



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ  
СРЕДСТВ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



# Современные подходы к экспертизе качества лекарственных препаратов крови человека

**Докладчик:**

Начальник лаборатории иммуноглобулинов и препаратов крови  
канд. медицинских наук, Э.Ю. Кудашева

Октябрь 2015 г.  
Москва



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ  
СРЕДСТВ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

# Лекарственные препараты крови человека

группа биологических препаратов,  
которые представляют собой выделенные  
промышленным способом белки плазмы  
крови человека

(п.6.2 Федерального закона от 22.12.2014 № 429-ФЗ)



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ  
СРЕДСТВ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**Лекарственные препараты крови человека**  
ОФС «Лекарственные препараты из плазмы крови человека»  
(приказ МЗ РФ № 768 от 21.10.2014 г.)

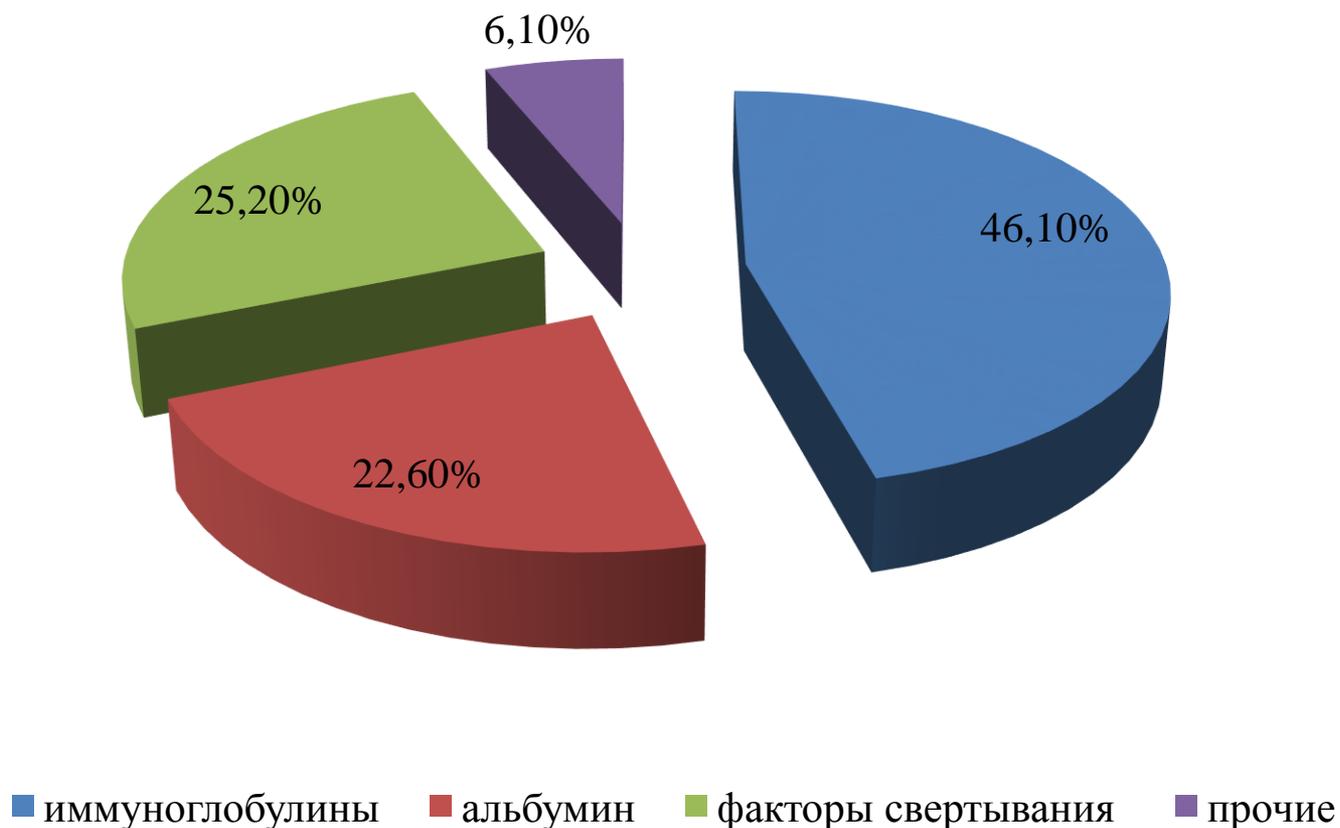
**Препараты альбумина человека**

**Препараты иммуноглобулинов человека**

**Препараты факторов свертывания крови,  
содержащие один из факторов свертывания  
крови или их комбинацию**

# Соотношение групп препаратов крови человека, внесенных в ГРЛС

Государственный реестр лекарственных средств Министерства здравоохранения Российской Федерации [Электронный ресурс]. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> (дата обращения: 9.10.2015)





ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ  
СРЕДСТВ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## **Экспертиза качества лекарственных препаратов крови человека проводится:**

- при государственной регистрации**
- при подтверждении государственной регистрации**
- в случае внесения изменений в нормативную документацию**



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ  
СРЕДСТВ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## **Экспертиза качества лекарственных препаратов крови человека включает два этапа:**

- экспертизу документов
- экспертизу предложенных методов контроля качества представленных образцов лекарственного средства с использованием ЭТИХ МЕТОДОВ



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ  
СРЕДСТВ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Экспертная оценка качества лекарственных препаратов крови человека основывается на **принципах**:

- I. Презумпции потенциальной опасности (биологической, специфической, иммунологической, токсикологической)
- II. Обязательности и адекватности методов контроля качества, (в соответствии с групповой принадлежностью препарата)
- III. Комплексности экспертной оценки
- IV. Научной обоснованности и объективности методов оценки показателей качества
- V. Соблюдения баланса между уровнем безопасности лекарственных препаратов крови человека с их терапевтической эффективностью
- VI. Законности заключения о качестве препарата



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ  
СРЕДСТВ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## Принцип презумпции потенциальной опасности

Основан на допущении того факта, что все лекарственные препараты крови человека обладают тем или иным свойством, обуславливающим при введении человеку развитие нежелательных реакций. Потенциальная опасность может быть биологической, специфической, токсикологической и др.



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ  
СРЕДСТВ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## Критерии **биологической безопасности** лекарственных препаратов крови человека

Лекарственные препараты крови человека должны быть **биологически безопасными**: вирусбезопасными, стерильными, апирогенными, содержать бактериальные эндотоксины в допустимых пределах, установленных для каждой группы препаратов



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ  
СРЕДСТВ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## **Экспертиза вирусной безопасности лекарственного препарата крови человека включает оценку:**

- вирусной безопасности субстанции «Плазма человека для фракционирования»
- возможности удалять патогенные вирусы в ходе процесса производства
- продукта на соответствующих этапах процесса производства на отсутствие контаминации патогенными вирусами



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ  
СРЕДСТВ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## **Критерии микробиологической безопасности и содержания пирогенных веществ лекарственных препаратов крови человека**

Лекарственный препарат крови человека должен быть стерильным, апиrogenным, должен содержать бактериальные эндотоксины в количестве, определяемом в зависимости от групповой принадлежности



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ  
СРЕДСТВ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## **Критерий специфической безопасности лекарственных препаратов крови человека**

**Лекарственные препараты крови человека должны  
обладать специфической безопасностью в зависимости от  
групповой принадлежности**



## Показатели качества, характеризующие профиль **специфической безопасности** препаратов иммуноглобулинов человека

- «Молекулярные параметры»
- «Анти-А и анти-В гемагглютинины»
- «Анти-D антитела»
- «Антикомплементарная активность»
- «Активатор прекалликреина»
- «Тромбогенный потенциал в тесте генерации тромбина»
- «Активность прокоагулянтных факторов свертывания крови»
- «Неактивированное частичное тромбопластиновое время»



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ  
СРЕДСТВ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## Критерии токсикологической безопасности лекарственных препаратов крови человека

Лекарственные препараты крови человека должны быть токсикологически безопасны. Остаточное содержание вирусинактивирующего(их) агента(ов) и стабилизатора(ов) не должно превышать допустимого предела



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ  
СРЕДСТВ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## **Принцип обязательности и адекватности методов контроля качества, в соответствии с групповой принадлежностью препарата**

С целью оценки наличия и достаточности перечня показателей качества в спецификации на лекарственный препарат крови человека и обоснованности выбранных методов контроля в соответствии с групповой принадлежностью препарата проводится экспертиза следующих документов:

## Экспертиза документов регистрационного досье:

- проекта нормативной документации или нормативного документа на лекарственный препарат либо проект соответствующей фармакопейной статьи
- данных, обосновывающих состав лекарственного препарата плазмы крови человека и подтверждающие совместимость действующих и вспомогательных веществ
- данных, подтверждающих числовые показатели качества лекарственного препарата, включенные в нормативную документацию (полученных не менее чем на трех сериях), в форме отчетов по валидации аналитических методик
- протокола анализа или сертификата анализа, подтверждающего качество лекарственного препарата трех промышленных серий, одна серия которого должна совпадать с серией образца лекарственного препарата для медицинского применения, представленного на государственную регистрацию

## **Экспертиза документов регистрационного досье:**

- обоснование выбора первичной упаковки, информации о пригодности первичной упаковки для хранения, транспортировки и удобства использования лекарственного препарата
- информации об условиях хранения лекарственного препарата, включающей данные о стабильности лекарственного препарата во всех заявляемых видах первичной упаковки, данные по установлению сроков годности лекарственного препарата во всех заявляемых видах первичной упаковки и данные, обосновывающие устанавливаемые условия хранения лекарственного препарата



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ  
СРЕДСТВ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**Принцип научной обоснованности и объективности методов оценки показателей качества реализуется в оценке значений показателей качества с позиций:**

- обоснованности предельного содержания
- использования фармакопейной методики определения или собственной методики с условием проведения ее валидации
- наличия материалов по верификации методики определения при использовании фармакопейной методики или материалов по валидации при использовании собственной методики
- использования стандартных образцов в методиках определения показателей качества



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ  
СРЕДСТВ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## Принцип комплексности экспертной оценки

Оцениваются обоснованность выбора фармацевтической субстанции, вспомогательных веществ, лекарственной формы, технологии производства лекарственного препарата крови человека, первичной и вторичной упаковки



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ  
СРЕДСТВ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## **Принцип соблюдения баланса между уровнем безопасности лекарственных препаратов крови человека с их терапевтической эффективностью**

Проводится сравнительный анализ эффективности применения и риска причинения вреда здоровью, и теоретически анализируется степень положительного влияния лекарственного препарата крови человека на течение, продолжительность заболевания или его предотвращение, реабилитацию.

# **Основные документы нормативно-правовой базы проведения экспертизы качества лекарственных препаратов крови человека в Российской Федерации**

1. Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (в ред. Федеральных законов от 27.07.2010 № 192-ФЗ, от 11.10.2010 № 271-ФЗ, от 29.11.2010 № 313-ФЗ, от 06.12.2011 № 409-ФЗ, от 25.06.2012 № 93-ФЗ, от 25.12.2012 № 262-ФЗ, от 02.07.2013 № 185-ФЗ, от 25.11.2013 № 317-ФЗ, от 12.03.2014 № 33-ФЗ, от 22.10.2014 № 313-ФЗ).
2. Приказ МЗ РФ № 768 от 21.11.2014 г. «Об утверждении общих фармакопейных статей и фармакопейных статей».
3. ГФ РФ XI и XII изданий.

**Основные нарушения в подготовке, представлении и содержании документов и данных регистрационного досье лекарственных препаратов крови человека, поступивших в ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России за период с 2012 по 2014 годы:**

- отсутствие данных по стабильности лекарственного препарата в течение заявленного срока годности в заявленном виде первичной упаковки
- не включение в нормативную документацию обязательных методов контроля качества
- включение в нормативную документацию неактуальных ссылок на методы исследования, действующие ТУ и НД для реагентов
- многочисленные технические ошибки в тексте проекта или изменения к нормативной документации



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ  
СРЕДСТВ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



**Реализация современных подходов к экспертизе  
качества лекарственных препаратов крови человека  
в Российской Федерации обеспечивает обращение на  
отечественном фармацевтическом рынке  
качественных, эффективных и безопасных  
препаратов крови человека**