



научный центр
экспертизы средств
медицинского применения

DDMO

ФАРММЕДОБРАЩЕНИЕ

Определение требований, предъявляемых к качеству лекарственных препаратов для детей

Анциферова Евгения Вячеславовна
аналитик 1 категории ЦФМС

22.05.2019 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации



По оценкам экспертов ВОЗ и Европейской комиссии:

- Для 75 % детских заболеваний пока еще не существует специальных педиатрических лекарственных препаратов
- Пока еще недостаточно лекарственных форм, предназначенных специально для детей
- Более 50% лекарственных препаратов, используемых в педиатрии, не разрешены к применению у детей или их назначают не по «разрешенным показаниям»



ЛП, назначаемые детям

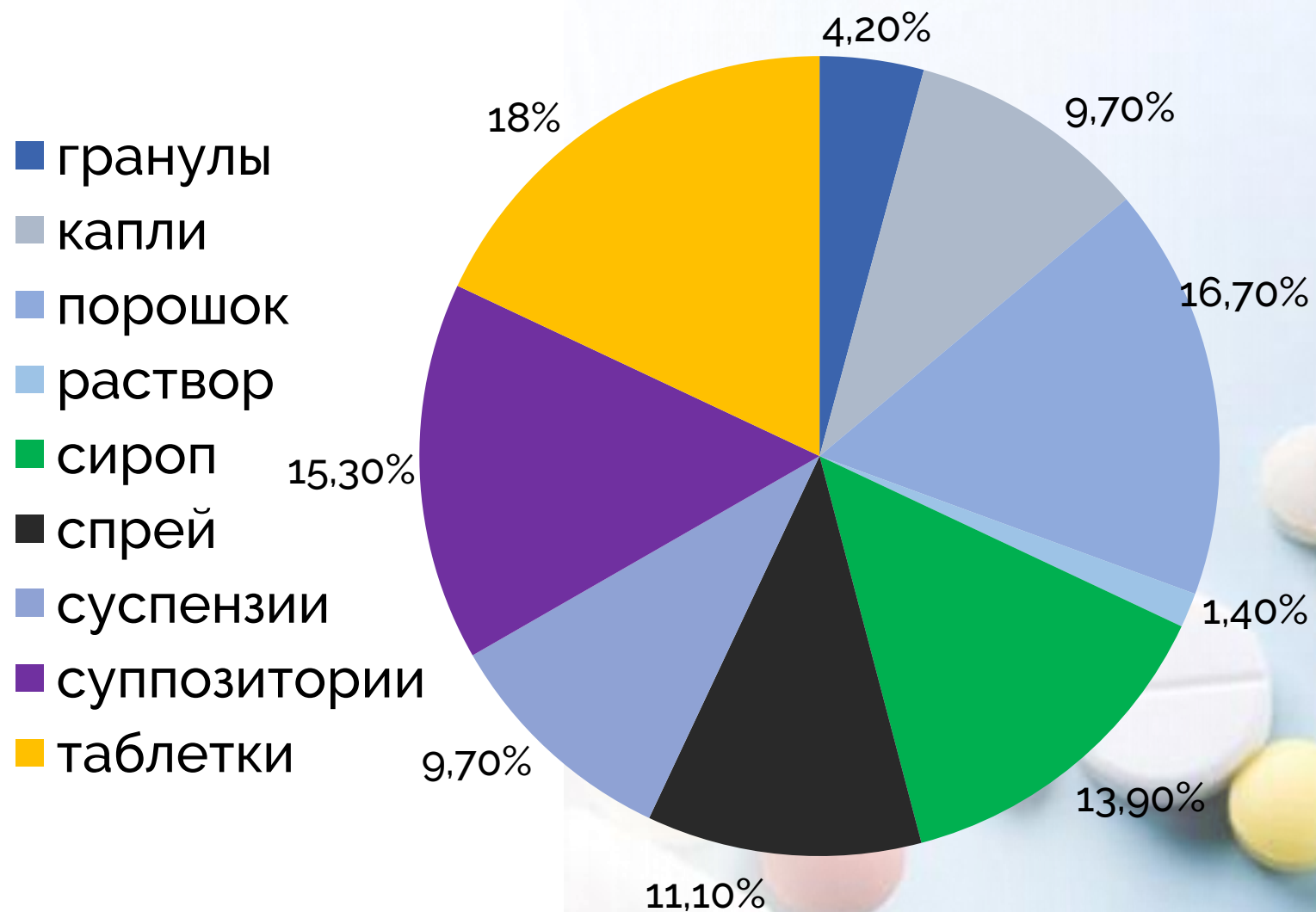




Виды ЛФ, с указанием – для детей, зарегистрированные в ГРЛС РФ

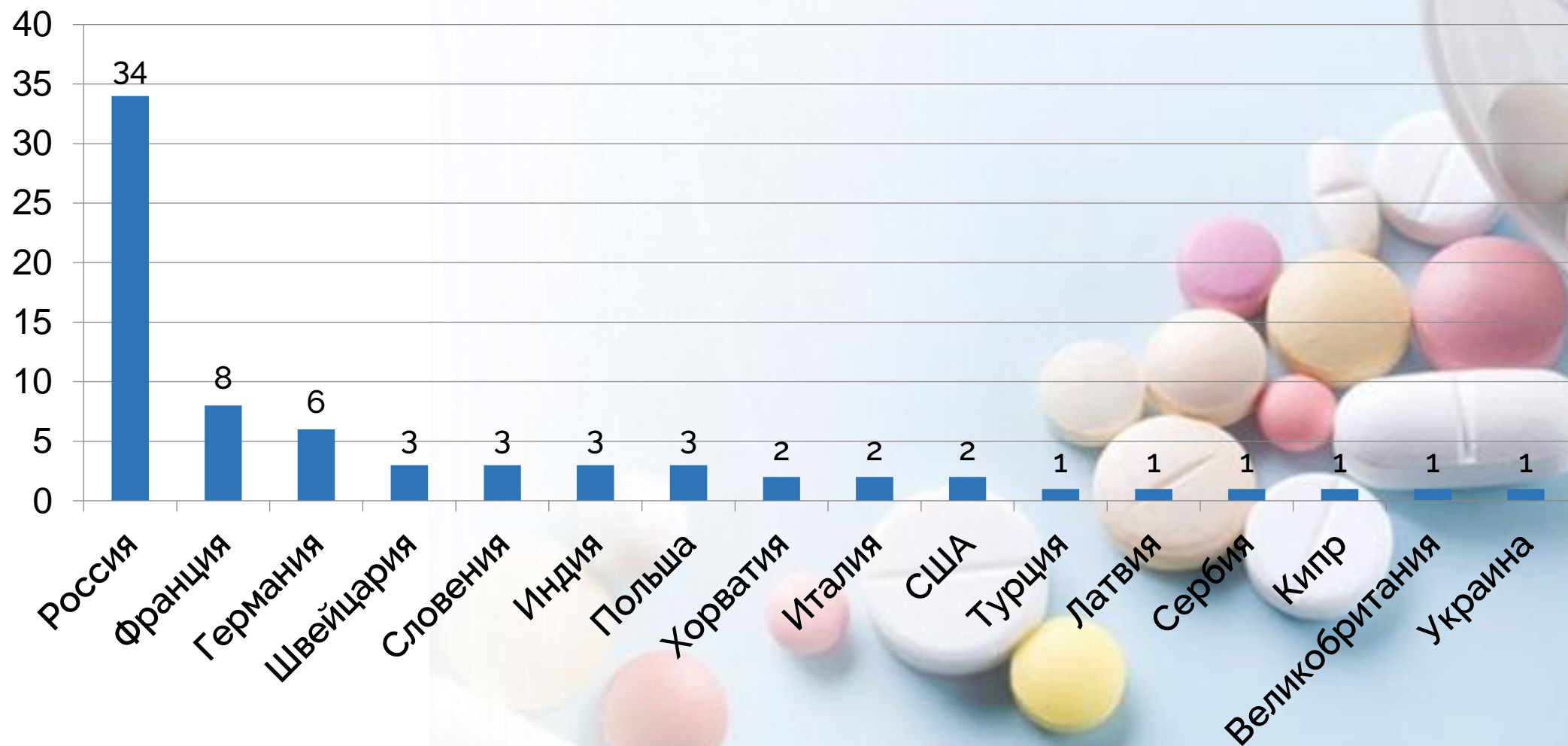
№	Название Лекарственной формы	МНН	ТН	ЛП
1.	Гранулы для приготовления раствора <i>для детей</i>	2	2	2
2.	Гранулы для приготовления суспензии <i>для детей</i>	1	1	1
3.	Капли назальные <i>для детей</i>	3	5	5
4.	Капли для приема внутрь <i>для детей</i>	1	1	2
5.	Порошок для приготовления раствора <i>для детей</i>	5	5	11
6.	Порошок для приготовления суспензии <i>для детей</i>	1	1	1
7.	Раствор для приема внутрь <i>для детей</i>	1	1	1
8.	Сироп <i>для детей</i>	7	9	10
9.	Спрей назальный дозированный <i>для детей</i>	3	4	4
10.	Спрей назальный <i>для детей</i>	3	3	4
11.	Суспензия для приема внутрь <i>для детей</i>	2	3	7
12.	Суппозитории ректальные <i>для детей</i>	5	8	11
13.	Таблетки <i>для детей</i>	3	3	5
14.	Таблетки диспергируемые <i>для детей</i>	1	1	1
15.	Таблетки для рассасывания <i>для детей</i>	1	1	1
16.	Таблетки жевательные <i>для детей</i>	1	1	1
17.	Таблетки шипучие <i>для детей</i>	2	2	2
18.	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой <i>для детей</i>	1	1	1
19.	Таблетки для рассасывания гомеопатические <i>для детей</i>	2	2	2
	ИТОГО	47	54	72

Структура номенклатуры детских ЛП по форме выпуска



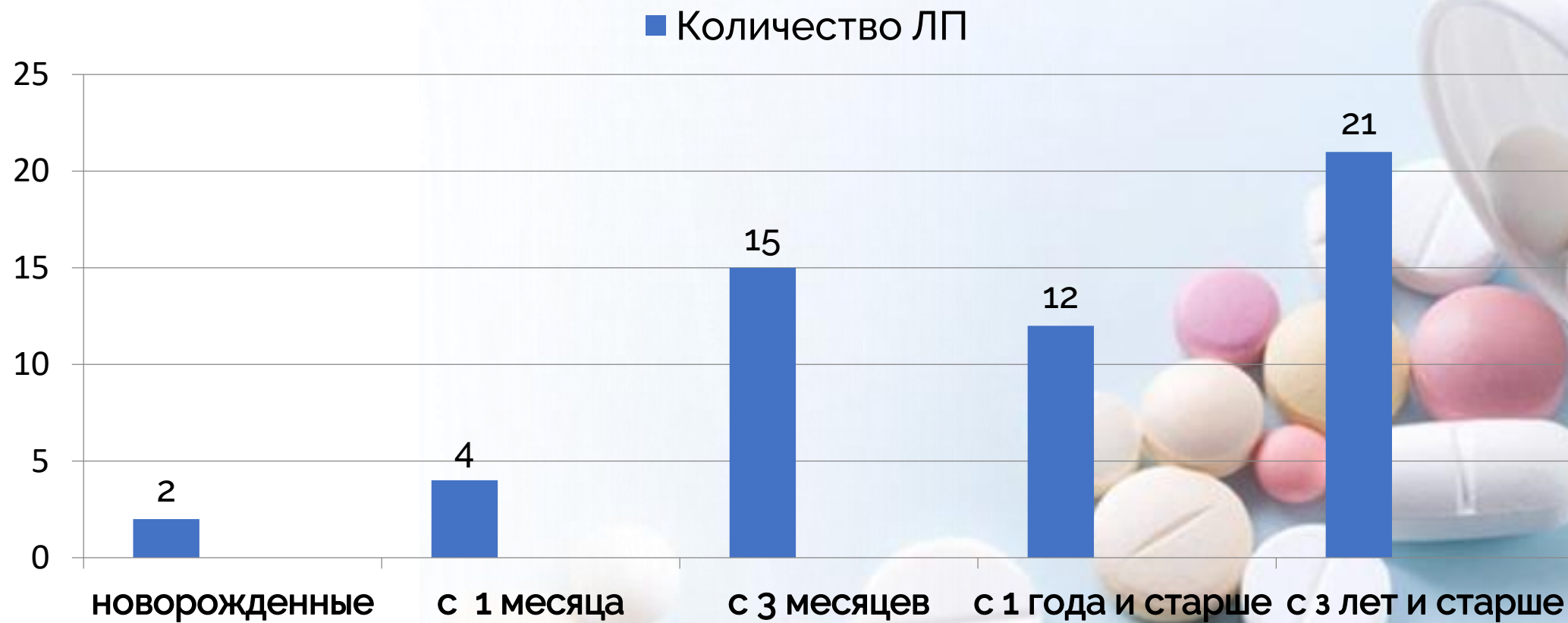


Количество ЛП





Возрастные особенности применения ЛФ «для детей»





ЛП промышленного производства

✓ ГФ РФ XIV издания
ОФС.1.2.4.0002.18 «Микробиологическая
чистота»

✓ ГФ РФ XIV издания
ОФС.1.4.1.0013.15 «Суппозитории»

✓ Приказ МЗ РФ от 27.07.2016 г.
№ 538н «Об утверждении перечня
наименований лекарственных форм
лекарственных препаратов для
медицинского применения»

ЛП аптечного изготовления

✓ Приказ МЗ РФ от 26.10.2015 № 751н
«Об утверждении правил изготовления и
отпуска лекарственных препаратов для
медицинского применения аптечными
организациями, индивидуальными
предпринимателями, имеющими лицензию
на фармацевтическую деятельность».

✓ Приказ МЗ РФ от 21.10.1997 г.
(редакция от 24.04.2003) № 309 «Об
утверждении инструкции по санитарному
режиму аптечных организаций (аптек)»



«Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность»

В приложении к Приказу (таблица №3) указаны режимы стерилизации ЛФ, предназначенных для применения у новорожденных детей и детей до 1 года.

В приказе представлены составы прописей:

- ✓ растворов для внутреннего применения (18 прописей);
- ✓ растворов и масел для наружного применения (10 прописей);
- ✓ глазных капель (1 пропись);
- ✓ порошков (5 прописей).



Об утверждении СанПин 2.1.3.2630-10
«Санитарно-эпидемиологические требования к организациям,
осуществляющим медицинскую деятельность»

IV. Профилактика внутрибольничных инфекций в акушерских стационарах
(отделениях)

2. Организация противоэпидемического режима

3.5.5 Пастеризованное молоко, молочные смеси, **питьевые растворы** используются для новорожденных только по назначению врача при наличии показаний. Запрещается кормление нескольких детей из одной бутылочки. ***Вода и растворы для питья должны быть стерильными в индивидуальной разовой расфасовке.***



В НД на препараты для детей, могут быть введены более строгие нормы:

✓ в 1 г (мл) препаратов для детей (от 0 до 1 года) – не более 50 аэробных бактерий и дрожжевых и плесневых грибов (суммарно) (для БЛП – «Общее количество аэробных микроорганизмов – не более 50 КОЕ в 1 г (мл); общее число дрожжевых и плесневых грибов – менее 10 КОЕ в 1 г (мл)») при отсутствии энтеробактерий, устойчивых к желчи, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*;

✓ в 1 г (мл) препаратов для детей (старше 1 года) – не более 500 аэробных микроорганизмов и 50 дрожжевых и плесневых грибов (суммарно) при отсутствии энтеробактерий, устойчивых к желчи, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*.

В НД на БЛП-пробиотики для детей, должны быть введены более строгие нормы:

✓ для детей (от 3 месяцев до 1 года) для приема внутрь (таблетки, капсулы и др.), ректально (суппозитории) – не более 10 аэробных бактерий-контаминантов в 1 единице препарата/г; при отсутствии в 1 единице препарата бактерий семейства Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa*, бактерий рода *Proteus*, *Staphylococcus aureus* и дрожжевых и плесневых грибов;

✓ для детей (от 1 года) для приема внутрь (таблетки, капсулы), ректально (суппозитории) – не более 50 аэробных бактерий-контаминантов в 1 г препарата; при отсутствии в 1 единице препарата бактерий семейства Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa*, бактерий рода *Proteus*, *Staphylococcus aureus*, дрожжевых и плесневых грибов.



- **Приказ МЗ РФ №538н от 27.07.2016 г. «Об утверждении перечня наименований лекарственных форм лекарственных препаратов для медицинского применения»:**

В наименованиях лекарственных форм может указываться дополнительный признак возрастной группы (например, «для детей»)

- **ОФС.1.4.1.0013.15 «Суппозитории» ГФ РФ XIV издания**
Установлен размер детских суппозиториев



МНН	Торговое наименование	Возраст
Фенобарби тал	Фенобарбитал, таблетки <i>для детей</i> 5 мг, 50 мг	Старше 3 лет
	Фенобарбитал, таблетки 100 мг	Для взрослых – без указания возраста
Ксилометазо лин	Отривин, капли назальные <i>для детей</i> 0,05 %	С грудного возраста
	Отривин, капли назальные 0,1 %	Старше 6 лет
Карбоцис теин	Флюдитек, сироп <i>для детей</i> 20 мг/мл	Старше 2 лет
	Флюдитек, сироп 50 мг/мл	Старше 15 лет



- «Разработка педиатрических лекарственных средств: вопросы к рассмотрению относительно лекарственных форм», ВОЗ, 2012 г.
- «Выбор лекарственных форм для пациентов детского возраста»(ЕМЕА/СНМР/РЕG/194810/2005)
- «Руководство по исследованию лекарственных препаратов у доношенных и недоношенных новорожденных» (ЕМЕА/536810/2008)

- ✓ Недоношенные новорожденные;
- ✓ Доношенные новорожденные (0 – 27 дней);
- ✓ Дети грудного возраста (28 дней – 23 месяца);
- ✓ Дети (2 – 11 лет): дети дошкольного возраста (2-5 лет),
дети школьного возраста (6-11 лет);
- ✓ Подростки (12 – 16 (18)) лет (в зависимости от региона)



Пригодность ЛФ для определенной возрастной группы



Путь введения	Недоношенные новорожденные	Доношенные новорожденные (0-28 дней)	Дети грудного и ясельного возраста (1 месяц - 2 года)	Дети (дошкольники) (2-5 лет)	Дети (школьники) (6-11 лет)	Подростки (12-16/18 лет)
Лек. форма						
Пероральный						
раствор/капли	2	4	5	5	4	4
эмульсия/суспензия	2	3	4	5	4	4
шипучие ЛФ	2	4	5	5	4	4
порошки/ЛФ, состоящие из множества частиц	1	2	2	4	4	5
Таблетки	1	1	1	3	4	5
Капсулы	1	1	1	2	4	5
ЛФ для рассасывания	1	2	3	4	5	5
жевательные таблетки	1	1	1	3	5	5
Назальный						
Раствор	3	4	4	4	4	4
Мягкие ЛФ	2	3	3	4	4	4
Ректальный						
Суппозитории	4	5	5	4	3	2
ректальные клизмы	5	4	4	3	3	2
ректальные капсулы	2	3	4	4	4	3
Наружный/трансдермальный						
мазь, крем, гель	4	4	4	5	5	5
жидкие ЛФ	4	4	4	5	4	4
трансдермальный пластырь	1	2	2	4	4	5
Парентеральный						
в/в раствор	5	4	4	4	4	3
в/м	3	3	3	4	4	3
п/к	4	4	4	4	4	3
насосная система	5	4	4	4	4	3
Внутрилегочный						
небулайзер	2	3	4	5	4	3
ДИ / спейсер	1	3	4	5	4	4
ПИ	1	1	3	4	5	5
Глазной						
глазные капли	3	4	4	4	5	5
Мягкие ЛФ	2	3	4	4	4	4

1 не применима 2 применима, но с определенными сложностями 3 возможно применима, но не предпочтительна 4 вполне применима

5 лучше всего применима и предпочтительна



- ✓ Недопустимость использования действующих веществ, влияющих на рост и развитие тканей, снижающих иммунитет или являющихся токсичными.
- ✓ Определение допустимого содержания примесей в фармацевтической субстанции, особенно в ЛП для новорожденных.
- ✓ Обоснование использования вспомогательных веществ: красителей, антимикробных консервантов, подсластителей, корригентов вкуса и запаха, усилителей растворимости.



«Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственных препаратов для медицинского применения»

Наименование	Путь введения	Комментарии
<u>Азокрасители:</u> Тартразин E 102 Желтый закат E 110 Азорубин, Кармуазин E122 Понсо 4R, Кошнель красная E 124 Бриллиантовый черный E 151 Эритрозин E 127	Пероральный	E 102, E 110, E 122, E 127 запрещены к применению в ЛП для детей.
<u>Консерванты:</u> Бензиловый спирт, Кислота бензойная Натрия бензоат Калия бензоат	Парентеральный Парентеральный	Противопоказан недоношенным и новорожденным. Может вызывать токсические и анафилактические реакции у младенцев и детей до 3 лет. Может повышать риск развития желтухи у новорожденных.



- ✓ Шире применять ЛП аптечного изготовления.
- ✓ Учитывать НПА ЕАЭС в отношении ЛП для детей.



научный центр
экспертизы средств
медицинского применения

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!



научный центр
экспертизы средств
медицинского применения