



**ЦЕНТР
ХИМИЧЕСКИХ
ИССЛЕДОВАНИЙ**

Общество с ограниченной ответственностью
«Центр химических исследований»
ОГРН 1137746231314
Тел.: +7(499) 372-22-44, e-mail: center@umindex.ru
www.center-khimicheskix-issledovaniy.ru

ЗАКЛЮЧЕНИЕ СПЕЦИАЛИСТА

по результатам химического исследования

№ 09-10/15

от «09» ноября 2015 г.

«12» октября 2015 г., 10 час. 00 мин.
(дата, время начала производства исследования)

«08» ноября 2015 г., 18 час. 00 мин.
(дата, время окончания производства исследования)

г. Москва
(место производства исследования)

Основание производства исследования:

Договор на оказание услуг № 09-10/15 от 09 ноября 2015 г.

Специалист, выполнивший исследование:

Топилин Сергей Васильевич



ВВОДНАЯ ЧАСТЬ.

I. «09» ноября 2015 года в ООО «Центр химических исследований» поступил запрос на проведение химического исследования.

II. При запросе на исследование представлены материалы:

1. Образец лекарственного средства софосбувир – 1 капсула светло-зеленого цвета.
2. Образец лекарственного средства даклатасвир – 1 капсула темно-зеленого цвета.

III. На разрешение специалиста поставлены следующие вопросы:

1. Определение наличия активного действующего вещества в представленных на экспертизу препаратах: Даклатосвир и Софосбувир.
2. Количественное определение активн действующих веществ в представленных на экспертизу препаратах: Даклатосвир и Софосбувир.

IV. Проведение исследования поручено Топилину Сергею Васильевичу.

Сведения о специалисте: Топилин Сергей Васильевич, химик – судебный эксперт, имеющий высшее химическое образование (Диплом Ростовского государственного университета ДВС № 0886528, 2001 г), сертифицирован в качестве негосударственного судебного эксперта (Сертификат соответствия № 003558 Палаты судебных экспертов по специальности: «Основы судебной экспертизы», 2012г.), свидетельство о повышении квалификации по программе «Повышение квалификации специалистов, ответственных за качество, упаковку и маркировку лекарственных средств, в том числе уполномоченных лиц», прошедшему стажировку на кафедре организации производства и реализации лекарственных средств фармацевтического факультета Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова, стаж работы по специальности – 14 лет.

V. Сведения об экспертном учреждении:

Общество с ограниченной ответственностью «Центр химических исследований» (ООО «ЦХИ») зарегистрировано в установленном порядке. Свидетельство о государственной регистрации ОГРН 1137746231314.

ООО «Центр химических исследований» осуществляет деятельность на основании Устава и действующего законодательства Российской Федерации.

Проведение химических исследований и экспертиз является уставной деятельностью организации.

Организация «Центр химических исследований» сертифицирована в соответствии с международным стандартом ISO 9001 (сертификат соответствия RU.MCK.009.005.CM.0516 действителен до 30.08.2018 г.), а также в качестве судебно-экспертной организации в области «Экспертиза материалов, веществ и изделий из них», сертификат соответствия №241-10 (действителен по 10.11.2017 г.).

Юридический адрес: 115172, г. Москва, ул. М. Каменщики, д. 18, стр. 16

Телефон: 8(499)372-22-44. Интернет-сайт: центр-химических-исследований.рф. Адрес электронной почты: ccrlab@yandex.ru.

VI. Перечень оборудования:

1. ВЭЖХ / хроматомасс спектрометр Agilent 1200 Series;
2. Прибор органического элементного анализа Thermo Flash 2000.

VI. Перечень использованной литературы:

Государственный Реестр лекарственных средств;

Lok AS, Gardiner DF, Lawitz E, et al. Preliminary study of two antiviral agents for hepatitis C genotype 1. N //Engl J Med 2012;366:216–224;

H. Jiang, H. Llandoussi, J. Zeng, J. Wang, R. Demers, et. al. Multiplexed LC-MS/MS method for the simultaneous quantitation of three novel hepatitis C antivirals, daclatasvir, asunaprevir, and sofosbuvir in human plasma//Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 107 (2015) 409 – 418;

Е.А. Ушкалова «Новые препараты для лечения вирусного гепатита С: фокус на софосбувир»// «Фарматека»// 2014 /№14, с 24-28;

Berden FA, Kievit W, Baak LC, et al. (October 2014). "Dutch guidance for the treatment of chronic hepatitis C virus infection in a new therapeutic era". Neth J Med 72 (8): 388–400.

ИССЛЕДОВАНИЕ

Описание объекта исследования.

На исследование представлен лекарственный препарат «Sofosbuvir tablets, 400 mg», торговая марка Нерсипат®, номер партии (batch No) – 406171, дата изготовления указанная на упаковке – 08/2015, срок годности – 07/2015. Образец представлен в количестве 1 упаковка содержащая 28 таблеток. Таблетки коричневого цвета овальной формы.

Внешний вид картонной коробки, упаковки и таблеток представлен на фото в приложении 1.

Методы.

- Высокоэффективная жидкостная хроматография с масс-селективным детектором (ВЖЭХ/МС);
- Органический элементный анализ.

Исследование по вопросу.

1. *Определение наличия активного действующего вещества: софосбувир, в представленном на исследование препарате.*

Образец был исследован методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-селективным детектором. Для этого с таблеток снималась оболочка содержимое таблеток измельчали в фарфоровой ступке и экстрагировали диметилформамидом (ДМФА). Полученный раствор хроматографировали в следующих условиях:

Колонка: Reprosil Pur Basic C₁₈ 250x4,6 мм, 5 мкм

Буфер А – Вода + 100мкл/л ТФУК;

Буфер В – Ацетонитрил + 100мкл/л ТФУК;

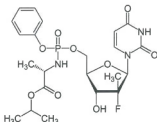
Градиент от 5 до 100% ацетонитрила за 20 минут.

Скорость потока – 1 мл мин.

Результаты анализа.

На хроматограмме образца, помимо пиков принадлежащих растворителю и системному пику (6,945 мин) был зафиксирован интенсивный пик со временем удерживания 13,317 мин. Анализа масс-спекта данного пика, показал, его принадлежность веществу с молекулярной массой 529 а.е., что соответствует веществу софосбувир. Чистота софосбувира по данным УФ-детектора составляет 96,846%.

Софосбувир - изопропил(2S)-2-[[[(2R,3R,4R,5R)-5-(2,4-диоксопиримидин-1-ил)-4-фторо-3-гидрокси-4-метил-тетрагидрофуран-2-ил]метокси-фенокси-фосфорил]амино]пропаноат. Структурная формула:



Молекулярная масса - 529,453 а.е.; Брутто-формула - $C_{22}H_{29}FN_3O_9P$

Ингибитор белка NS5B (вирусной РНК-зависимой РНК-полимеразы), играющего ключевую роль в процессе репликации вирусного гепатита С. Применяется в качестве компонента комбинированной схемы противовирусной терапии у взрослых пациентов в комбинации с другими медикаментами.

Хроматограммы и масс-спектры образцов представлены в приложении

2. Количественное определение активного действующего вещества в представленном на исследование препарате.

Исходя из информации, заявленной на упаковке, лекарственный препарат не содержит азотсодержащих вспомогательных компонентов, в связи с этим количественное содержание активного действующего вещества проводилось в расчете на содержание азота в 1 таблетке.

Определение содержания углерода, азота и водорода в образцах проводили на приборе органического элементного анализа Thermo Flash 2000. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1. Результаты исследования содержания углерода, азота и водорода в образце.

Элемент	Содержание, % мас.
N	2,47
C	43,84
H	6,42

Затем был произведен расчет содержания софосбувира на среднюю массу таблетки. Проведенный расчет показал, что содержание софосбувира в одной таблетке составляет: 0,3989 г.

Средняя масса таблетки – 1,281 г.

Специалист.

С. В. Топилин
Центр химического исследования
ООО «ЦХИ»

Стр. 5

Как видно из полученных значений, количество софосбувира в таблетке с учетом погрешности соответствует заявленному 0,4 г.

ВЫВОД

По результатам проведенного исследования специалист приходит к следующему заключению:

По вопросу 1. *Определение наличия активного действующего вещества софосбувир в представленном на исследование препарате.*

В представленном на исследовании препарате «Sofosbuvir tablets, 400 mg», торговая марка Hepcinat®, номер партии (batch No) – 406171, дата изготовления указанная на упаковке – 08/2015, срок годности – 07/2015 содержится активное действующее вещество – софосбувир. Чистота софосбувира по данным УФ-детектора составляет 96,846%, содержание примесей – 3,154%.

По вопросу 2. *Количественное определение активного действующего вещества в препарате.*

В представленном на исследовании препарате «Sofosbuvir tablets, 400 mg», торговая марка Hepcinat®, номер партии (batch No) – 406171, дата изготовления указанная на упаковке – 08/2015, срок годности – 07/2015 по данным органического элементного анализа содержится 0,3989 г софосбувира.

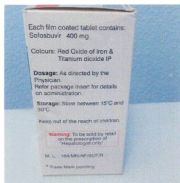
Специалист



С.В. Топилин

Приложения.

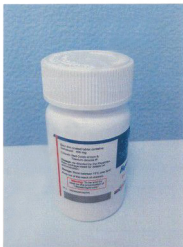
Приложение 1. Внешний вид образца:

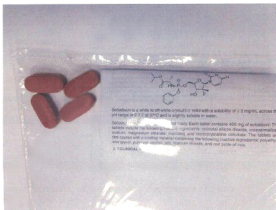


Специалист:

С. В. Топилин
Центр химического исследования
ООО «ЦХИ»

Стр. 7



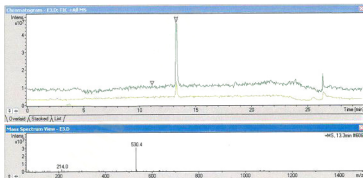
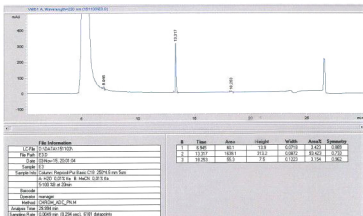


Специалист:

С. В. Топилин
Центр химического исследования
ООО «Гриб»

Стр. 9

Приложение 2.. Хроматограммы и масс-спектры образца:



Масспектр (положительный) пика с временем удерживания 13,3 мин

Специалист:

С. В. Топилин
Центр химических исследований
ООО «ГРНИ»

Стр. 10

Приложение 3. Копии документов, подтверждающих компетенцию специалиста.



Специалист:

С. В. Топакин
Центр судебно-медицинского исследования
ООО «РМ»

Стр. 11

СИСТЕМА ДОБРОВОЛЬНОЙ СЕРТИФИКАЦИИ НЕГОСУДАРСТВЕННЫХ СУДЕБНЫХ ЭКСПЕРТОВ

Аккредитованная в Едином реестре
арбитражных систем добровольной сертификации
Федеральным агентством по техническому регулированию и метрологии
Российской Федерации

Регистрационный № РОСС RU.16597.0411000 от 10 октября 2009 г.

№ 003558

Идентификационный номер
«СТАТУС СУДЕБНЫХ ЭКСПЕРТОВ»
сертификата добровольной сертификации
Адрес: 125014 г. Москва, ул. Саввинский, д. 5, стр. 17

СЕРТИФИКАТ СООТВЕТСТВИЯ

Дата вхождения в Реестр «26» декабря 2012 г.
Действителен с «26» декабря 2012 г. по «25» декабря 2015 г.

Настоящий Сертификат удостоверяет, что:

ТОПИЛИН СЕРГЕЙ ВАСИЛЬЕВИЧ

Инициалы/Подпись

является компетентным и соответствует требованиям системы
добровольной сертификации НЕГОСУДАРСТВЕННЫХ СУДЕБНЫХ
ЭКСПЕРТОВ по специальности:

«ОСНОВЫ СУДЕБНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ»

Основание для выдачи или прекращения срока действия Сертификата:

Решение Совета Системы от 26.12.2012 г. (Протокол № 82)



Руководитель органа
по сертификации

Подпись

И.М. Грехуза
Инициалы/Подпись

Специалист:

С. В. Топилин
Центр криминалистических исследований
ООО «ЦРКИ»

Стр. 12

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО

СВИДЕТЕЛЬСТВО

О ПОДПИСАНИИ КАС ПОВРЕЖДЕНИИ

Наименование организации: ТопилинИмя: Сергей Васильевичв том, что объект: № 430 30.12.2012находится в собственности (или ином праве) на (или в пользу) ООО «ЮНИС»

Свидетельство выдано в соответствии с требованиями Федерального закона от 02.10.2007 № 201-ФЗ «О техническом регулировании»

в соответствии с требованиями Федерального закона от 02.10.2007 № 201-ФЗ «О техническом регулировании»

за нарушение требований к качеству продукции (работ, услуг) в соответствии с требованиями Федерального закона от 02.10.2007 № 201-ФЗ «О техническом регулировании»

в соответствии с требованиями Федерального закона от 02.10.2007 № 201-ФЗ «О техническом регулировании»

в соответствии с требованиями Федерального закона от 02.10.2007 № 201-ФЗ «О техническом регулировании»

в соответствии с требованиями Федерального закона от 02.10.2007 № 201-ФЗ «О техническом регулировании»

в соответствии с требованиями Федерального закона от 02.10.2007 № 201-ФЗ «О техническом регулировании»

в соответствии с требованиями Федерального закона от 02.10.2007 № 201-ФЗ «О техническом регулировании»

в соответствии с требованиями Федерального закона от 02.10.2007 № 201-ФЗ «О техническом регулировании»

в соответствии с требованиями Федерального закона от 02.10.2007 № 201-ФЗ «О техническом регулировании»

в соответствии с требованиями Федерального закона от 02.10.2007 № 201-ФЗ «О техническом регулировании»

в соответствии с требованиями Федерального закона от 02.10.2007 № 201-ФЗ «О техническом регулировании»

в соответствии с требованиями Федерального закона от 02.10.2007 № 201-ФЗ «О техническом регулировании»

в соответствии с требованиями Федерального закона от 02.10.2007 № 201-ФЗ «О техническом регулировании»

в соответствии с требованиями Федерального закона от 02.10.2007 № 201-ФЗ «О техническом регулировании»

в соответствии с требованиями Федерального закона от 02.10.2007 № 201-ФЗ «О техническом регулировании»

в соответствии с требованиями Федерального закона от 02.10.2007 № 201-ФЗ «О техническом регулировании»

в соответствии с требованиями Федерального закона от 02.10.2007 № 201-ФЗ «О техническом регулировании»

в соответствии с требованиями Федерального закона от 02.10.2007 № 201-ФЗ «О техническом регулировании»

в соответствии с требованиями Федерального закона от 02.10.2007 № 201-ФЗ «О техническом регулировании»

в соответствии с требованиями Федерального закона от 02.10.2007 № 201-ФЗ «О техническом регулировании»

в соответствии с требованиями Федерального закона от 02.10.2007 № 201-ФЗ «О техническом регулировании»

в соответствии с требованиями Федерального закона от 02.10.2007 № 201-ФЗ «О техническом регулировании»

в соответствии с требованиями Федерального закона от 02.10.2007 № 201-ФЗ «О техническом регулировании»

в соответствии с требованиями Федерального закона от 02.10.2007 № 201-ФЗ «О техническом регулировании»

в соответствии с требованиями Федерального закона от 02.10.2007 № 201-ФЗ «О техническом регулировании»

в соответствии с требованиями Федерального закона от 02.10.2007 № 201-ФЗ «О техническом регулировании»

в соответствии с требованиями Федерального закона от 02.10.2007 № 201-ФЗ «О техническом регулировании»

Свидетельство является юридическим документом
о совершении или нарушении

Финансовый документ - 30.54

Примечание: не

**СИСТЕМА ДОБРОВОЛЬНОЙ СЕРТИФИКАЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СУДЕБНЫХ
ЭКСПЕРТОВ И СУДЕБНО-ЭКСПЕРТНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ, ОСУЩЕСТВЛЯЮЩИХ
ПРОИЗВОДСТВО СУДЕБНЫХ ЭКСПЕРТИЗ**

Зарегистрирована в Едином реестре зарегистрированных систем добровольной
сертификации Федеральным агентством по техническому регулированию и метрологии
Российской Федерации

Регистрационный № РОСС RU.И998.04ЖЗ60 от 11.12.2012г.



Орган по сертификации:

Некоммерческое партнерство
"Сибирская Гильдия Судебных Экспертов"

СЕРТИФИКАТ СООТВЕТСТВИЯ

№ 177550147

Действителен с «15» октября 2015г. по «14» октября 2018 г.

Настоящий сертификат удостоверяет, что:

Топилин Сергей Васильевич

*является компетентным и соответствует требованиям Системы добровольной
сертификации деятельности судебных экспертов и судебно-экспертных организаций,
осуществляющих производство судебных экспертиз в области:*

**«Применение хроматографических методов при исследовании
объектов судебной экспертизы»**

Основание для выдачи сертификата:

Решение экспертной комиссии № 104
от 15 октября 2015г.



Руководитель органа _____

А.Н. Дударев

Приложение 4. Сертификаты соответствия учреждения.

INTERNATIONAL QUALITY STANDARD



Система добровольной сертификации
«МЕЖДУНАРОДНЫЙ СТАНДАРТ КАЧЕСТВА»
(СИСТЕМА «МСК»)

Зарегистрирована в Федеральном агентстве по техническому регулированию и метрологии
Регистрационный номер в едином реестре зарегистрированных
Систем добровольной сертификации
RUCC RU.3707.04KJALB

Орган по сертификации «Современные Стандарты Качества»
115533 г. Москва, проспект Андропова д.22, тел.: 8-800-250-42-90, +7(499)95-401-90

СЕРТИФИКАТ СООТВЕТСТВИЯ

№ RU.MCK.009.005.CM.0516

Срок действия с 31 августа 2015 г. по 30 августа 2018 г.

Выдан: Обществу с ограниченной ответственностью
«Центр химических исследований»
107143, г. Москва, ул. Вербная, д.8, стр. 5, офис 207
ОГРН: 1137746231314, ИНН: 7705535640

Настоящий сертификат удостоверяет, что
Система менеджмента качества при осуществлении видов работ,
указанных в приложении к настоящему сертификату соответствия

соответствует требованиям:
ГОСТ ISO 9001:2011 (ISO 9001:2008, IDT) «Система менеджмента качества. Требования»

Основания для выдачи:
Решение экспертной комиссии ОС «Современные Стандарты Качества» № 314 от 21.08.2015 г.

Действие сертификата соответствия не имеет территориальных ограничений

Руководитель органа
по сертификации

Эксперт

Ю.А. Прохорова

В.С. Цой

Зарегистрирован в Реестре Системы «Международный стандарт качества» 31 августа 2015 г.

Подтверждение действия сертификата соответствия:

30.08.2016г.

30.08.2017г.

и.л.

и.л.

Сертификат соответствия без подтверждения его действия недействителен.

№426100

INTERNATIONAL QUALITY STANDARD

МЕЖДУНАРОДНЫЙ
СТАНДАРТ
КАЧЕСТВА



INTERNATIONAL
QUALITY
STANDARD

Система добровольной сертификации
«МЕЖДУНАРОДНЫЙ СТАНДАРТ КАЧЕСТВА»
(СИСТЕМА «МСК»)

Зарегистрирована в Федеральном агентстве по техническому регулированию и метрологии
Регистрационный номер в едином реестре зарегистрированных
Систем добровольной сертификации
РОСС RU.3707.01QA09

Орган по сертификации «Совершенные Стандарты Качество»
115533 г. Москва, проспект Андропова д.22, тел.: 8-800-250-92-90, +7(499)951-01-90

ПРИЛОЖЕНИЕ К СЕРТИФИКАТУ СООТВЕТСТВИЯ
№ RU.MSK.009.005.CM.0516

Страница №1

Виды работ:

1. Работы в области проведения испытаний:
 - 1.1. Пищевых продуктов;
 - 1.2. Воды питьевой технической силой и побочных продуктов водного хозяйства;
 - 1.3. Лекарственных средств;
 - 1.4. Биологически-активных добавок к пище и спортивного питания;
 - 1.5. Парфюмерно-косметической продукции;
 - 1.6. Нефти и нефтепродуктов;
 - 1.7. Угля, торфа, топлива;
 - 1.8. Металлов сплавов и металлических изделий;
 - 1.9. Продукции неорганической и органической химии;
 - 1.10. Полимеров пластических масс и изделий из резины и пластмассы;
 - 1.11. Минеральных удобрений;
 - 1.12. Лакокрасочной продукции;
 - 1.13. Бумажной химии;
 - 1.14. Объектов окружающей среды: вода, воздух, почва, отходы;
2. Работы в области проведения судебных экспертиз:
 - 2.1. С применением методов молекулярной спектроскопии;
 - 2.2. С применением методов атомной спектроскопии;
 - 2.3. С применением рентгенофлуоресцентных методов;
 - 2.4. С применением рентгенофлуоресцентных методов и методов лазерной флуоресценции;
 - 2.5. С применением хроматографических методов;
3. Проведению научных исследований:
 - 3.1. В области аналитической и физической химии;
 - 3.2. В области органического синтеза;
4. Работы в области разработки методов и рецептур

Руководитель органа
по сертификации

Ю.А. Прохоров



Эксперт

В.С. Ней

Приложение без сертификата соответствия недействительно.

№425101



СЕРТИФИКАТ.RU
СИСТЕМА ДОБРОВОЛЬНОЙ
СЕРТИФИКАЦИИ

Зарегистрирована в Едином реестре
зарегистрированных систем добровольной сертификации
Федеральным агентством по техническому регулированию и метрологии
Российской Федерации

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР РОСС RU.И864.04ФЕНО

Орган по сертификации: АВТОНОМНАЯ НЕКОММЕРЧЕСКАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ЦЕНТР СЕРТИФИКАЦИИ, ТЕХНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ И ИССЛЕДОВАНИЙ
"СЕРТИФИКАТ.РУ" (АНО "СЕРТИФИКАТ.РУ")

СЕРТИФИКАТ СООТВЕТСТВИЯ

№ 241-10 Срок действия
с 10 ноября 2014 г.
по 10 ноября 2017 г.

Настоящий сертификат удостоверяет, что

**ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ
«ЦЕНТР ХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ»**

(ИП, название организации)

соответствует требованиям системы и сертифицирован(а) в качестве
судебного эксперта (судебной экспертной организации) в области

Экспертиза материалов, веществ и изделий из них

(область сертификации)

Основание для выдачи сертификата
Решение Аттестационной комиссии № 150 от 10 ноября 2014 г.

Руководитель органа
по сертификации


(подпись)

И.В. Вашурин
(полное имя, фамилия)



Прочито, пронумеровано и
скреплено печатью

Л. Листяков

С.В. Топилин

