



Федеральная служба
по надзору в сфере
здравоохранения

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Основные правонарушения, выявляемые при проведении выборочного контроля качества лекарственных средств, проведении проверок соответствия лекарственных средств, находящихся в гражданском обороте, установленным требованиям к их качеству, проведении проверок соблюдения субъектами обращения лекарственных средств установленных требований к доклиническим исследованиям лекарственных средств, клиническим исследованиям лекарственных препаратов. Профилактика выявляемых правонарушений.

Косенко Валентина Владимировна
начальник Управления организации государственного
контроля качества медицинской продукции

17 октября 2017 года



КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

В 3 квартале 2017 года проверка качества лекарственных средств, находящихся в гражданском обороте, осуществлялась при проведении:

1. Проверок соответствия лекарственных средств, находящихся в гражданском обороте, установленным требованиям к их качеству в рамках федерального государственного надзора в сфере обращения

лекарственных средств.

2. Выборочного контроля качества лекарственных средств

Решения о дальнейшем обращении лекарственных средств принимались по результатам испытаний качества лекарственных средств, образцы которых были отобраны при данных видах контроля и мониторингу качества лекарственных средств.



Организация и проведения проверок соответствия лекарственных средств, находящихся в гражданском обороте, установленным требованиям к их качеству

В 3 квартале 2017 года **Управлением** завершены **3 плановые проверки** (АО «Нижфарм», АО «Татхимфармпрепараты», ОАО «Фармстандарт-Томскхимфарм»), в том числе 2 плановые проверки начатые во 2 квартале, срок проведения которых продлен в связи с проведением испытаний качества отобранных образцов лекарственных средств.

В рамках проверок отобрано 25 торговых наименований 25 серий образцов лекарственных средств и в результате испытаний подтверждено их соответствие установленным требованиям.

По итогам плановых проверок выдано 2 предписания, протоколы об административных правонарушениях не оформлялись.

Результаты проверок юридическими лицами не обжаловались.

По результатам рассмотрения 2 дел об административных правонарушениях, протоколы по которым составлены во 2 квартале 2017, Росздравнадзором вынесены решения:

- в отношении ООО «ГОРОС21.РУ» (ст. 19.7.8. КоАП РФ) прекращено административное дело по п.2 ч. 1 ст. 24.5 КоАП РФ (постановление от 29.06.2017);
- в отношении ЗАО «ОХФК» (ст. 14.43 КоАП РФ) назначен административный штраф в размере 100 тыс.руб. (постановление от 12.07.2017).

Организация и проведения проверок соответствия лекарственных средств, находящихся в гражданском обороте, установленным требованиям к их качеству

В 3 квартале 2017 года проведено **12 внеплановых проверок.**

Основанием для проведения внеплановых проверок являлось истечение срока исполнения ранее выданного предписания.

В результате проверок осуществлен контроль за устранением **нарушений обязательных требований, которые представляют риск для качества продукции:**

Выявленные нарушения обязательных требований	Частота выявления	Наименование организации
Не представлен обзор по оценке рисков, влияющих на качество ЛС	19%	ЗАО "ВИФИТЕХ«, ПХФК ОАО "МЕДХИМПРОМ", ЗАО "ЯФФ", ПКФ "Фитофарм" (ООО), ООО "ЮжФарм", ООО "Аромасинтез"
Не проведена актуализация промышленного регламента в соответствии с технологическим процессом	15%	ООО «ЙТМК», ПХФК ОАО "МЕДХИМПРОМ", ООО "Аромасинтез", ООО "НПК "Медбиофарм", ПКФ "Фитофарм"(ООО)
Не проведена валидация климатических параметров воздуха на складах готовой продукции в летнее и зимнее время	15%	ООО «ЙТМК», ООО "Аромасинтез", ООО "ЮжФарм", ЗАО "ЯФФ", ПКФ "Фитофарм" (ООО)
Не разработаны документы по управлению рисками	6%	ООО "Аромасинтез" ООО "НПК "Медбиофарм"
В маршрутных листах отсутствует указание стадии взвешивания и отметка в режиме реального времени	6%	ООО "Авексима Сибирь" ОАО "Фармстандарт-УфаВИТА"
Не предусмотрены изолированные зоны для хранения забракованной, отозванной, возвращенной продукции, сырья, упаковки	6%	ПКФ "Фитофарм" (ООО) ООО "Аромасинтез"

Организация и проведения проверок соответствия лекарственных средств, находящихся в гражданском обороте, установленным требованиям к их качеству

В результате проверок осуществлен контроль за устранением **нарушений обязательных требований, которые представляют риск для качества продукции:**

Выявленные нарушения обязательных требований	Частота выявления	Наименование организации
Не проводятся регулярные обзоры по качеству произведенных лекарственных средств	6%	ООО "Аромасинтез" ПКФ "Фитофарм" (ООО)
Не представлены документы по учету печатной продукции на стадии упаковки	3%	ПАО «БИОХИМИК»
Заполнение записей по производству серии продукции на стадии упаковки не одновременно с проведением операции	3%	ПАО «БИОХИМИК»
На оборудовании отсутствуют статусные этикетки	3%	ПХФК ОАО "МЕДХИМПРОМ"
Не представлены результаты калибровки и поверки весов	3%	ПКФ "Фитофарм" (ООО)
Продукция не защищена от микробной контаминации на стадии упаковки (использование поддонов, создающих риск)	3%	АО "ТЕДЕОН РИХТЕР-РУС"
Помещения хранения сырья не соответствуют требованиям	3%	ООО «ЙТМК»
Хранение сырья допускается в коридоре	3%	ЗАО "ВИФИТЕХ"
В журналах не прослеживается движение архивных образцов	3%	ООО "ЮжФарм"
Хранение реактивов с истекшим сроком годности	3%	ООО «ЙТМК»



Федеральная служба
по надзору в сфере
здравоохранения

Выборочный контроль качества ЛС

За 3 квартал 2017 года в Росздравнадзор поступили сведения о выпуске в гражданский оборот 66478 серий лекарственных средств от 411 организаций.

Росздравнадзором в 3 квартале 2017 г.:

- проведен **отбор 3612 образцов** лекарственных средств
- подтверждено соответствие** установленным требованиям к качеству в отношении **4153 образцов** лекарственных средств

На основании полученных **экспертных заключений о несоответствии лекарственных средств** установленным требованиям к их качеству Росздравнадзором принято **49 решений** об изъятии и уничтожении **36 торговых наименований 42 серий** недоброкачественных лекарственных средств, в том числе решения в отношении **5 лекарственных средств**, нормативная документация на которые (указанные методики, расчеты, расходные материалы и пр.) требует по заключению Минздрава России внесения изменений:

- Карсил производства Софарма АО, Болгария (показатель Количественное определение суммы флавонолигнанов в пересчете на силибинин)
- Индометацин Софарма, производства Софарма АО, Болгария (показатель Количественное определение)
- Цефбактам производства Протекх Биосистемс Pvt.Лтд., Индия/ упаковано ОАО "Биохимик", Россия (показатель Количественное определение)
- Коллализин производства ФГУП «СПбНИИВС» ФМБА России, Россия (показатель Количественное определение. Протеолитическая активность)
- Мепенем производства «Эльфа Лабораториз» (Индия)/ упаковано: ОАО «Биохимик» (Россия)(показатель Родственные примеси)

Производителям лекарственных средств (организациям, осуществляющим функции иностранных производителей лекарственных средств) Росздравнадзором направлены предписания о представлении для согласования программ мероприятий по фактам выявления недоброкачественных лекарственных средств.

ПРОГРАММА МЕРОПРИЯТИЙ ПО ПРЕДОТВРАЩЕНИЮ УГРОЗЫ ПРИЧИНЕНИЯ ВРЕДА ЖИЗНИ И ЗДОРОВЬЮ ГРАЖДАН

В соответствии с Федеральным законом от 27.12.2002 №184-ФЗ (п.2 ст.38) и Приказом Росздравнадзора от 07.08.2015 №5539 в случае несоответствия лекарственных средств установленным требованиям производители и лица, выполняющие функции иностранных производителей, обязаны разработать программу мероприятий по предотвращению причинения вреда жизни и здоровью граждан и представить ее для согласования в Росздравнадзор.

Программы мероприятий разрабатываются и представляются в Росздравнадзор

Недостатки программ, представляемых в Росздравнадзор:

- формальный подход к их разработке: ограниченный перечень мероприятий, отсутствие сроков проведения мероприятий и указания ответственных лиц;
- отсутствие комплексного подхода к оценке факта выявления недоброкачественного лекарственного средства (отсутствие мер по коммуникации с покупателями/поставщиками; не проводится оценка распространения выявленной проблемы на иные серии той же продукции или иную выпускаемую продукцию);
- не инициируется отзыв лекарственных средств, не принимаются решения по прекращению действия деклараций о соответствии (сертификатов соответствия) и меры по оповещению субъектов обращения лекарственных средств о возврате продукции.



Федеральная служба
по надзору в сфере
здравоохранения

Выборочный контроль качества ЛС

В связи с повторным выявлением несоответствия лекарственных средств установленным требованиям к их качеству на посерийный выборочный контроль переведено 7 наименований лекарственных средств.

Шиповника плоды - ООО «ПКФ «Фитофарм», Россия (показатели Внешние признаки, Числовые показатели (почерневших, пригоревших, поврежденных вредителями и болезнями плодов), Маркировка)

Пиона уклоняющегося настойка - ООО «Гиппократ», Россия (показатель Упаковка)

Драмина - ЯДРАН-ГАЛЕНСКИ ЛАБОРАТОРИЙ а.о., Хорватия (показатель Количественное определение)

Мяты перечной листья - ООО «ПКФ «Фитофарм», Россия (показатели Упаковка, Маркировка)

Уголь активированный - ОАО "Ирбитский химико-фармацевтический завод", Россия (показатель Упаковка)

Ангиофлюкс - Митим С.Р.Л., Италия/ упаковано ООО «ФАРМАКОР ПРОДАКШН», Россия (показатель Маркировка)

Дексаметазон -Эльфа Лабораториз, Индия (показатель Количественное определение)

Снято с посерийного выборочного контроля качества
2 наименования лекарственных средств.



Выборочный контроль качества ЛС

В связи с выявлением несоответствия лекарственных средств установленным требованиям к их качеству в 3 квартале 2017 года производителями (организациями, осуществляющими функции иностранных производителей лекарственных средств) в инициативном порядке **отозвано из обращения 36 серий 25 торговых наименований** недоброкачественных лекарственных средств, в том числе:

ОАО «Синтез – 5 серий 4 торговых наименований лекарственных средств

ООО «Гиппократ» - 3 серии 3 торговых наименований лекарственных средств

ООО «ДАВ Фарм» - 3 серии 3 торговых наименований лекарственных средств



Выборочный контроль качества ЛС

Структура показателей несоответствия качества лекарственных средств, изъятых из обращения в 2017 г.

Показатель несоответствия	Доля, %		
	1 квартал	2 квартал	3 квартал
Количественное определение	37,8	30,8	23,6
Маркировка	16,2	10,3	32,7
Однородность дозирования	13,5	11,3	1,8
Упаковка	12,2	15,9	9,1
Посторонние примеси	9,5	8,7	7,3
Описание	4,1	5,1	9,1
Микробиологическая чистота	2,7	--	--
Подлинность	--	4,1	5,5
Прочие	4,0	13,8	10,9



Возможные причины обращения недоброкачественных лекарственных препаратов

Производители лекарственных средств:

1. Неэффективная система управления качеством.
2. Нормативная документация, содержащая неточные методики, ошибки, и предусматривающая использование при испытаниях лекарственных средств отсутствующих в коммерческом обороте реактивов, стандартов.
3. Проведение испытаний лекарственных средств службами качества производителей без учета методик, утвержденных при государственной регистрации лекарственных средств.
4. Несоблюдение технологии производства лекарственных средств.
5. Устаревшее технологическое оборудование.
6. Недостаточная компетенция персонала.
7. Формальное отношение к своим должностным обязанностям персонала, отсутствие должного контроля за работой персонала со стороны руководства.
8. Нарушение условий хранения и транспортировки лекарственных средств.

Оптовые, розничные фармацевтические и медицинские организации:

1. Не сформирована система обеспечения качества лекарственных средств (приказы Минздрава России от 31.08.2016 № 647н, 646н).
2. Нарушение условий хранения лекарственных средств.
3. Недостаточная компетентность персонала.
4. Выбор поставщиков лекарственных средств без учета статистики по рекламациям на качество, надежности поставщиков.

Рекомендуемые меры по обеспечению качества лекарственных препаратов, вводимых в гражданский оборот

- **пересмотр нормативной документации** производителя, как российского, так и иностранного, с целью выявления возможных недостатков нормативной документации (опечаток, неточностей методики, невозможности методики, наличия стандартных образцов, которые не производятся и др.);
- **использование общепринятых методов анализа (требований Государственной Фармакопеи)** при разработке нормативной документации для введения в оборот новых лекарственных препаратов (первичная регистрация, измененная технология и пр.); избегание методик, которые вызовут сложности при их воспроизведении в рамках государственного контроля при обращении в гражданском обороте, а также лабораторного оборудования, не включенного в реестр средств измерений, и реактивов, стандартов, которые не выпускаются для коммерческого использования и пр.
- **неформальный подход** к проведению расследований причин возникновения отклонений в качестве;
- **разработка действенной программы мероприятий**, с определением сроков и ответственных лиц, позволяющей в будущем исключить повторный выпуск ЛС, не соответствующих установленным требованиям к качеству;
- **обучение персонала** алгоритму действий при выявлении недоброкачественных лекарственных средств и возникновении нестандартных ситуаций.



Федеральная служба
по надзору в сфере
здравоохранения

Обобщение и анализ правоприменительной практики при организации и проведении проверок соблюдения установленных требований при проведении клинических и доклинических исследований лекарственных средств

В 3 квартале 2017 года Управлением завершено проведение **6 плановых выездных проверок** и **9 внеплановых проверок** в рамках контроля по исполнению ранее выданных предписаний Росздравнадзора.
Выдано **5 предписаний** об устранении выявленных нарушений.

Типичные нарушения обязательных требований, выявленные в деятельности медицинских организаций при проведении клинических исследований:

- руководителем медицинской организации не обеспечивается своевременное назначение исследователей/со-исследователей, принимающих участие в проведении клинических исследований;
- руководителем медицинской организации не обеспечивается сообщение о начале клинического исследования в Минздрав России в установленные сроки (3дня);
- в ходе проведения клинических исследований ответственными исследователями либо членами исследовательских команд не обеспечивается полное и достоверное ведение документов клинического исследования, включая записи на бумажных, электронных и иных носителях, которые описывают методы, организацию и (или) результаты клинического исследования.



Нарушения выявленные в деятельности локальных (независимых) этических комитетов медицинских учреждений (далее - ЛЭК), проводящих клинические исследования:

- ЛЭК не осуществляет деятельность в соответствии с утверждаемыми им стандартными операционными процедурами либо не обеспечивает соблюдение части стандартных операционных процедур при осуществлении своей деятельности;
- ЛЭК не разработаны соответствующие стандартные операционные процедуры, содержащие требования к составу и квалификации членов, сведения об учредителе, порядок организации проведения заседаний комитета, рассмотрения документов и принятия по ним решений;
- ЛЭК не обеспечено принятие соответствующих решений о выдаче заключений об одобрении проведения клинического исследования, либо о невозможности одобрения клинического исследования;
- ЛЭК не обеспечивает хранение документов, связанных с проведением клинического исследования, в том числе в течение трех лет после завершения клинического исследования.



Федеральная служба
по надзору в сфере
здравоохранения

Спасибо за внимание!



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Заместитель начальника Управления
организации государственного контроля качества медицинской продукции

Трапкова Алла Аркадьевна

Тел: + 7(499) 578 01 26

Факс: +7(495) 698 15 73

E-mail: TrapkovaAA@roszdravnadzor.ru