



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Первые итоги государственного контроля качества
лекарственных средств за 2018 год.
Мероприятия по реализации требований
Федерального закона от 28.11.2018 г.
№ 449-ФЗ в 2019 году.

Трапкова Алла Аркадьевна,

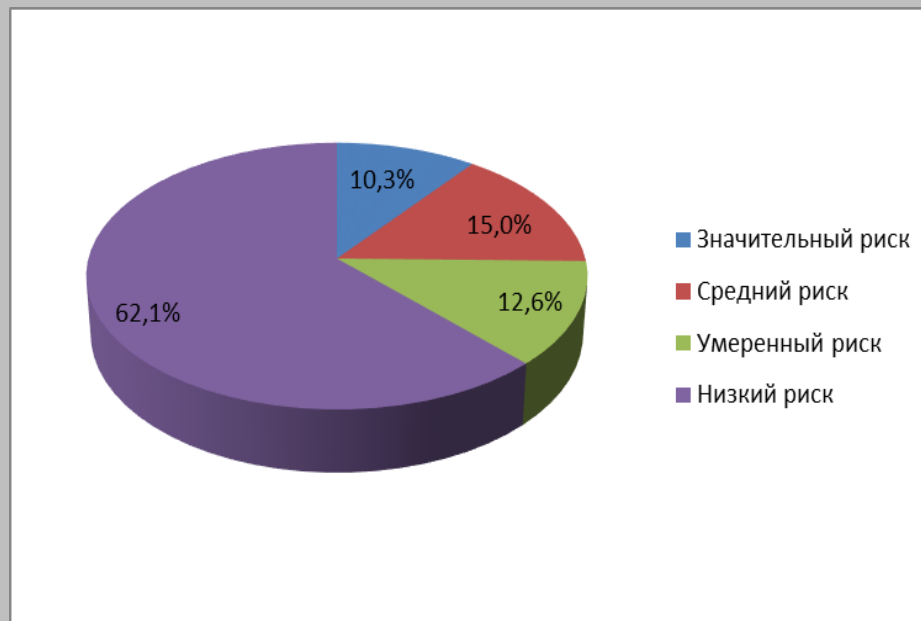
**Врио начальника Управления организации государственного
контроля качества медицинской продукции**

Москва, 07 февраля 2019



Сводная таблица производителей лекарственных средств по категориям риска

№	Категория риска	Итоговый показатель	Количество производителей
1.	Значительный риск	9-12	52
2.	Средний риск	6-8	76
3.	Умеренный риск	4-5	64
4.	Низкий риск	1-3	315



План проверок на 2018 год включает проверки 31 производителя лекарственных средств, из них по категориям риска:

- 11 значительного риска (36,7%);
- 9 среднего риска (30,0%);
- 10 умеренного риска (33,3%).



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

Планом проверок Росздравнадзора в 1-м квартале 2018 г. предусмотрено проведение 12 плановых проверок, во 2-м квартале 2018 г. - 5 плановых проверок, в 3-м квартале 2018 г. – 6 плановых проверок.

Фактически за 9 месяцев 2018 года организовано 23 проверки; завершено 22 проверки, в том числе 3 проверки, начатые в 4 квартале 2017 года, срок проведения которых продлён в связи с проведением экспертизы отобранных образцов лекарственных средств.

Степень риска	Количество проверок	Количество выявленных нарушений	Среднее количество нарушений на 1 проверку
Значительный	11	148	13
Средний	9 (в том числе 3 проверки с 2017 г.)	78	8
Умеренный	10	59	9

Как видно из таблицы, количество нарушений, выявленных в субъектах обращения лекарственных средств, представляющих высокий риск, существенно выше (**в 1,63 раза**), чем количество нарушений, выявляемых у производителей, отнесенных к среднему риску, и **в 1,44 раза выше**, чем у производителей умеренного риска.



Результаты контрольных мероприятий в отношении производителей лекарственных средств

В рамках проверок за 2018 г. отобраны образцы 136 серий лекарственных средств 133 торговых наименований

По итогам плановых проверок за 2018 года выдано 24 предписания, составлено 2 протокола об административном правонарушении (по ч. 3 ст. 19.20. КоАП РФ и ч. 21 ст. 19.5 КоАП РФ)

Типичными нарушениями, которые выявлены и отражены в актах проверок, проведённых в 2018 году, являются:

- обзоры по качеству не содержат выводов и заключений, а также выявления тенденций и установления возможности улучшения качества продукции и производственного процесса;
- отсутствует подтверждение, что руководство предприятия, несёт ответственность за наличие эффективной фармацевтической системы качества и необходимых ресурсов;
- не осуществляется мониторинг условий хранения в складских помещениях.

За 2018 год проведено 22 внеплановые проверки. Основанием для проведения внеплановых проверок являлось истечение срока исполнения ранее выданного предписания. В 1 случае предписание было не выполнено



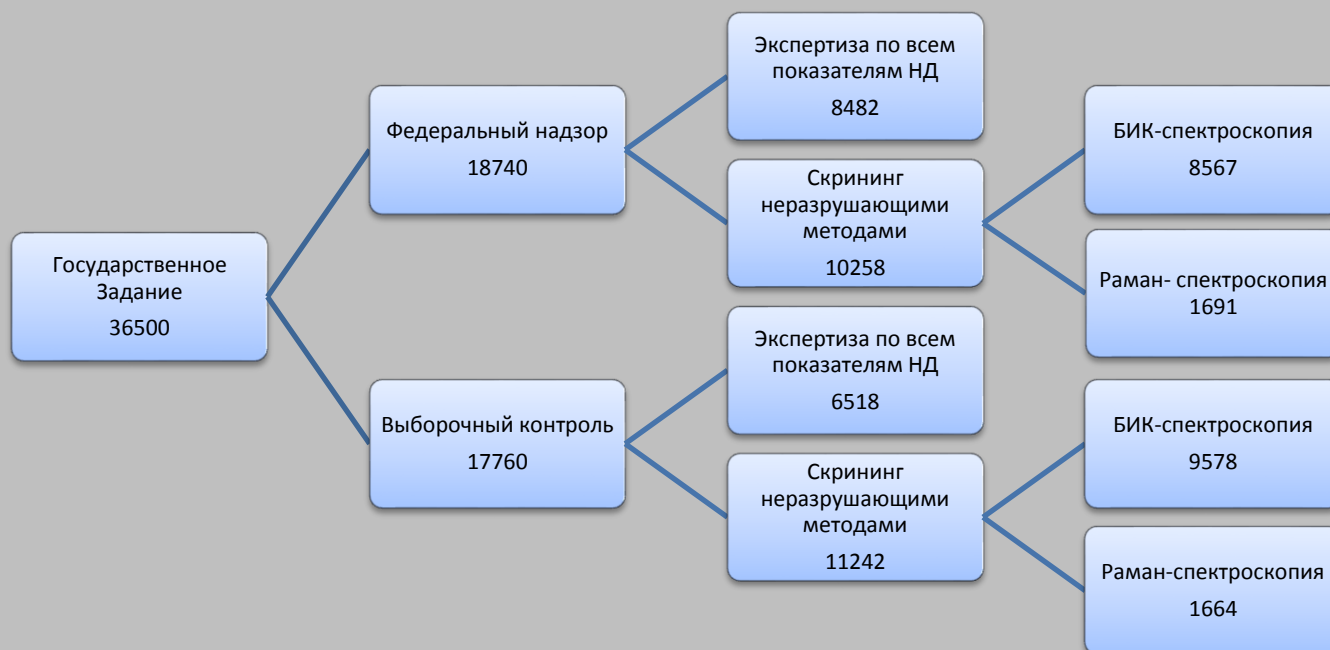
**Недостатки представляемых в Росздравнадзор программ,
которыми обусловлен отказ в их согласовании:**

1. Формальный подход к разработке программы мероприятий: ограниченный перечень мероприятий, отсутствие сроков проведения мероприятий и указания ответственных лиц;
2. Отсутствие комплексного подхода к оценке факта выявления недоброкачественного лекарственного средства (отсутствие исчерпывающих мер по установлению причины несоответствия);
3. Предоставление однотипной программы мероприятий в случае выявления несоответствия нескольких серий без усовершенствования программы мероприятий и применения дополнительных мер;
4. 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.



Объем государственного контроля качества лекарственных средств

По результатам государственного контроля (надзора) в сфере обращения лекарственных средств проверено **36500** образцов лекарственных средств, из них: **15000** образцов – по показателям, установленным нормативной документацией и **21500** образца - с использованием неразрушающих методов на базе передвижных экспресс-лабораторий.

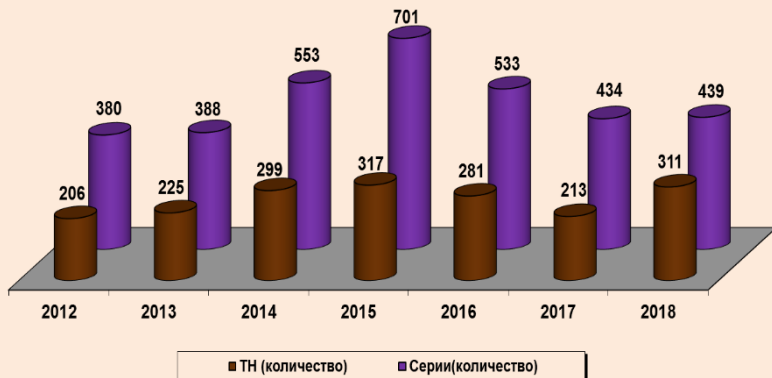


В 2018 году База данных БИК-спектроскопии составила более 2120 препаратов. База моделей Раман-спектроскопии выросла в 2018 году до 1055 лекарственных средств.



Результаты государственного контроля качества лекарственных средств

Динамика выявления недоброкачественных лекарственных средств за период 2012 г. - 2018 г.



Динамика изъятия из обращения лекарственных средств за период 2011 г. - 2018 г.

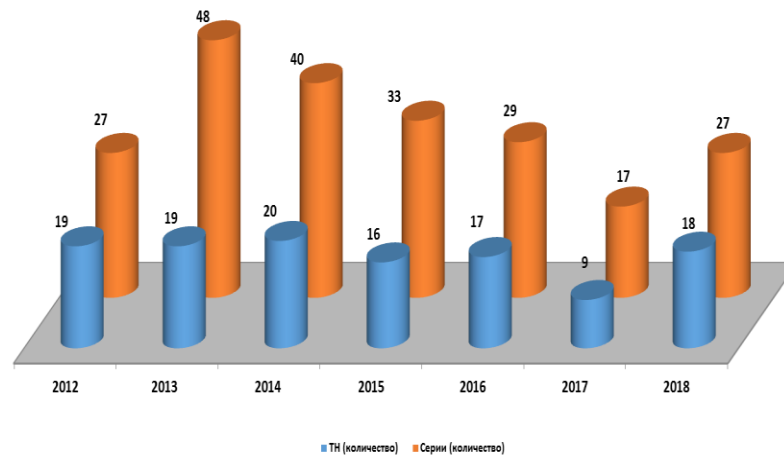


Обеспечен контроль за изъятием 8782133 упаковок лекарственных препаратов

Динамика выявления фальсифицированных лекарственных препаратов за период 2012 г. - 2018 г.



Динамика выявления лекарственных препаратов, находившихся в обороте с нарушением законодательства Российской Федерации, за период 2012 г. - 2018 г.



Результаты государственного контроля качества лекарственных средств



Лекарственные средства и фармацевтические субстанции	Количество торговых наименований	Количество серий
Недоброкачественные лекарственные средства	311	439
Лекарственные средства, которые отозваны производителями (импортерами)	112	209
Фальсифицированные препараты	6	7
Фальсифицированные фармацевтические субстанции	3	3
Препараты, изготовленные из них	6	64
Контрафактные лекарственные средства	18	27
Незарегистрированные препараты	2	3
ИТОГО		752

Всего в результате проведенных Росздравнадзором мероприятий за 2018 год обеспечено изъятие 752 серий лекарственных средств, качество которых не отвечает установленным требованиям, что составляет 0,29% от общего количества серий, поступивших в обращение в 2018 г., уровня 2017 г. (0,34%) (по данным АИС Росздравнадзора – 259 696 серий).

В рамках осуществления государственного контроля (надзора) в сфере обращения лекарственных средств Росздравнадзором в 2018 году обеспечено проведение комплекса мероприятий, связанных с обнаружением потенциально канцерогенной примеси N-нитрозодиметиламина (NDMA) в фармацевтической субстанции «Валсартан» производства «Чжэцзян Хуахай Фармасьютикал Ко., Лтд.» (Китай). В результате проведенной работы на территории Российской Федерации изъято из оборота 561 серия готовых лекарственных препаратов для медицинского применения, выпущенных из данной субстанции. Росздравнадзором на базе ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора (Красноярский филиал) на постоянной основе организован мониторинг сведений, размещаемых на сайтах ЕМА и Европейского директората по качеству медицинской продукции и здравоохранения, которые касаются принимаемых решений в отношении препаратов, содержащих субстанцию «Валсартан», препаратов группы сартанов.



Результаты государственного контроля качества лекарственных средств

Доля выявленных недоброкачественных лекарственных препаратов, изготовленных в аптечных организациях в 2018 году составила 55,6% от общего количества проверенных образцов лекарственных препаратов аптечного изготовления (в 2017 году – 20,9%).

Период	2015	2016	2017	2018
Проверено образцов	114	84	43	27
Выявлено и изъято	65	29	9	15
Доля НЛС, %	57,0	34,5	20,9	55,6

Доля выявленных недоброкачественных лекарственных средств, изготовленных в аптечных организациях в 2018 году в рамках выборочного контроля качества лекарственных средств составила 31,9% от общего количества проверенных образцов лекарственных препаратов аптечного изготовления, что указывает на актуальность контроля в данном секторе сферы обращения лекарственных средств.

1365 производственных аптек

Период	2018
Проверено образцов	426
Выявлено и изъято	136

Показатель несоответствия	Кол-во	Доля, %
Маркировка	118	66,3
Срок годности	21	11,8
Механические включения	27	15,2
Упаковка	9	5
Микробиологическая чистота	2	1,1
Номинальный объем	1	0,6

Федеральный закон от 28 ноября 2018 г. № 449-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросу ввода в гражданский оборот лекарственных препаратов для медицинского применения»



1. Постановление Правительства Российской Федерации «О внесении изменений в единый перечень продукции, подлежащей обязательной сертификации, и единый перечень продукции, подтверждение соответствия которой осуществляется в форме принятия декларации о соответствии, утвержденные постановлением Правительства Российской Федерации от 1 декабря 2009 г. № 982» (статья 2)



Отмена обязательного подтверждения лекарственных препаратов в форме декларирования или сертификации



Предоставление сведений о серии (партии) лекарственного препарата, вводимого в гражданский оборот (за исключением иммунобиологических лекарственных препаратов), в Росздравнадзор (через автоматизированную информационную систему **АИС Росздравнадзора**)

Порядок ввода в гражданский оборот на территории Российской Федерации лекарственных средств для медицинского применения



Производители, осуществляющие производство ЛС в Российской Федерации

Организации, осуществляющие ввоз ЛС на территорию Российской Федерации

Предоставление сведений в
РОСЗДРАВНАДЗОР

Для ЛС, произведенных в Российской Федерации:

- Документ производителя, подтверждающий качество
- Подтверждение Уполномоченного лица производителя о соответствии ЛП требованиям, установленным при его регистрации

Для ЛС, ввезенных в Российскую Федерацию:

- Сертификат производителя, подтверждающий качество
- Подтверждение ответственного лица, уполномоченного иностранным производителем о соответствии ЛП требованиям, установленным при его регистрации

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

для трех впервые производимых или впервые ввозимых серий (партий) лекарственного препарата: протокол федеральной государственной лаборатории по контролю качества лекарственных средств, аккредитованной в установленном порядке в области контроля качества лекарственных средств, на соответствие показателям утвержденной нормативной документации

Публикация Информации о сериях (партиях) лекарственных средств, введенных в обращение, на официальном сайте Росздравнадзора

Федеральный закона от 28 ноября 2018 г. № 449-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросу ввода в гражданский оборот лекарственных препаратов для медицинского применения»



2. Постановление Правительства Российской Федерации «Об утверждении состава и порядка предоставления документов и сведений о каждой серии или партии лекарственного препарата для медицинского применения (за исключением иммунобиологических лекарственных препаратов), вводимых в гражданский оборот на территории Российской Федерации» » (Часть 3 Статьи 3 Пункт 3 статьи 52¹)



Наличие у производителя лекарственного препарата **Уполномоченного лица**
Наличие у дистрибьютора **Ответственного лица**, уполномоченного иностранным производителем



3. Постановление Правительства Российской Федерации «Об утверждении порядка выдачи федеральными государственными бюджетными учреждениями протокола испытаний о соответствии первых трех серий или партий лекарственного препарата для медицинского применения, впервые произведенного в Российской Федерации или впервые ввозимого в Российскую Федерацию (за исключением иммунобиологического лекарственного препарата), показателям качества, предусмотренным нормативной документацией, и размера платы за его выдачу» (Часть 3 Статьи 3 Пункт 4 статьи 52¹)

Федеральный закона от 28 ноября 2018 г. № 449-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросу ввода в гражданский оборот лекарственных препаратов для медицинского применения»



4. «Об утверждении порядка выдачи федеральными государственными бюджетными учреждениями протокола испытаний о соответствии первых трех серий или партий лекарственного препарата для медицинского применения, впервые произведенного в Российской Федерации или впервые ввозимого в Российскую Федерацию (за исключением иммунобиологического лекарственного препарата), показателям качества, предусмотренным нормативной документацией, и размера платы за его выдачу» (Часть 3 Статьи 3 Пункт 4 статьи 52¹)



Критерий впервые произведенного или впервые ввезенного ЛП:
НОВОЕ РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ



Федеральное учреждение:
**ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП»
Росздравнадзора (11 филиалов);
ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России**

**Три серии предоставляются одновременно или последовательно
Образцы в количестве, достаточном для проведения 2 полных
анализов + необходимые стандартные образцы и материалы за
исключением фармакопейных стандартных образцов**

Федеральный закон от 28 ноября 2018 г. № 449-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросу ввода в гражданский оборот лекарственных препаратов для медицинского применения»



5. Ежегодно не позднее 1 февраля производители лекарственных средств или организации, осуществляющие ввоз лекарственных препаратов в Российскую Федерацию, представляют в федеральный орган исполнительной власти, осуществляющий функции по контролю и надзору в сфере здравоохранения, протокол испытаний поступившего в течение года в гражданский оборот лекарственного препарата конкретного производителя (на одну серию каждого торгового наименования с учетом лекарственной формы и дозировки), проводимых аккредитованными в соответствии с законодательством Российской Федерации об аккредитации в национальной системе аккредитации испытательными лабораториями (центрами).

**Контроль 1 серии
каждого
наименования,
лекарственной
формы и дозировки**

**в любой
аккредитованной
лаборатории**

**Первый срок представления -
1 февраля 2020 года в
отношении лекарственных
препаратов, вводимых в
гражданский оборот
с 28.11.2019**

Федеральный закона от 28 ноября 2018 г. № 449-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросу ввода в гражданский оборот лекарственных препаратов для медицинского применения»



6. Производители лекарственных средств или организации, осуществляющие ввоз лекарственных препаратов в Российскую Федерацию, не менее чем за один год до планируемых приостановления или прекращения производства лекарственных препаратов или их ввоза в Российскую Федерацию уведомляют об этом федеральный орган исполнительной власти, осуществляющий функции по контролю и надзору в сфере здравоохранения и федеральный орган исполнительной власти, осуществляющий функции по лицензированию производства лекарственных средств.

Норма закона Вступила в действие



Предпочтительное предоставление информации в Росздравнадзора в форме информационного письма для субъектов обращения

Федеральный закона от 28 ноября 2018 г. № 449-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросу ввода в гражданский оборот лекарственных препаратов для медицинского применения»



5. «Об утверждении порядка выдачи разрешения на ввод в гражданский оборот серии или партии иммунобиологического лекарственного препарата, а также порядка выдачи заключения федеральных государственных бюджетных учреждений о соответствии серии или партии иммунобиологического лекарственного препарата требованиям, установленным при его государственной регистрации и размера платы за его выдачу» (Часть 3 Статьи 3 Пункт 7 статьи 52¹)



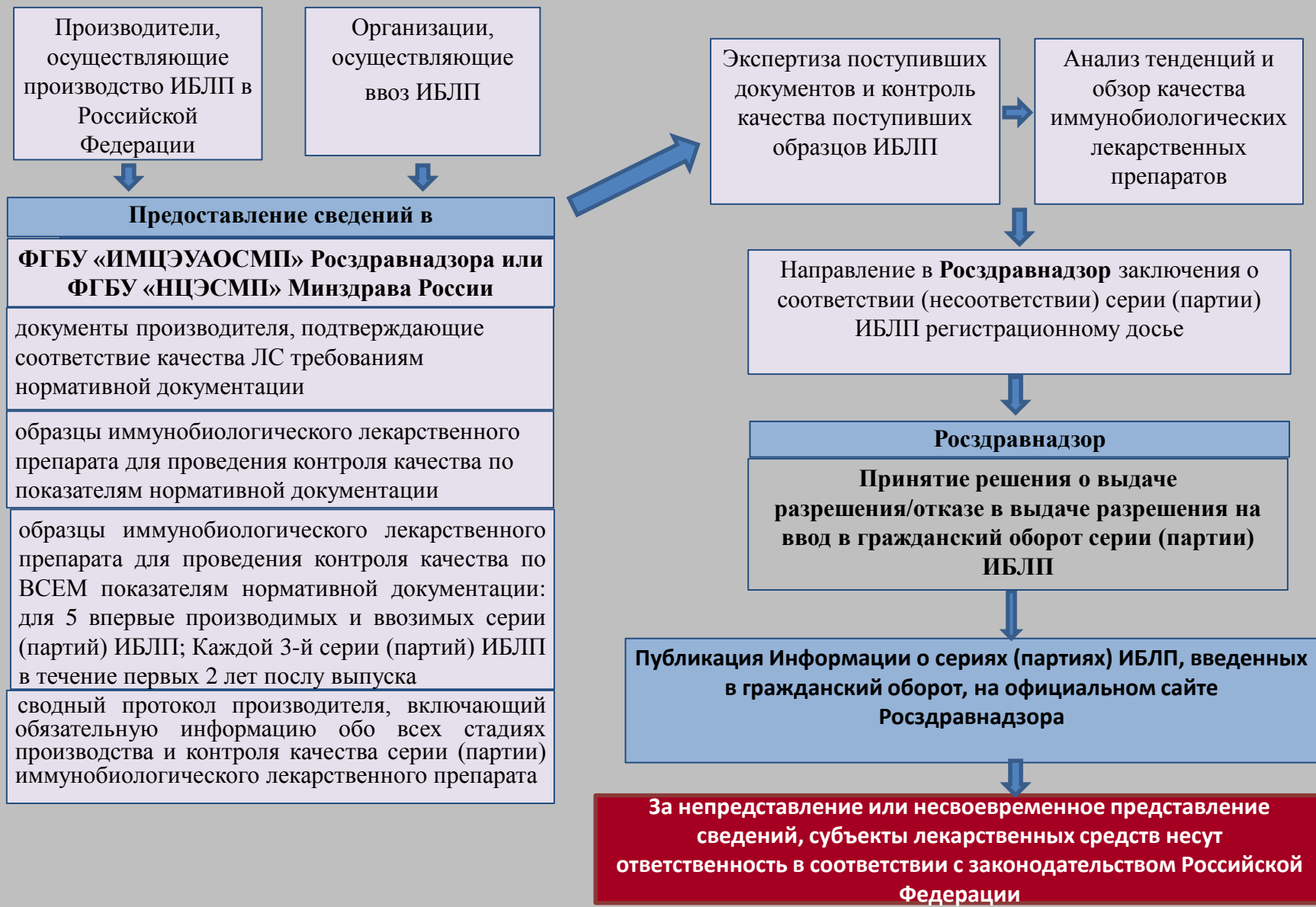
иммунобиологические лекарственные препараты - лекарственные препараты, предназначенные для формирования активного или пассивного иммунитета либо диагностики наличия иммунитета или диагностики специфического приобретенного изменения иммунологического ответа на алергизирующие вещества. К иммунобиологическим лекарственным препаратам относятся **вакцины, анатоксины, токсины, сыворотки, иммуноглобулины и аллергены;**

Наличие у производителя лекарственного препарата **Уполномоченного лица**

Наличие у дистрибьютора **Ответственного лица**, уполномоченного иностранным производителем

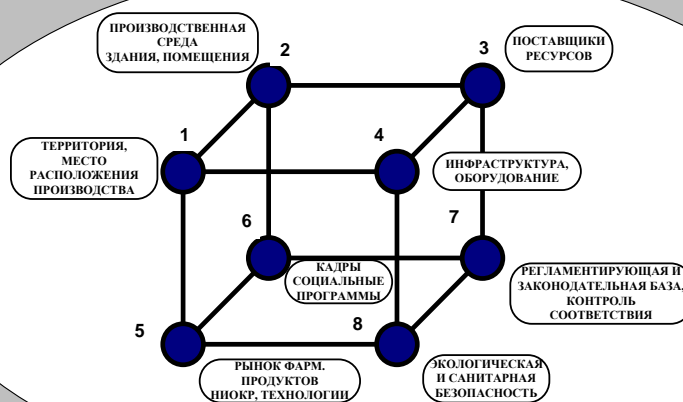
Оформление производителем **Сводного протокола** производства на серию

**ПОРЯДОК ВВОДА В ГРАЖДАНСКИЙ ОБОРОТ
ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ (ИБЛП)
(ВАКЦИНЫ, АНАТОКСИНЫ, ТОКСИНЫ, СЫВОРОТКИ, ИММУНОГЛОБУЛИНЫ И АЛЛЕРГЕНЫ)**



Директива ЕС по вакцинам DIRECTIVE 2004/27/ЕС от 31/03/2004
по лекарственным средствам для медицинского применения

СТРУКТУРООБРАЗУЮЩИЕ ЭЛЕМЕНТЫ ОТРАСЛИ ПРОИЗВОДСТВА
ВАКЦИН И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ



- Контроль полупродуктов
- Контроль готовой продукции
- Сводные протоколы производства

ОСАВР
Официальное управление по контролю серийного производства лекарственных препаратов

EU Official Control Authority Batch Release
Human Vaccines

Guideline for
Human Papillomavirus (rDNA) Vaccine

This version in force from 01/01/2012
Replacing version in force from 01/06/2007

Федеральный закона от 28 ноября 2018 г. № 449-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросу ввода в гражданский оборот лекарственных препаратов для медицинского применения»



б. «Об утверждении порядка принятия решения о прекращении гражданского оборота серии или партии лекарственного препарата для медицинского применения документы и сведения о которых не представлены в федеральный орган исполнительной власти, осуществляющий функции по контролю и надзору в сфере здравоохранения, или серии или партии иммунобиологического лекарственного препарата, не имеющего разрешения на ввод в гражданский оборот федерального органа исполнительной власти, осуществляющего функции по контролю и надзору в сфере здравоохранения»(Часть 3 Статьи 3 Пункт 10 статьи 52¹)



При выявлении в гражданском обороте в Российской Федерации серии (партии) лекарственного препарата для медицинского применения (за исключением иммунобиологических лекарственных препаратов), документы и сведения о которой, предусмотренные законодательством Российской Федерации, не представлены в Росздравнадзор, или серии (партии) иммунобиологического лекарственного препарата, не имеющей разрешения на ввод в гражданский оборот, предусмотренного законодательством Российской Федерации, Росздравнадзор принимает решение о прекращении гражданского оборота в Российской Федерации указанной серии (партии) лекарственного препарата до представления документов и сведений, или получения указанного разрешения (части 1,2и 4 статьи 52¹).

Спасибо за внимание!



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Врио 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