Федеральная служба по надзору
в сфере здравоохранения

О роли производителя в обеспечении качества выпускаемой продукции

Тельнова Е.А.
Врио руководителя Росздравнадзора
д.ф.н., профессор

Вопросы для обсуждения с членами АРФП (представителями производителей)

1. Предварительные итоги контроля качества лекарственных средств в 2012 году.

2. ***Брак*** лекарственных средств ***отечественных производителей.***

3. Структура брака (взаимосвязь с организацией производства лекарственных средств).

4. ***Изъятие лекарственных препаратов*** производителями, причины изъятия, изъятие лекарственных препаратов, произведенных из субстанций неподтвержденного происхождения.

5. Роль производителя в обеспечении качества выпускаемой продукции.

6. ***Проблемы нормативно-правового регулирования*** и перехода российской фармацевтической промышленности на GMP.

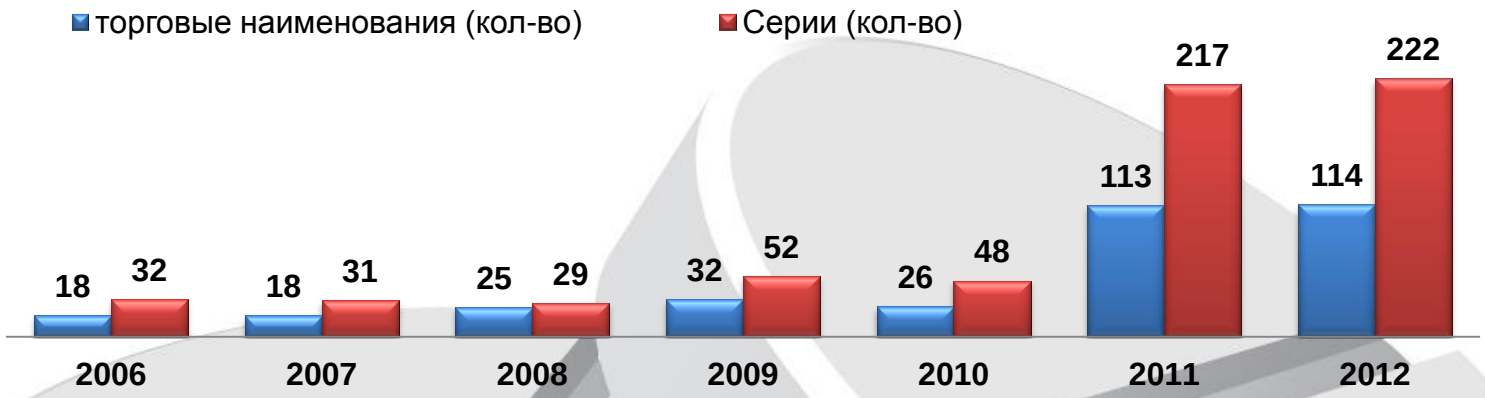
Предварительные итоги государственного контроля в 2012 году

- В 2012 году Росздравнадзором была продолжена работа по совершенствованию системы государственного контроля качества лекарственных средств.

- По предварительным итогам за 2012 год в рамках государственного контроля было проверено на соответствие установленным требованиям более 20 тысяч образцов лекарственных средств, из них 15,5 тысяч образцов – по всем показателям, установленным нормативной документацией, и 5800 образцов – с использованием неразрушающего метода на базе передвижных экспресс – лабораторий.

- Объем государственного контроля качества лекарственных средств достиг 10% от всех серий лекарственных средств, поступивших в обращение по сравнению с 6,6% в 2011 году.

Сравнительный анализ выявления в 2006 – 2012 гг. недоброкачественных лекарственных средств в рамках государственного контроля качества лекарственных средств



Количество выявленных недоброкачественных ЛС за последние два года увеличилось по сравнению с 2006 годом в 5 раз.

Причины:

- Увеличилось количество серий, которые подвергаются контролю;
- Отбор образцов осуществляется из всех секторов фармацевтического рынка (на предприятиях, в оптовых и розничных организациях, в медицинских организациях);
- Внедрили экспресс – методы;
- Открытие лабораторных комплексов.

Распределение отобранных образцов в секторах фармацевтического рынка

Из общего объема выявленных недоброкачественных лекарственных средств – ***брак у производителей и импортеров составил около 7%,*** а ***брак*** лекарственных средств, ***отобранных в аптечных и медицинских организациях***, ***оптовых фармацевтических организациях около 93%***, что в целом соответствует распределению количества отобранных образцов в различных секторах рынка.

Обобщенные сведения о количестве изъятых из обращения лекарственных и фармацевтических субстанций в 2012 году

Лекарственные средства и фармацевтические субстанции	Количество торговых наименований	Количество серий
Недоброкачественные лекарственные средства, из них:	329	738
- отечественных	231 (70%)	533 (72%)
- зарубежных	98 (30%)	205 (28%)
в т.ч. выявленные в рамках государственного контроля качества ЛС	114	222
Лекарственные средства, которые отозваны производителями (импортерами)	152	549
Фальсифицированные препараты	13	33
Фальсифицированные фармацевтические субстанции	6	32
Препараты, изготовленные из них	4	127
Контрафактные лекарственные средства	19	27
ИТОГО:		1506

Недоброкачественные лекарственные препараты производства участников Совещания, изъятые в 2012 году

№ П/П	Наименование производителя	Количество изъятых торговых наименований	Количество изъятых серий
1	ОАО «ХФК «Акрихин»	1	1
2	ОАО «Озон»	1	1
3	ОАО «Нижфарм»	3	3
4	ФГУП «ГосНИИ ОЧБ» ФМБА России (упаковка ЗАО «ФармФирма «Сотекс»)	4	24
5	ОАО «Татхимфармпрепараты»	4	5
6	ОАО «Биосинтез»	6	7
7	ОАО НПК «Эском»	6	11
8	ОАО «Дальхимфарм»	7	14
9	ОАО «Биохимик»	9	17
10	ОАО «Марбиофарм»	11	16
	ИТОГО:	52	99

В перечень производителей, чья продукция браковалась, попали, в первую очередь, «старые» отечественные производители, история которых уходит в советские времена, с большими объемами выпуска и линейкой выпускаемых препаратов, отягощенные старыми цехами и старым оборудованием, которые необходимо реконструировать.

Структура показателей несоответствия качества изъятых лекарственных средств по показателям

Показатель несоответствия	Доля,%
Описание	28,7
Упаковка	10,5
Маркировка	11,8
Средняя масса	10,5
Количественное определение	5,3
Механические включения	13,1
Однородность дозирования	4,0
Микробиологическая чистота	6,6
Пирогенность	1,4
Растворимость	1,4
Извлекаемый объем	1,4
Прозрачность	5,3

- Анализ показателей, по которым браковались лекарственные препараты показывает, что доля показателей, напрямую связанных с нарушениями технологического процесса, такие, как ***средняя масса, количественное определение, однородность дозирования, извлекаемый объем, растворимость***, составляет **22,6 %**, то есть каждый ***пятый выявленный брак*** обусловлен технологическими причинами.

- ***Несоответствие по показателю маркировка свидетельствует о недоработках со стороны системы контроля качества***, не выявившей отклонений в допущенной к производству печатной продукции, не соответствующей требованиям нормативной документации.

- Конечно, особую обеспокоенность вызывает то, что ежегодно продолжает выявляться ***несоответствие*** лекарственных средств по таким показателям, как ***микробиологическая чистота, пирогенность, посторонние примеси*** и даже ***подлинность***, а также периодически «всплывающие» случаи перепутывания продукции.

Перечень замечаний, выявленных при проведении контроля качества лекарственных препаратов

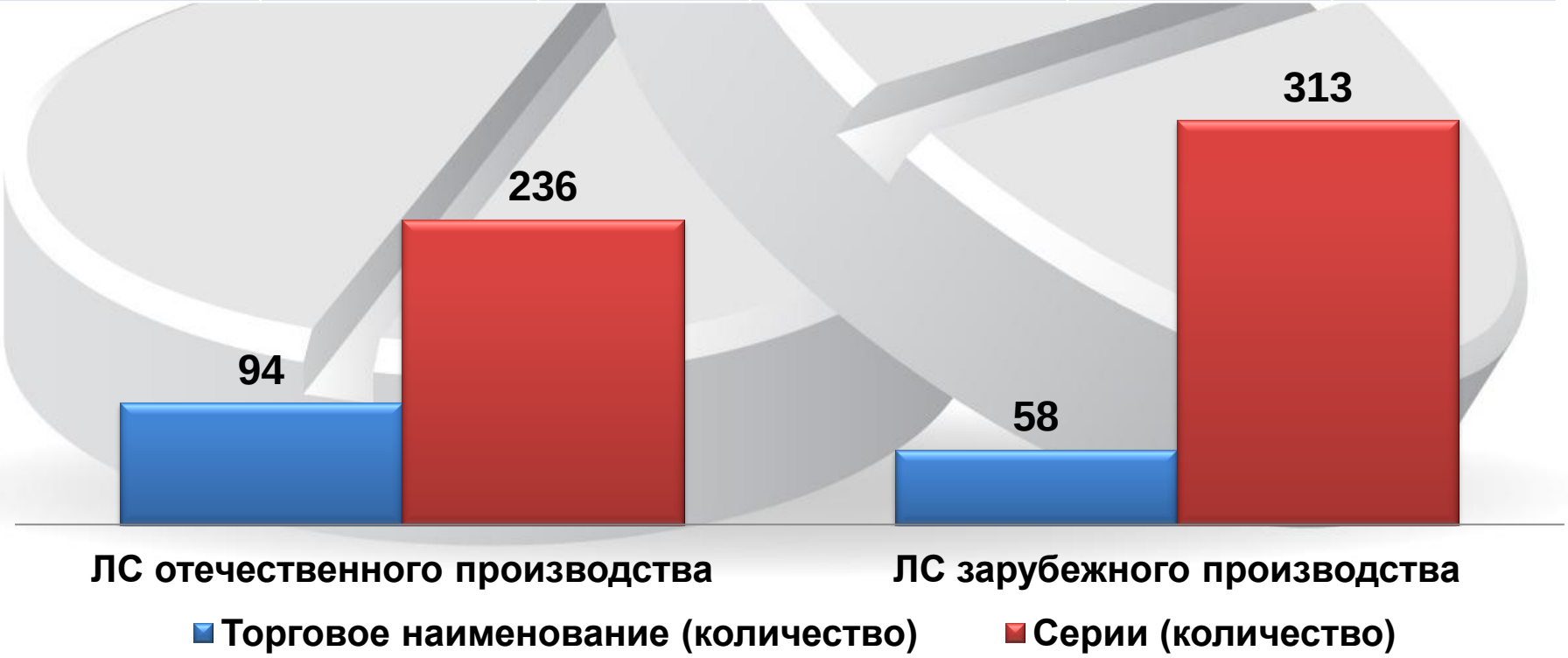
№ П/П	Характер несоответствия	Разъяснения
1	В разделе «Количественное определение» допущена ошибка – вместо «000,87 – 0,0093 г/мл» указано «0,0087 – 0,0093%»	Нормативный документ утвержден в 2004 году. Изменения внесены в 2011 году.
2	Из раздела «Подлинность» необходимо убрать ссылку на ГФ XI, вып. 1, с. 198, соответствующую методике определения «Прозрачность»	Нормативный документ утвержден в 2003 году. Изменения внесены в 2011 году.
3	Часть ампул имеют следы препарата на наружной поверхности ампул	Выяснена причина – бой ампул на упаковочном полуавтомате. Проведено доп. обучение персонала, введена точка дополнительного контроля.
4	На этикетке бутылки указаны дополнительные надписи, не предусмотренные в разделе «Маркировка» нормативного документа	Вносятся изменения в нормативную документацию
5	В пачках картонных отсутствуют пластмассовые стаканчики или ложки для приема лекарственных средств, предусмотренные в разделе «Упаковка»	Без объяснений.

О чем свидетельствуют данные замечания?

- О недостатках в системе управления качеством на предприятии

Распределение лекарственных средств, отозванных из обращения производителями (декларантами) за 2012 год

Отечественные лекарственные средства			Зарубежные лекарственные средства		
Наименование (количество)	*Серии*		*Наименование (количество)*	*Серии*	
	Количество	*%*		*Количество*	*%*
94	**236**	**43,0**	**58**	**313**	**57,0**



Сведения об изъятии из обращения на территории Российской Федерации фальсифицированных фармацевтических субстанций и произведенных из них готовых лекарственных препаратов за 2012 год

№ П/П	Название субстанции	Производитель, страна (согласно документам)	Количество изъятых серий субстанций	Количество изъятых серий ГЛФ
1	**Римантадина гидрохлорид, субстанция - порошок**	«Чжецзян Апелоа Кангю Фармацеутикал Ко.Лтд.» (Китай)	**13 (+2 в 2011 г.)**	**5 (+6 в 2011 г.)**
2	**Пирацетам субстанция - порошок**	Норсист Фармасьютикал Груп Ко. Лтд, Китай	**4**	
3	**Кетотифена фуромат**	«Чжэцзян Хуахай Фармасьютикал Ко.Лтд.», Китай	**2**	**69**
4	**Рутин субъстанция - порошок**	«Сычуаньская Фармацевтическая Компания Ксиели Лтд,» Китай (SICHUAN XIELI PHARMACEUTICAL CO.LTD)	**1**	
5	**Ацикловир**	«Чжецзян Жебей Фармасьютикал Ко.,Лтд», Китай	**1**	
6	**«Протионамид, субстанция – порошок»**	«Пен Тсао Кемикал энд Фармацеутикал Индустри Ко.Лтд», Китай, на упаковках которой указано название производителя в редакции «Пен Цао Кемикал Индастри, Лтд.» («Pen Tsao Chemical Industry Ltd.») или «Пен Цао Кемикал энд Фармасьютикал Индастри Ко., Лтд.» («Pen Tsao Chemical & Pharmaceutcial Industry Co., Ltd»)	**11**	**47**
	ИТОГО:		**34**	**127**

Выводы:

- Количество недоброкачественной продукции не снижается, а увеличивается;
- Отмечается значительное снижение качества отечественных ЛП. Так, за первое полугодие **2012 г**. было изъято **87 серий 53 наименований** лекарственных средств, что **на 60% больше** по сравнению с аналогичным периодом **2011 г.** (**54 серий 35 наименований** лекарственных средств);
- Отсутствие на предприятиях основ надлежащей организации производства и контроля качества ЛС – системы менеджмента качества.

Цитата из классики…

«Что такое эта Ваша разруха?

Разруха не в клозетах, а в головах.»

М.А. Булгаков
«Собачье сердце»
профессор Преображенский

Либерализация в области регулирования обращения средств

- ***отменили предварительный контроль***;
- ***отменено лицензирование ввоза лекарственных средств***;
- ***не проводятся проверки организации*** производителей по соблюдению ими правил надлежащего производства;
- в настоящее время ***не разработаны и не утверждены соответствующие законодательные акты***, предусмотренные Федеральным законом от 12.04.2010 **№ 61-ФЗ**, касающиеся производства лекарственных средств:
  - правила организации производства и контроля качества лекарственных средств, утверждаемые Министерством промышленности и торговли Российской Федерации;
  - порядок аттестации уполномоченных лиц производителей лекарственных средств, утверждаемый Министерством здравоохранения Российской Федерации;
- произошла ***отмена регистрации фармацевтических субстанций*** без внесения соответствующих поправок в Таможенный кодекс РФ.

Отменен контроль ввоза лекарственных средств, через некоторое время в рамках Таможенного союза будет отменено обязательное подтверждение соответствия лекарственных препаратов, как продукции, не вошедшей в список продукции, подлежащей обязательному подтверждению соответствия в рамках Таможенного союза.

С 27 декабря в соответствии с Решением Евразийской экономической коллегией от 25 декабря 2012 г. №294, ввоз лекарственных средств осуществляется без предъявления документа, подтверждающего прохождение процедуры подтверждения соответствия.

О необходимости внесения изменения в нормативную документацию

Нормативно - правовой акт	Предлагаемые изменения
Федеральный закон от 26.12.2008 **№294-ФЗ** «О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля»	Выведение осуществление контроля качества лекарственных средств из-под действия закона
Федеральный закон от 12.04.2010 N **61-ФЗ** "Об обращении лекарственных средств"	1. В части установления Порядка федерального государственного надзора в сфере обращения лекарственных средств, в котором были бы определены формы государственного надзора, включая виды государственного контроля качества лекарственных средств. 2. Введение положений, необходимых для ратификации Конвенции Медикрим
Федеральный закон от 21.11.2011 **№ 323-ФЗ** «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»	Введение положений, необходимых для ратификации Конвенции Медикрим
Кодекс Российской Федерации об административных правонарушениях.	Введение положений, необходимых для ратификации Конвенции Медикрим
Уголовный кодекс Российской Федерации;	Введение положений, необходимых для ратификации Конвенции Медикрим
Постановление Правительства РФ от 03.09.2010 **N 674** «Об утверждении Правил уничтожения недоброкачественных лекарственных средств, фальсифицированных лекарственных средств и контрафактных лекарственных средств»	Введение положений, необходимых для ратификации Конвенции Медикрим

По предложениям Росздравнадзора

- Депутат Государственной думы Федот Тумусов внес в Государственную Думу ***законодательную инициативу по выведению контроля качества лекарственных средств*** из сферы действия Федерального закона от 26.12.2008 **№294-ФЗ** «О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля».

- В рамках Росздравнадзора ***создана межведомственная группа по противодействию распространения недоброкачественных, фальсифицированных и недоброкачественных лекарственных средств.*** Росздравнадзором выпущено совместное письмо Росздравнадзора с ФТС России (от 20 ноября 2012 г. № 04И-1449/12) по порядку отбора образцов лекарственных препаратов и их хранению на складах временного хранения и проведено обучение региональных таможенных управлений.

- ***Утвержден алгоритм взаимодействия Росздравнадзора с ФТС России при ввозе лекарственных средств***, на качество которых неоднократно поступали рекламации. Росздравнадзор на периодической основе направляет в ФТС России информацию о таких лекарственных препаратах, которые включаются в среднесрочные профили риска.
При пересечении границы лекарственных препаратов, включенных в профиль риска, сотрудники ФТС проводят отбор образцов и направляют в лаборатории Росздравнадзора для экспертизы качества.

- Алгоритм, утвержденный в августе 2012 года, уже приносит свои плоды. В ***январе 2013г. по профилям риска ФТС России направлено в испытательную лабораторию*** Санкт-Петербургского филиала ФГБУ Росздравнадзора ***9 серий 4 наименований лекарственных препаратов***. Экспертиза качества продолжается.

Федеральная служба по надзору
в сфере здравоохранения

Спасибо за внимание!

TelnovaEA@roszdravnadzor.ru

Тельнова Е.А.
Врио руководителя Росздравнадзора
д.ф.н., профессор