**ТЕМА № 2. Формирование системы контроля за качеством лекарственных средств и медицинских изделий в Российской Федерации.**

**Цель**

* Ознакомиться с историческими аспектами контроля качества медицинской продукции
* Изучить полномочия государственных органов при осуществлении контроля за качеством лекарственных средств и медицинских изделий.
* Рассмотреть основные составляющие системы государственного контроля за качеством лекарственных средств и медицинских изделий на всех этапах жизненного цикла медицинской продукции.

**План**

* История формирования системы контроля за качеством медицинской продукции;
* Органы исполнительной власти, осуществляющие контроль качеством медицинской продукции и их полномочия;
* Основные функции Министерства Здравоохранения в регулировании оборота лекарственных средств;
* Контрольно-надзорные функции Росздравнадзора в отношении лекарственных средств и медицинских изделий;
* Основные составляющие системы государственного контроля качества лекарственных средств и медицинских изделий;
* Предмет федерального государственного контроля и надзора в сфере обращения медицинской продукции;
* Виды контрольно-надзорных мероприятий;
* Направления регулирования, которые обеспечивают наличие качественных лекарственных средств и медицинских изделий;
* Контроль качества на этапе регистрации и производства медицинской продукции;
* Виды контроля за качеством лекарственных средств и медицинских изделий, находящихся в гражданском обороте.

История контроля качества лекарств возникла с начала использования различных веществ в лечебных целях. Первое упоминание о проведении контроля встречается в трудах Клавдия Галена, который внес огромный вклад не только в развитие медицины, но и фармации как науки о лекарствах.

1. ему удалось собрать воедино и описать простые и сложные лекарства, которыми пользовались врачи до него, а также рекомендованные им самим средства, после тщательной проверки их действия. Он значительно расширил их, добавив эффективные лекарства из растительного, животного и минерального царств. Многие из них применяются до сих пор.
2. труды Галена о полезных и вредных веществах в растениях открыли путь к развитию фитохимии, фармацевтической химии и технологии фито- и органопрепаратов. Гален осознавал, какие растения и какие их части надо обработать водой, какие вином или пивом, а какие растительным маслом. Уже тогда широко применялись мёд, нефть, растительная смола, камедь, множество минералов, металлы и их соли, а также полезные части животных. Приготовленные Галеном лекарственные формы можно было хранить длительное время, т.к. они содержали необходимые консерванты.

В те времена одним из популярных лекарств был антидот Териак – это лекарственное средство, антидот, в состав которого входят более 60 компонентов из различных фармакологических групп. Его приготовление является длительным, сложным и многоступенчатым процессом. Гален пытался и сократить, и увеличить количество компонентов, но в итоге первая пропись, предложенная Андромахом, осталась лучшим рецептом этого средства.

Гален предложил способ определения его качества. Он пишет: «Нужно поймать дикого петуха, ибо он более сух по натуре, чем домашний, и пустить на него ядовитое насекомое, после чего ему дают терияк; если петух останется жив, значит терияк хороший». В благодарность за качество териака, изготавливаемого Галеном, император Антоний торжественно при всеобщих рукоплесканиях пожаловал ему золотую цепь с медалью, на которой была следующая надпись «Антоний, император римлян, – Галену, императору врачей»

Россия одна из немногих стран, имеющая свою собственную историю становления системы контроля качества лекарственных средств. Началом становления системы можно считать утверждение Аптекарского приказа (1581), одним из направлений деятельности которого был контроль за качеством лекарственных средств, изготовленных в аптеках.

В период Российской империи развитие системы было определено изданием Аптекарского Устава (8 из 23 параграфов, которого были посвящены вопросам качества ЛС). Этим же Уставом был утвержден первый Реестр разрешенных к применению ЛС, который в дальнейшем периодически пересматривался. Обновленный аптекарский Устав 1857 года содержал дополнительные статьи о необходимости иметь в аптеке Российскую, Российскую военную и Берлинскую фармакопеи, а также «и некоторыми лучшими сочинениями по части фармации и химии».

В разделе «Права и обязанности фармацевтов» регламентировались меры по обеспечению надлежащего качества лекарств.

«Содержатели аптек или и управляющие оными должны быть честного и незадорного поведения и строго соблюдать:

1. Чтобы подчиненные им фармацевты должность свою исправляли исправно, вели себя хорошо и с приходящими обходились вежливо, а ученики успевали в фармации.

2. Чтобы аптека снабжена была свежими и к врачебному употреблению годными материалами и припасами в количестве, соразмерном расходу, равно всеми нужными фармацевтическими и химическими аппаратами и посудой, которая должна быть содержима в чистоте, медная же вылужена.

3. Чтобы как простые, так и сложные медикаменты и составы приготовляемы были по фармацевтическим правилам, а из числа сложных лекарств в запас заготовлялись только те, кои не могут портиться от времени.

4. Чтобы составные лекарства ни в каком случае не были для аптеки покупаемы у фабрикантов или материалистов [оптовых торговцев], но приготовлялись в аптечной лаборатории, кроме разве таких, кои с выгодой изготовляются только в самых больших количествах.

5. Чтобы лекарства по рецептам составляемы были из неповрежденных веществ, качеством и весом точно по предписанию врача, а самый отпуск производился без всякого замедления порядком вышеизложенным, и не был допускаем по рецептам лиц, не получивших дозволения на врачебную практику, либо фельдшеров, и тоже чтобы не было ошибочно отпущено одно лекарство вместо другого.

6. Чтобы лекарства приготовляемы были в чистых и невредных здоровью сосудах…»

Работники аптеки, допустившие ошибки с тяжелыми последствиями, могли быть преданы уголовному суду. «Но когда от допущенной в аптеке ошибки могли бы случиться опасные последствия или действительно произошел вред здоровью употреблявших неправильно приготовленное лекарство, или даже последует кого-либо смерть, тогда виновный аптекарь, провизор или аптекарский помощник, по рассмотрении дела в Медицинском Совете, предается уголовному суду…».

Контроль за качеством проводился не только в самой аптеке. Если при Иване Грозном боярам приходилось «надкушивать» приготовленные для государя лекарства, то в конце XVII в. при Аптекарском приказе анализ лекарств проводили уже т. н. алхимисты, а при Петре I (1720) -- вновь открытые аптеки и химическая лаборатория при Берг-коллегии. Затем во времена Екатерины II эту задачу решала Медицинская коллегия (1763). Однако если в начале XVIII в. в России насчитывалось всего 14 аптек, то к концу столетия -- уже 100, и контроль над их деятельностью (как и экспертиза качества изготовляемых в них лекарств) на местах был возложен на учрежденные в 1797 г. губернские врачебные управы. – ВРАЧИ проводили осмотры и ревизии аптек обращая особое внимание на санитарное состояние аптеки, правильность приготовления и отпуска лекарственных средств

В начале XIX в. в результате министерской реформы Александра I управление гражданским медико-фармацевтическим делом было передано в ведение Министерства внутренних дел, где были созданы Медицинский департамент и Медицинский совет, которые осуществляли высший фармацевтический надзор. Местный контроль оставался в ведении губернских врачебных правлений. Практически в неизменном виде данная система государственного контроля существовала до второй половины XIX в. За это время значительно увеличилось число аптек, однако при господствовавшем экстемпоральном приготовлении лекарств и прежнем уровне государственного контроля аптеки все чаще становились местом производства некачественных лекарств, фальсификата. По этой причине в 1870 г. состав Медицинского совета был усилен двумя магистрами фармации. В изданных в 1873 г. Министерством внутренних дел «Правилах для открытия аптек» была подробно изложена процедура их освидетельствования. Сводилась она к периодическим (не реже 3 раз в год) «нечаянным» ревизиям аптек представителями врачебных правлений, в ходе которых оценивалось общее состояние аптеки, соблюдение требований по хранению, производству и отпуску лекарств, отбирались образцы для экспертизы, проверялось соответствие цен аптекарской таксе. В случае выявления недоброкачественной продукции предусматривалось наказание.

Так, в Уложении о наказаниях 1885 г. в ст. 892 в числе административных нарушений, караемых денежным штрафом в размере от 25 до 100 руб., значится такой проступок, как «приготовление лекарств …не по правилам фармацевтики, …составление лекарств из веществ не того качества или веса, какие в рецепте предписаны…, хотя бы от сего никому не последовало никакого вреда». Однако наказание виновников оставалось довольно мягким. Так, ст. 899 Уложения гласила, что даже «если от упущения произойдет смерть, то сверх определенных здесь наказаний (т. е. штрафа ) виновные, если они христиане, подвергаются церковному покаянию по распоряжению своего духовного начальства».

На рубеже XIX--XX вв. проблема контроля качества лекарств приобрела еще большую остроту в связи с активным ввозом медикаментов из-за рубежа, распространением и усовершенствованием способов фальсификации, существенным увеличением количества аптек, функцией которых теперь все чаще становилось не производство, а продажа готовых препаратов.

Поэтому Медицинским советом издаются «Правила для разрешения пропуска заграничных готовых лекарств», согласно которых ввезенные для продажи лекарственные препараты должны быть представлены в 3 экземплярах (для Медицинского совета, Департамента таможенных сборов, столичного врачебного правления) и иметь сопровождающую документацию. Результаты экспертизы и все сведения (качественный и количественный состав, способ приготовления, употребления и дозировка) о каждом вновь разрешаемом к обращению препарате, как зарубежном, так и отечественном, теперь опубликовывались в специальных изданиях: в «Правительственном вестнике», «Вестнике финансов» и «Вестнике общественной гигиены». На основании заключений Медицинского совета относительно качества препаратов Медицинский департамент издавал циркуляры, рассылаемые во все местные врачебные правления. Разрешенные и запрещенные к ввозу препараты вносились в соответствующие ежегодно пересматриваемые Медицинским советом списки, которые подавались в Департамент таможенных сборов.

К анализу лекарств в начале ХХ в. стали активно подключаться аналитические лаборатории городских и земских самоуправлений. Связано это было прежде всего с самостоятельной закупкой у производителей, в т. ч. и у зарубежных, ЛС для нужд муниципальных больниц и аптек. Следует отметить, что результаты этой работы свидетельствовали об остроте проблемы качества лекарств. Так, из 12 образцов, доставленных в 1903 г. для экспертизы на московскую городскую санитарную станцию с городских аптечных складов, 5 (более 40%!) не соответствовали требованиям Фармакопеи и не были допущены к продаже [5].

Попытки исправить эту ситуацию получили отражение в проекте нового Фармацевтического устава, однако начавшаяся Первая мировая война внесла свои коррективы, Февральская революция 1917 г. прервала работу комиссии Г.Е. Рейна (проект Фармацевтического устава так и не был законодательно утвержден), а последующие политические события коренным образом изменили жизнь страны.

В период существования СССР обязательная регистрация ЛС утвержденная Циркуляром Наркомздрава в 1923 г., введение государственного реестра, систематизирующего учет производства и выпуска новых фармацевтических препаратов (1937 г.), обязательность проведения клинических испытаний для «новых медицинских препаратов и лекарственных форм» в 1951 г. способствовали дальнейшему развитию системы контроля качества лекарственных средств. В течение двух последних десятилетий система государственного контроля за качеством медицинской продукции постоянно менялась, причем эти изменения не всегда носили целенаправленный поступательный характер.

На сегодняшний день в РФ вопросы обеспечения качества лекарственных средств и медицинских изделий являются одними из приоритетных для нашей страны. Это связано с динамически изменяющимися международными подходами к оценке качества продукции, ужесточением требований национального и международного законодательства, а также интеграцией России в международное пространство.

В настоящее время достаточно успешно функционирует государственный контроль в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий.

В соответствии с административной структурой, созданной в нашей стране и нормативными актами данную функцию по контролю выполняют федеральные органы исполнительной власти и органы исполнительной власти субьектов РФ. Наша задача – разобраться в данной структуре, чтобы было четкое понимание кто чем занимается.

Исполнительная власть обеспечивает выполнение законов

В России принята следующая система: ***федеральные органы***

- министерства; - федеральные службы; - федеральные агентства.

***Региональные органы -*** министерства;комитеты (в основном представлены в составе правительств г. Санкт-Петербурга и г. Москвы);

департаменты; управления.

***На федеральные органы исполнительной власти возложено***

1) проведение в РФ единой государственной политики в области обеспечения ЛП и МИ

2) утверждение ОФС, ФС, издание ГФ, создание и ведение реестра фармакопейных стандартных образцов;

3) осуществление федерального государственного контроля (надзора) в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий;

4) лицензирование производства ЛС и МИ, в т.ч. лицензионный контроль;

5) организация экспертизы ЛС и МИ, проведения КИ, экспертиза документов на ЛП и МИ при государственной регистрации;

6) выдача разрешений на ввоз ЛС и МИ;

7) государственная регистрация ЛП, ведение ГРЛС;

8) проведение инспектирования субъектов обращения ЛС и МИ на соответствие правилам надлежащих практик и требованиям к их обороту;

9) Проведение мониторинга безопасности ЛС и МИ;

и др.

всего 25 пунктов только по ЛС

***Полномочия региональных органов исполнительной власти скромнее:***

1) разработка и реализация региональных программ обеспечения населения ЛП;

2) установление предельных размеров оптовых и розничных надбавок к фактическим отпускным ценам, на ЛП, включенные в перечень ЖНВЛП;

3) контроль за применением цен на ЛП, включенные в перечень ЖНВЛП;

4) принятие решения об использовании на территории субъекта РФ рецептов на ЛП в форме электронных документов.

Структуру организаций, осуществляющих контроль за качеством медицинской продукции возглавляет Минздрав РФ

**Министерство здравоохранения РФ** является федеральным органом исполнительной власти, осуществляющим функции по выработке и реализации нормативно-правового регулирования в сфере здравоохранения, обращения ЛС для медицинского применения, медицинской помощи, фармацевтической деятельности, включая обеспечение качества, эффективности и безопасности ЛС для медицинского применения, обращения МИ и др.

Министерство здравоохранения РФ осуществляет следующие **полномочия**:

* вносит в Правительство проекты федеральных законов, нормативных актов и другие документы, по которым требуется решение Правительства РФ, по вопросам здравоохранения;
* самостоятельно принимает нормативные правовые акты, которые утверждают порядок оборота лекарственных средств;
* обобщает практику применения законодательства РФ и проводит анализ реализации государственной политики в установленной сфере деятельности
* Осуществляют создание, развитие и эксплуатацию единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения
* утверждение общих фармакопейных статей и фармакопейных статей, издание государственной фармакопеи;
* выдачу заданий на проведение экспертизы ЛС;
* создание советов по вопросам, связанным с обращением лекарственных средств для медицинского применения;
* выдачу заданий на проведение этической экспертизы в отношении ЛП для медицинского применения;
* выдачу разрешений на проведение клинических исследований лекарственных препаратов для медицинского применения;
* аккредитацию медицинских организаций на право проведения клинических исследований лекарственных препаратов для медицинского применения;
* ведение реестра выданных разрешений на проведение клинических исследований лекарственных препаратов для медицинского применения;
* государственную регистрацию ЛП и в случае необходимости отмену гос регистрации ЛП для медицинского применения;
* приостановление применения ЛП;
* ведение государственного реестра лекарственных средств для медицинского применения;
* ведение реестра исследователей, проводящих (проводивших) клинические исследования лекарственных препаратов для медицинского применения;
* выдачу разрешений на ввоз на территорию Российской Федерации конкретной партии зарегистрированных и (или) незарегистрированных лекарственных средств, предназначенных для проведения клинических исследований лекарственных препаратов, конкретной партии незарегистрированных лекарственных средств, предназначенных для проведения экспертизы лекарственных средств в целях осуществления государственной регистрации лекарственных препаратов, конкретной партии незарегистрированных лекарственных средств для оказания медицинской помощи по жизненным показаниям конкретного пациента;
* государственную регистрацию и ведение государственного реестра предельных отпускных цен на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов;
* аттестацию уполномоченных лиц производителей лекарственных средств для медицинского применения;
* деятельность по инновационному развитию здравоохранения;
* ведение статистического наблюдения в сфере здравоохранения и размещение статистических данных в средствах массовой информации, в том

Для проведения государственного контроля в сфере здравоохранения создана Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор). С 2011 вопросы контроля за качеством лекарственных средств и медицинских изделий были закреплены за Росздравнадзором, который для выполнения возложенных на него полномочий имеет 78 территориальных органов.

Непосредственно испытания лекарственных средств и медицинских изделий проводятся в контрольно-испытательных лабораториях, центрах контроля качества лекарственных средств субъектов РФ, которые осуществляют экспертизу качества на основе договоров с субъектами обращения лекарственных средств, федеральных экспертных организациях, привлекаемых для экспертизы качества на этапе регистрации лекарств и федеральными лабораторными комплексами, подведомственных Росздравнадзору.

***Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения осуществляет следующие полномочия:***

* + 1. государственный контроль за обращением медицинских изделий посредством:

- проведения проверок соблюдения субъектами обращения правил в сфере обращения МИ;

- выдачи разрешений на ввоз на территорию РФ МИ в целях их государственной регистрации;

- проведения мониторинга безопасности медицинских изделий;

- проведения контрольных закупок в целях проверки соблюдения запрета реализации фальсифицированных, недоброкачественных и контрафактных медицинских изделий;

2. государственный контроль качества и безопасности медицинской деятельности посредством проведения:

- проверок мед и фарм организаций, в т. ч. проверок соблюдения требований по безопасному применению и эксплуатации медицинских изделий и их утилизации (уничтожению);

- проверок соблюдения медицинскими и фармацевтическими работниками и руководителями АО и МО ограничений, применяемых к ним при осуществлении профессиональной деятельности;

3. федеральный государственный надзор в сфере обращения ЛС посредством:

- организации и проведения проверок соблюдения субъектами обращения ЛС установленных Федеральным законом "Об обращении лекарственных средств" и принятыми в соответствии с ним иными НПА требований к доклиническим и клиническим исследованиям ЛП, хранению, перевозке, отпуску, реализации лекарственных средств, применению лекарственных препаратов, уничтожению лекарственных средств, установлению производителями лекарственных препаратов цен на ЛП, включенные в перечень ЖНВЛП;

- организации и проведения проверок соответствия ЛС, находящихся в гражданском обороте, установленным обязательным требованиям к их качеству;

- организации и проведения фармаконадзора;

- применения мер по пресечению выявленных нарушений и привлечения к ответственности лиц, совершивших такие нарушения;

- проведения контрольных закупок в целях проверки соблюдения субъектами обращения ЛС правил отпуска ЛП и запрета продажи фальсифицированных, недоброкачественных и контрафактных ЛС;

4. выборочный контроль качества лекарственных средств для медицинского применения посредством:

- обработки сведений о сериях, партиях ЛС, поступающих в гражданский оборот;

- отбора образцов ЛС у субъектов обращения в целях проведения испытаний на их соответствие требованиям нормативных документов;

- принятия по результатам проведенных испытаний решения о дальнейшем гражданском обороте соответствующего ЛС;

- принятия решения о переводе ЛС на посерийный выборочный контроль качества ЛС для медицинского применения в случае повторного выявления несоответствия качества;

5. инспектирование субъектов обращения ЛС на соответствие правилам надлежащих практик;

**Также РЗН осуществляет**

- лицензирование отдельных видов деятельности;

- Выдачу разрешение на ввоз в РФ МИ в целях их государственной регистрации;

- Выдачу разрешение на ввод в гражданский оборот в РФ серии или партии ИЛП;

- государственную регистрацию МИ, а также ведение реестра МИ и организаций, осуществляющих производство и изготовление МИ;

- размещение в едином реестре МИ, сведения о МИ, руководство пользователя (инструкцию по медицинскому применению) и изображение утвержденной маркировки;

- выдачу разрешений на проведение КИ медицинских изделий и организует проведение испытаний МИ в целях осуществления их регистрации в рамках ЕАЭС;

- инспектирования производства МИ в соответствии с требованиями системы менеджмента качества медицинских изделий

- проведение мониторинга безопасности, качества и эффективности МИ;

- приостановление или запрет применения МИ, представляющих опасность для жизни и здоровья людей, недоброкачественных, контрафактных или фальсифицированных МИ, а также организует изъятие их из обращения

-размещение сведений о выявлении нежелательных реакций на применение ЛП, приостановлении применения, изъятии из обращения или о возобновлении применения ЛП;

-проверку деятельности МО и АО, организаций оптовой торговли ЛС и др. организаций, осуществляющих деятельность в сфере здравоохранения;

- составление протоколов об административных правонарушениях в случае выявления нарушений, выдает предписания и привлекает к ответственности;

- прием и учет уведомлений о начале осуществления деятельности в сфере обращения МИ;

- установление порядка проведения выборочного контроля качества ЛС;

- установление порядка проведения фармаконадзора ЛП для медицинского применения;

Таким образом Федеральные органы исполнительной власти Минздрав и РЗН осуществляют функции по государственному контролю качества всей медицинской продукции, производимой на территории Российской Федерации или ввозимая из-за рубежа. Лекарственные средства и медицинские изделия являются особой продукцией, которая может нанести вред здоровью человека при нарушении правил разработки, испытания, производства, хранения, реализации, применения.

Поэтому требуется введение жестко регламентированной системы контроля всех стадий продвижения данной группы товаров на всех этапах жизненного цикла.

Каким же образом работает система контроля в РФ.

Начнем с изученияОсновных составляющих системы государственного контроля качества лекарственных средств и МИ:

- контроль за качеством и достоверностью испытаний проводится на стадии разработки и доклинических исследований ЛС и МИ;

- контроль за проведением клинических исследований;

- регистрация (допуск на рынок, разрешение медицинского применения)

- лицензирование и контроль производства;

- фармаконадзор (мониторинг безопасности);

- контроль качества ЛС и МИ (выборочный контроль качества лекарственных средств, выявление недоброкачественных и фальсифицированных );

- лицензирование и контроль дистрибьюции и розничной торговли лекарствами;

- аккредитация медицинских и фармацевтических работников;

- взаимодействие с правоохранительными органами и общественными организациями;

- регулирование сферы продвижения и рекламы.

Предметом федерального государственного контроля и надзора в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий являются:

1) соблюдение обязательных требований в сфере обращения ЛС и МИ:

- требований к доклиническим и клиническим исследованиям, изготовлению, хранению, перевозке, ввозу в Российскую Федерацию, отпуску, реализации, передаче, продаже, применению, эксплуатации, уничтожению;

б) соблюдение требований к соответствию ЛС и МИ, находящихся в обращении, показателям качества, эффективности и безопасности, установленным нормативными документами;

2) соблюдение лицензионных требований к осуществлению фармацевтической и медицинской деятельности;

3) соблюдение требований к предоставлению субъектами обращения лекарственных средств и медицинских изделий информации о ЛС и МИ, предусмотренных нормативно-правовыми актами РФ.

При осуществлении федерального государственного контроля (надзора) в сфере обращения лекарственных средств проводятся следующие виды контрольных (надзорных) мероприятий:

1) документарная проверка;

2) выездная проверка;

3) выборочный контроль качества;

4) контрольная закупка;

5) инспекционный визит;

6) наблюдение за соблюдением обязательных требований (мониторинг безопасности) (фармаконадзор).





Контроль качества медицинских изделий осуществляется Росздравнадзором посредством:

- контроля за проведением клинических испытаний,

- регистрации (допуск на рынок, разрешение к медицинскому применению),

- контроля производства (для российских производителей),

- контроля ввоза (для зарубежных производителей),

- выборочного контроля,

- выявления недоброкачественных, фальсифицированных, контрафактных или незарегистрированных медицинских изделий,

- фармаконадзора (мониторинг безопасности).

Порядок проведения испытаний и регистрация лекарственных средств проводится в следующем порядке:

На стадии разработки и клинических исследований в большей степени контролю подлежат эффективность и безопасность лекарственного средства, т.е. его способность оказывать лечебное или профилактическое действие, при этом необходимо проанализировать соотнесение пользы, которую способен принести лекарственный препарат, к риску причинения вреда здоровью.

На стадии клинических испытаний под качеством лекарственного препарата подразумевается характеристика лекарственного препарата, которая позволяет минимизировать риски, связанные с тем, что при его использовании не будут достигнуты подтвержденные в ходе регистрации показатели эффективности и безопасности.

Одновременно с доклиническими и клиническими исследованиями лекарственных средств проводятся исследования физико-химических свойств субстанций, оптимизация технологий производства, разработка оптимальной лекарственной формы, создание нормативной документации.

При регистрации лекарственного препарата подтверждение качества направлено на определение надежности процессов производства и контроль предоставленных образцов на соответствие нормативным документам.

Оценку эффективности, безопасности и качества ЛС при их регистрации осуществляет Министерство здравоохранения России и его подведомственное экспертное учреждение ФГБУ НЦЭСМП Минздрава России (Федеральное бюджетное государственное учреждение Научный центр экспертизы средств медицинского применения). ФГБУ НЦЭСМП по заданию Минздрава России проводит экспертизу предложенных методов контроля качества лекарственного средства и качества представленных образцов лекарственного средства и экспертизу отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата. Если в результате проведенной экспертизы невозможно подтвердить качество или эффективность/безопасность препарата, тогда выдается решение об отказе в государственной регистрации препарата.

По результатам положительных экспертиз Минздрав России принимает решение о государственной регистрации лекарственных средств и о внесении в государственный реестр.

Регистрация медицинских изделий осуществляется в следующем порядке:



Производство зарегистрированных лекарственных средств и медицинских изделий - это лицензируемый вид деятельности, который должен осуществляться в строгом соответствии с установленными требованиями. Зачастую многие путают понятия производство и изготовление. Для фармацевтического рынка производство предполагает серийный выпуск продукции (большой объем медицинской продукции за один производственный цикл), а изготовление – предусматривает индивидуальный подход и выпуск малых объемов по рецептам врачей или по требованиям медицинских организаций. Все вопросы по лицензированию производства лекарственных препаратов и медицинских изделий курирует Министерство промышленности и торговли РФ.

Чтобы организовать производство лекарственных средств недостаточно иметь разрешительные документы, необходимое помещение, оборудование и работников. Обязательным условием является соответствие производства требованиям надлежащей производственной практики (GMP) и наличие в штате специального сотрудника - уполномоченного лица, который осуществляет подтверждение соответствия лекарственных средств и гарантирует качество выпускаемой продукции.

Производитель должен создать систему обеспечения качества, которая будет гарантировать, что

- Лекарственные средства разработаны с учетом требований настоящего стандарта (правил GMP).

- На все производственные и контрольные операции разработана документация, соответствующая требованиям настоящего стандарта.

- Ответственность и обязанности всех работников четко определены.

- Предусмотрены меры, обеспечивающие производство, поставку и использование исходных и упаковочных материалов, соответствующих установленным требованиям.

- Контроль промежуточной продукции и технологического процесса (внутрипроизводственный контроль), аттестация (испытания) процессов и оборудования проводятся в необходимом объеме.

- Производство и контроль готовой продукции выполняются по утвержденным инструкциям (методикам).

- Реализация лекарственных средств до выдачи уполномоченным лицом разрешения на выпуск не допускается. Уполномоченное лицо должно подтвердить, что каждая серия продукции произведена и проверена в соответствии с требованиями, установленными при государственной регистрации лекарственного средства.

- Существующая система мер обеспечивает качество лекарственных средств при их хранении, отгрузке и последующем обращении в течение всего срока годности.

- Порядок проведения самоинспекции и/или аудита качества позволяет регулярно оценивать эффективность системы обеспечения качества.

Предприятию, работающему в соответствии с требованиями GMP Минпромторг после проверки выдает заключение о соответствии правилам надлежащей производственной практики на 3 года. В заключении указываются виды лекарственных форм и основные этапы производства и контроля качества готовой продукции.

Когда производитель заявляется на выпуск определенного лекарственного средства Минпромторг дополнительно проводит проверку и выдает сертификат фармацевтического продукта (СРР), подтверждающий, что производство лекарственных средств будет осуществляться в соответствии с действующими нормативными документами по качеству.

Данный документ СРР выдается только для одной лекарственной формы лекарственного препарата, поскольку особенности производства и одобренная информация о препарате могут различаться для разных лекарственных форм. Данным документом подтверждается право и способность производителя выпускать лекарственный препарат соответствующий требованиям по качественному и количественному составу.

При выпуске в обращение впервые произведенных или ввезенных ЛП на первые 3 партии в Росздравнадзор направляются результаты испытаний о соответствии качества ЛП от сторонней аккредитованной на проведение испытаний лаборатории.

В остальных случаях ввод в гражданский оборот осуществляется на основании:

- документов качества производителя (протокол испытаний)

- подтверждения Уполномоченного лица производителя соответствия качества ЛС установленным требованиям.

Исключением являются иммунобиологические лекарственные препараты, их выпуск на фармацевтический рынок возможен только при наличии на каждую серию (партию) изготовленного препарата специального разрешения, выданного Росздравнадзором. Разрешение выдаётся дистанционно (через Госуслуги) в 3-х дневный срок на основании заключения о соответствии серии или партии препарата установленным требованиям.

К сожалению, производство медицинских изделий менее контролируемый процесс. Несмотря на наличие государственных стандартов производства медизделий и стандартов качества, предъявляемых к ним, нормативными документами не предусмотрено лицензирование. Обращение медицинских изделий носит только уведомительный характер и с сентября 2022 года вступил в силу приказ, который утвердил требования к внедрению, поддержанию и оценке системы управления качеством при производстве и изготовлении медицинских изделий. Должна быть разработана документация системы управления качеством, которая включает:

- требования к техническим характеристикам МИ;

- процессы контроля и обеспечения качества МИ;

- учет показателей качества МИ;

- средства контроля за качеством МИ;

- методы выходного контроля качества (в том числе и для сторонних организаций при декларировании и сертификации готовой продукции;

- мониторинг качества, эффективности и безопасности (фармаконадзор).

Документами, подтверждающие качество произведенных медицинских изделий являются сертификат соответствия или декларация о соответствии качества.

Сертификация – это есть документальное удостоверение соответствия продукции требованиям технических регламентов, положениям стандартов или нормативных документов.

Декларирование – это подача сведений о каких-либо объектах гражданского оборота в контрольно-надзорные органы, с целью подтверждения качества. Этот процесс включает в себя лабораторные исследования (испытания), результаты которых отражаются в специальном протоколе. На основании этих сведений оформляется декларация соответствия. Согласно регламентам ГОСТ, декларирование – обязательная процедура.

Декларация о соответствии принимается декларантом (производителем или импортером) на основании собственных доказательств или результатов испытаний, полученных с участием органа по сертификации или аккредитованной испытательной лаборатории (третьей стороны) .

Принятая изготовителем или продавцом декларация (сертификат) о соответствии медицинской продукции подлежат обязательной регистрации в органе по сертификации, аккредитованном в установленном порядке.

Выпущенные в обращение лекарственные препараты и медицинские изделия подлежат мониторингу качества, эффективности и безопасности посредством разработанной системы фармаконадзора, направленного на своевременное выявление, оценку и предотвращение побочных эффектов или иных проблем, связанных с применением лекарств и использованием медицинских изделий в условиях широкого клинического применения. Источниками информации о нежелательных реакциях и взаимодействиях, нерациональном применении и иных проблемах, возникающих при использовании медицинской продукции являются спонтанные сообщения от врачей и фармацевтических работников. В результате получения негативных данных о безопасности лекарственного препарата или медицинского изделия его регистрация может быть приостановлена или отозвана регуляторным органом.

С целью контроля за качеством медицинской продукции, находящихся в обращении государством, посредством исполнительных органов власти, проводится комплекс мероприятий, который включает в себя:

- лицензирование и лицензионный контроль производства лекарственных средств, фармацевтической деятельности, медицинской деятельности;

- федеральный государственный надзор в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий;

- выборочный контроль качества лекарственных средств.

Лицензирование и лицензионный контроль в сфере производства лекарственных средств и фармацевтической деятельности осуществляется органами исполнительной власти, в соответствии с установленными полномочиями. Данный вид контроля при осуществлении фармацевтической деятельности распространяется только на обращение лекарственных средств и позволяет регулировать деятельность организаций, чья деятельность связана с оборотом лекарственных средств.

Лицензированием занимаются:

- производство – Минпромторг России;

- фармацевтическая деятельность в части оптовой торговли и аптеки федеральных государственных организаций – Росздравнадзор;

- фармацевтическая деятельность в части розничной торговли и медицинских организаций, осуществляющих отпуск лекарственных средств физическим лицам – органы исполнительной власти субъектов РФ.

Медицинским организациям не осуществляющим реализацию и отпуск ЛС физическим лицам отдельная лицензия на осуществление фармацевтической деятельности не требуется, так как хранение и обеспечение лекарственными средствами происходит в рамках лицензии на оказание медицинских услуг.

Лицензионный контроль за осуществлением фармацевтической деятельности проводит Федеральная служба осуществляет

Деятельность по обороту медицинских изделий не подлежит лицензированию, а носит уведомительный характер. Т.е. в целях контроля за обращением медицинских изделий юридические лица, осуществляющие реализацию и использование медицинских изделий обязаны информировать Росздравнадзор о начале осуществления данного вида деятельности.

Федеральному государственному надзору/контролю в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий подлежат все лекарственные средства и медицинские изделия ввозимые и производимые на территории России. Надзор осуществляется посредством проведения проверок соблюдения требований к хранению, перевозке, отпуску, реализации медицинской продукции, а также организация и проведение проверок соответствия лекарственных средств и медицинских изделий, находящихся в гражданском обороте, установленным требованиям к их качеству.

К мерам государственного контроля относится также контроль качества лекарственных средств и медицинских изделий, который представляет собой плановые контрольные мероприятия по отбору образцов в целях проведения испытаний на их соответствие требованиям НД, а также принятии соответствующих решений о дальнейшем гражданском обороте медицинской продукции.

Контроль качества медицинской продукции проводится росздравнадзором посредством выборочного контроля и государственного контроля.

Государственный контроль качества осуществляется при проведении проверок соблюдения установленных требований, как один из разделов проверки.

Выборочный контроль качества медицинской продукции был введен законодательством в 2015 году, согласно данного вида контроля Росздравнадзор осуществляет:

- обработку сведений, в обязательном порядке предоставляемых субъектами обращения, о сериях и партиях лекарственных средств и медицинских изделмй, поступающих в гражданский оборот в Российской Федерации;

- отбор образцов медицинской продукции у субъектов обращения в целях проведения испытаний на их соответствие требованиям нормативной документации или нормативных документов;

- принятие по результатам проведенных испытаний решения о дальнейшем гражданском обороте соответствующего наименования или партии (серии) медицинской продукции;

- принятие уполномоченным федеральным органом исполнительной власти решения о переводе лекарственных средств на посерийный выборочный контроль качества в случае повторного выявления несоответствия качества установленным требованиям и (при необходимости) о проверке субъекта обращения.