

ГУ «Госфармнадзор»

**ОРГАНИЗАЦИЯ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ,  
НАХОДЯЩИХСЯ В ОБРАЩЕНИИ**

2021

## Руководящие документы

Указ Президента Республики Беларусь от 16 октября 2009 г. № 510 «О совершенствовании контрольной (надзорной) деятельности в Республике Беларусь»

Указ Президента Республики Беларусь от 31 декабря 2019 г. № 499 «Об обращении лекарственных средств»

Постановление Совета Министров Республики Беларусь от 30 ноября 2012 г. № 1105 «Об утверждении перечня мероприятий технического (технологического, поверочного) характера»

Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 1 марта 2010 г. № 20 «О проведении контроля качества лекарственных средств до поступления в реализацию, а также лекарственных средств, находящихся в обращении на территории Республики Беларусь»

СОП-08 «Отбор образцов» Фармацевтического инспектората Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Документы EDQM: General procedure for Sampling and Testing of Centrally Authorised Products, PA/PH/CAP (05) 49 R11 и Sampling and Testing of Centrally Authorised Products - Procedure for Generics Programme, PA/PH/CAP (12) 32 R14

## Контроль качества лекарственных средств, находящихся в обращении, проводится:

На основании **программы отбора образцов**, утверждаемой не реже одного раза в шесть месяцев Министерством здравоохранения, с ежемесячным осуществлением отбора образцов при проведении мероприятий технического (технологического, поверочного) характера;

При осуществлении **государственного фармацевтического надзора**, в том числе:

при получении ГУ «Госфармнадзор» информации о **развитии нежелательных реакций** лекарственных препаратов при подозрении на несоответствие их качества в развитии нежелательных реакций и (или) отсутствие терапевтической эффективности;

при получении ГУ «Госфармнадзор» **письменного сообщения от уполномоченных органов других государств** о выявлении на территории этих государств **той же серии (партии)** некачественного или фальсифицированного лекарственного средства, находящегося в обращении на территории Республики Беларусь, которая указана в письменном сообщении

При выявлении в ходе **инспектирования (фармацевтической инспекции) промышленного производства** лекарственных средств фактов, создающих угрозу причинения вреда жизни или здоровью населения;

В случае установления **нарушений температурного режима** и относительной влажности при хранении лекарственных средств в помещениях для хранения или в процессе транспортировки, ставящих под сомнение качество лекарственных средств.

**В случае необходимости проводится отбор образцов того же наименования лекарственного средства той же серии у других юридических лиц или индивидуальных предпринимателей, осуществляющих реализацию и хранение лекарственных средств в надлежащих условиях.**

Отбор проводится при установлении **нарушений температурного режима** и влажности при хранении лекарственных средств в помещениях, предназначенных для их хранения, или в процессе транспортировки, в том числе ставящих под сомнение качество лекарственных средств

при возникновении обоснованных **сомнений в подлинности документов**, достоверности указанных в них сведений

при **отсутствии** у дистрибьютора **договора (контракта) купли-продажи**, заключенного с производителем или держателем регистрационного удостоверения лекарственного средства

при **отсутствии** у дистрибьютора **договора (контракта) купли-продажи**, заключенного с официальным дистрибьютором (дилером) производителя или держателя регистрационного удостоверения лекарственного средства, а также оригинала или заверенной в установленном порядке копии **договора (соглашения, контракта)** между производителем или держателем регистрационного удостоверения и его официальным дистрибьютором (дилером), подтверждающего, что лекарственные средства были получены официальным дистрибьютором у производителя, или иного официального **документа, подтверждающего статус официального дистрибьютора**

## Программа отбора образцов

**Программа отбора образцов** - документ, утверждаемый не реже одного раза в шесть месяцев Министерством здравоохранения, с ежемесячным осуществлением отбора образцов при проведении мероприятий технического (технологического, поверочного) характера

Программа отбора содержит:

наименования **лекарственных средств** отечественного и зарубежного производства с указанием лекарственной формы и дозировки;

наименования **производителей** лекарственных средств;

наименования **испытательных лабораторий**, которые будут проводить контроль качества лекарственных средств, за исключением испытательных лабораторий, включенных в перечень лабораторий, проводивших контроль качества лекарственных средств до их поступления в реализацию

## Программа отбора образцов

В проект программы включаются:

каждая лекарственная форма и дозировка лекарственного препарата, находящегося в обращении, выборочно, **не реже одного раза в пять лет** с учетом анализа рисков;

лекарственные препараты, контроль качества которых до их поступления в реализацию осуществлялся на соответствие отдельным показателям качества нормативного документа по качеству, а также на соответствие регистрационному досье по упаковке, маркировке упаковки, инструкции по медицинскому применению (листу-вкладышу), документу, подтверждающему качество серии лекарственного препарата;

лекарственные средства **ранее признанные некачественными** в течение предыдущих 5 лет;

лекарственные средства, по которым получено письменное **сообщение от уполномоченных органов других государств** о выявлении на территории этих государств некачественного или фальсифицированного лекарственного средства, находящегося в обращении на территории Республики Беларусь;

фармацевтические субстанции, используемые производителями Республики Беларусь в производстве лекарственных препаратов, признанных некачественными, либо при подозрении на развитие нежелательных реакций и (или) отсутствии терапевтической эффективности, для которых **не исключается несоответствие качества фармацевтических субстанций**

## Программа отбора образцов

Для формирования программы отбора образцов работники ГУ «Госфармнадзор» проводят анализ рисков для каждого наименования лекарственного средства  
анализ области аккредитации испытательной лаборатории

Согласованный проект программы отбора образцов и протоколы анализа рисков направляются ГУ «Госфармнадзор» в Фармацевтический инспекторат Министерства здравоохранения для рассмотрения и утверждения не позднее 20 числа последнего месяца полугодия

Программа отбора образцов течение **трех рабочих дней с даты ее утверждения** направляется Минздравом в ГУ «Госфармнадзор» и испытательным лабораториям, указанным в ней.  
**п.п.2.5. п.2 Приказа Министерства здравоохранения от 28 сентября 2020 г. № 989 «Об организации информационного взаимодействия»**

## Программа отбора образцов

### Анализ рисков

Оценка рисков по каждому наименованию лекарственного средства осуществляется по критериям с присвоением определенного количества баллов

Работниками ГУ «Госфармнадзор» проводится анализ информационной базы данных АИС «Электронный архив нормативной документации по контролю качества лекарственных средств», информационной базы данных о лекарственных средствах и Государственного реестра лекарственных средств Республики Беларусь

Результаты оценки рисков лекарственных средств оформляются в Протоколе анализа рисков

Лекарственное средство включается в проект программы отбора образцов в первоочередном порядке, если определен **высокий риск** (количество баллов - от 14 до 18), далее - со **средним уровнем риска** (от 10 до 13 баллов). Возможно включение в проект программы лекарственных средств с низким уровнем риска (до 10 баллов)

# Программа отбора образцов

## Анализ рисков

Лекарственные средства оценивают по следующим критериям:

дата государственной регистрации (первичной) в Республике Беларусь (давность регистрации);

страна происхождения производителя (Республика Беларусь, страна-член PIC/S; страны не входящие в PIC/S);

поступление информации от регуляторных органов (в том числе других стран), связанной с дефектами качества лекарственного средства (оцениваются классы дефектов качества);

основная группа анатомо-терапевтической-химической классификационной системы, к которой отнесено лекарственное средство по действующему (активному) веществу;

объем реализации лекарственного средства за предыдущий год (0 - 1000 упаковок в год - небольшой оборот; 1000 - 10 000 упаковок в год - средний оборот; 10 000 и более упаковок в год - большой оборот на рынке);

наличие информации о внесении изменений в регистрационное досье лекарственного средства.



# Программа отбора образцов

## Анализ рисков

Объект оценки:

Полное торговое наименование лекарственного средства, включая дозировку и вид упаковки, международное название:	
Производитель лекарственных средств, страна производства:	
Дата оценки:	Название лаборатории/организации:

Критерии/факторы	Низкий риск	Средний риск	Высокий риск
Дата государственной регистрации (первичной) в Республике Беларусь	Более 10 лет	От 3 до 9 лет	От 1 до 3 лет
Страна происхождения	Страны, уполномоченные	Республика Беларусь	Страны, уполномоченные компетентные органы которых не являются членами PIC/S

Наличие информации о внесении изменений в регистрационное досье лекарственного средства	Изменение некритических параметров	Изменение критических параметров	
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ изменение названия ЛС;</li> <li>✓ реорганизация или изменение наименования производителя ЛС;</li> <li>✓ исключение из инструкции по медицинскому применению ЛС и (или) листка-вкладыша предусмотренных ранее показаний к медицинскому применению и (или) способа применения (введения);</li> <li>✓ внесение изменений в маркировку упаковки и/или этикетки ЛС;</li> <li>✓ изменение количества доз в упаковке при фасовке ЛС.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ внесение нового показания к медицинскому применению и (или) нового способа применения (введения) в инструкцию по медицинскому применению ЛС и (или) листок-вкладыш;</li> <li>✓ внесение изменений в разделы инструкции по медицинскому применению ЛС и (или) листок-вкладыш, в том числе в фармакологические и клинические разделы;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ изменение производителя и/или изменение адреса осуществления деятельности по производству ЛС;</li> <li>✓ введение или замена в составе ЛС фармацевтической субстанции или вспомогательных веществ (наполнителя, красителя, ароматизатора, стабилизатора, консерванта, компонентов оболочки таблетки или капсулы);</li> <li>✓ изменение спецификации (перечня) показателей качества;</li> <li>✓ изменение методов контроля качества;</li> <li>✓ изменение срока годности и/или условий хранения ЛС;</li> <li>✓ изменение материала или вида первичной упаковки ЛС;</li> <li>✓ изменения в процесс производства, которые могут повлиять на качество лекарственных средств.</li> </ul>	
Всего:	1x N L=2	2x N M=1	3x N H=2
Риск ЛС = $\Sigma 1xN_L + \Sigma 2xN_M + \Sigma 3xN_H = 10$			

Примечание: риск низкий – от 6 до 9 баллов; риск средний – от 10 до 13 баллов; риск высокий – от 14 до 18 баллов.

<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Дефекты 3 класса опасности</li> <li>✓ ненадлежащая упаковка и маркировка (неправильный или пропущенный номер серии, даты выпуска)</li> <li>✓ ненадлежащее укупоривание;</li> <li>✓ контаминация (в т.ч. продуктами разложения, грязью, вредителями, аэрозолями химических веществ)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Дефекты 1 класса опасности</li> <li>✓ неправильное действующее вещество (состав лекарственного средства не соответствует маркировке упаковки)</li> <li>✓ правильный состав с несоответствием по фармакологическому действию действующих веществ, или их терапевтической эффективности;</li> <li>✓ микробиологическая контаминация</li> </ul>
--	---

	Должность	Ф.И.О.	Подпись	Дата
Разработано	Начальник ООККЛС ГУ «Госфармадзор»			
Согласовано	Менеджер по качеству ФИ МЗ РБ			

## Программа отбора образцов

### Выбор испытательной лаборатории

Определение испытательной лаборатории для осуществления контроля качества лекарственных средств, находящихся в обращении, производится на основании **перечня испытательных лабораторий**, аккредитованных в Национальной системе аккредитации Республики Беларусь для испытаний лекарственных средств до поступления в реализацию, а также лекарственных средств, находящихся в обращении на территории Республики Беларусь

Контроль качества лекарственных средств зарубежного производства осуществляется **Республиканской контрольно-аналитической лабораторией**

Контроль качества иммунологических, биотехнологических лекарственных препаратов осуществляется лабораторной службой государственного учреждения **«РНПЦ эпидемиологии и микробиологии»**

Контроль качества лекарственных препаратов, полученных из плазмы крови человека, осуществляется в лаборатории государственного контроля за качеством компонентов, препаратов крови, кровезаменителей и консервирующих растворов **«РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий»**

## Программа отбора образцов

### Выбор испытательной лаборатории

Определение лабораторий для контроля качества лекарственных средств отечественного производства производится на основании анализа области аккредитации

При этом ГУ «Госфармнадзор» направляет письменное обращение в адрес испытательных лабораторий о предоставлении информации о наличии (отсутствии) технической возможности проведения испытаний с указанием причин отказа

С испытательными лабораториями, которые будут осуществлять контроль качества лекарственных средств в рамках программы отбора образцов, ГУ «Госфармнадзор» заключает договор на проведение контроля качества лекарственных средств, находящихся в обращении

## Программа отбора образцов

### Анализ области аккредитации

Работники ГУ «Госфармнадзор»

с использованием базы данных лекарственных средств определяет испытательную лабораторию, проводившую контроль качества ЛС до поступления в реализацию, для **исключения повторного контроля одной и той же лабораторией**;

изучает нормативный документ по качеству ЛС;

изучает область аккредитации испытательных лабораторий

По результатам анализа оформляется протокол анализа области аккредитации испытательных лабораторий

Критерии для выбора испытательной лаборатории:

наибольшее количество методов испытаний, по которым испытательная лаборатория может провести испытания;

при равном количестве методов испытаний у нескольких испытательных лабораторий, выбирается та испытательная лаборатория, у которой на момент выбора имеется наименьшее количество наименований ЛС для контроля их качества

# Программа отбора образцов

## Анализ области аккредитации

Министерство здравоохранения Республики Беларусь Государственное учреждение «Государственный фармацевтический надзор в сфере обращения лекарственных средств «Госфармнадзор» <b>ПРОТОКОЛ АНАЛИЗА ОБЛАСТИ АККРЕДИТАЦИИ                  ИСПЫТАТЕЛЬНЫХ ЛАБОРАТОРИЙ</b>		
Ф-02/СОП-04	Версия 01	Страница 1 из 7

Полное торговое наименование лекарственного средства, включая дозировку и вид упаковки:	
Производитель, страна производства:	
Дата оценки:	

№ пункта	Характеристика объекта испытаний	Обозначение нормативных правовых актов (далее – НПА), в том числе технических нормативных правовых актов (далее – ТНПА), устанавливающих требования к методам испытаний	В соответствии с НД	Наименование испытательной лаборатории						
				Брестское РУП «Фармация»	Витебское РУП «Фармация»	Гомельское РУП «Фармация»	Гродненское РУП «Фармация»	РУП «Минская Фармация»	Могилевское РУП «Фармация»	РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ»
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1.	Жидкостная хроматография:	ГФ РБ II ст. 2.2.29		+	+	+	+	+	+	+
	-подлинность:	ГФ РБ II ст. 2.2.46		+	+	+	+	+	+	+
	-определение примесей:	ГФ РБ II ст. 2.2.30								
	-количественное определение.	ГФ РБ II ст. 2.2.56 ГФ РБ II ст. 2.5.34						+		

34.	Количественное определение талька и аэросила	ГФ РБ II ст. 2.1.7 «Дозированные лекарственные формы» стр. 1139 ГФ РБ II «# Тальк и аэросил» стр.1185	+	+	+	+	+	+	+	+
35.	Спектрофотометрия ближнего инфракрасного диапазона: -подлинность.	ГФ РБ II ст. 2.2.40								
36.	Загрязнение механическими включениями: -невидимые частицы.	ГФ РБ II ст. 2.9.19								
37.	Распадаемость суппозиториев и пессариев	ГФ РБ II ст. 2.9.2								+
38.	Время размягчения липофильных суппозиториев	ГФ РБ II ст. 2.9.22								
39.	Электропроводность	ГФ РБ II ст. 2.2.38		+	+	+	+	+	+	+
40.	Определение показателя горечи	ГФ РБ II ст. 2.5.15					+			
41.	Коэффициент набухания	ГФ РБ II ст. 2.8.4		+	+			+	+	
<b>Всего методов:</b>			9	9	8	9	8	9	9	9

По результатам анализа области аккредитации для проведения контроля качества определена

Наименование лаборатории

Заполнено:

Ведущий специалист ООККЛС

Подпись, дата

Ф.И.О.

Проверено:

Начальник ООККЛС:

Подпись, дата

Ф.И.О.

## Количество образцов для испытаний

При составлении ежемесячного графика отбора на основании утвержденной программы отбора образцов, ГУ «Госфармнадзор» готовится письменный запрос в адрес испытательных лабораторий, указанных в программе отбора образцов, о необходимости предоставления **информации о количестве образцов**, требующемся для проведения контроля качества для каждого наименования лекарственного средства

Обязательными показателями качества для проведения испытаний являются показатели **«Подлинность»**, **«Количественное определение»**. В случае, если образца лекарственного средства недостаточно для проведения испытаний по показателям **«Подлинность»**, **«Количественное определение»**, испытания проводятся только по **показателям, согласованным с ГУ «Госфармнадзор»**

## Получение и анализ результатов

В соответствии с пунктами 18 и 25 Инструкции после составления протокола испытаний по результатам контроля качества лекарственного средства, находящегося в обращении, испытательная лаборатория в течение трех рабочих дней, а в случае признания лекарственного средства некачественным либо фальсифицированным - в срок, не превышающий 24 часов направляет его ГУ «Госфармнадзор» и юридическому лицу или индивидуальному предпринимателю, в отношении которого осуществлено мероприятие технического (технологического, поверочного) характера по отбору образцов и у которого хранится второй экземпляр отобранных, упакованных, опечатанных образцов лекарственных средств до получения результатов контроля качества от испытательной лаборатории

В соответствии с пунктом 20 Инструкции после проведения контроля качества лекарственных средств, оставшиеся образцы лекарственных средств хранятся в испытательной лаборатории, в течение трех месяцев, не считая текущего\*\* Порядок возврата остатков образцов по истечении трех месяцев, не считая текущего, устанавливается договором, заключенным между испытательной лабораторией и заказчиком услуг по проведению контроля качества лекарственных средств

## Программа отбора образцов

По мере необходимости и по запросу Фармацевтического инспектората Минздрава в ГУ «Госфармнадзор» **формируются отчеты о выполнении программы** по форме, указанной в СОП-08 Минздрава

 Министерство здравоохранения Республики Беларусь ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСПЕКТОРАТ		
ОТЧЕТ О ВЫПОЛНЕНИИ ГРАФИКА ОТБОРА ОБРАЗЦОВ		
Ф-04/СОП-08	Версия формы: 01	Страница 1/Страниц 1

Тип образца/протокол испытаний	Количество	
	шт.	%
Запланированные отборы		
Общее количество отобранных образцов		
Неосуществленные отборы		
Лекарственные средства		
Фармацевтические субстанции		
Образцы с пограничными результатами испытаний лекарственных средств		
Внеплановые отборы		
Количество протоколов испытаний с положительным заключением		
Количество протоколов испытаний с отрицательным заключением		

Подготовил:

\_\_\_\_\_  
Должность

\_\_\_\_\_  
Подпись, дата

\_\_\_\_\_  
Ф.И.О.

**Благодарю за внимание**