

Утверждаю
Руководитель Федеральной службы
по надзору в сфере здравоохранения


А.В.Самойлова

« 14 » ноября 2022 г.

**Руководство
по соблюдению обязательных требований
законодательства в сфере обращения лекарственных средств, касающихся
особенностей ввода в гражданский оборот лекарственных препаратов для
медицинского применения (раздела VII постановления Правительства
Российской Федерации от 05.04.2022 № 593)**

1. Введение

Руководство по соблюдению обязательных требований (далее Руководство) подготовлено в соответствии с частью 6 статьи 14 Федерального закона от 31.07.2020 № 247-ФЗ «Об обязательных требованиях в Российской Федерации», п. 5 части 3 статьи 46 Федерального закона от 31.07.2020 № 248-ФЗ «О государственном контроле (надзоре) и муниципальном контроле в Российской Федерации».

2. Общие положения

Руководство содержит пояснения относительно способов соблюдения обязательных требований, часто повторяющиеся вопросы, рекомендации по принятию контролируруемыми лицами конкретных мер для обеспечения соблюдения обязательных требований.

Руководство содержит разъяснения о наиболее часто встречающихся нарушениях обязательных требований, пояснения относительно способов соблюдения обязательных требований, примеры соблюдения обязательных требований, рекомендации по принятию контролируруемыми лицами конкретных мер для обеспечения соблюдения обязательных требований.

Перечень нормативных правовых актов (их отдельных положений), содержащих обязательные требования, оценка соблюдения которых осуществляется в рамках государственного контроля (надзора), привлечения к административной ответственности в соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации от 22.10.2020 № 1722, размещен на интернет-портале Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения в разделе «Реформа контрольно-надзорной деятельности» (<https://roszdravnadzor.gov.ru/services/prevention>).

Тексты нормативных правовых актов, содержащих обязательные требования в сфере обращения лекарственных средств, размещены на интернет-портале Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения в рубрике «Лекарственные средства» (разделы «Ввод в гражданский оборот лекарственных препаратов»; «Контроль качества ЛС»).

Статьей 52.1. Федерального закона от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (далее - Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств») установлены следующие требования.

«Часть 4. В отношении первых трех серий или партий лекарственного препарата, впервые произведенного в Российской Федерации или впервые ввозимого в Российскую Федерацию, в федеральный орган исполнительной власти, осуществляющий функции по контролю и надзору в сфере здравоохранения, дополнительно представляется протокол испытаний о соответствии серии или партии лекарственного препарата для медицинского применения показателям качества, предусмотренным нормативной документацией (далее - протокол испытаний), проводимых аккредитованными в соответствии с законодательством Российской Федерации об аккредитации в национальной системе аккредитации федеральными государственными бюджетными учреждениями, подведомственными федеральному органу исполнительной власти, осуществляющему функции по выработке и реализации государственной политики и нормативно-правовому регулированию в сфере здравоохранения, и федеральному органу исполнительной власти, осуществляющему функции по контролю и надзору в сфере здравоохранения. Порядок выдачи указанными федеральными государственными бюджетными учреждениями данного протокола и размер платы за его выдачу устанавливаются Правительством Российской Федерации».

«Часть 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)».

«Часть 7. Ввод в гражданский оборот каждой серии или каждой партии иммунобиологического лекарственного препарата, произведенного в Российской Федерации или ввозимого в Российскую Федерацию, осуществляется на основании разрешения, выданного федеральным органом исполнительной власти, осуществляющим функции по контролю и надзору в сфере здравоохранения, на основании выданного федеральными государственными бюджетными учреждениями, указанными в части 4 настоящей статьи, заключения о соответствии серии или партии иммунобиологического лекарственного препарата требованиям, установленным при его государственной регистрации. Порядок выдачи разрешения на ввод в гражданский оборот серии или партии иммунобиологического лекарственного препарата, а также порядок выдачи указанного заключения и размер платы за его выдачу устанавливаются Правительством Российской Федерации».

Руководство содержит информацию о применении норм раздела VII «Ввод в гражданский оборот лекарственных препаратов» для медицинского применения постановления Правительства Российской Федерации от 05.04.2022 № 593 «Об особенностях обращения лекарственных средств для медицинского применения в

случае дефектуры или риска возникновения дефектуры лекарственных препаратов в связи с введением в отношении Российской Федерации ограничительных мер экономического характера», касающихся частей 4, 5 и 7 статьи 52.1 Федерального закона «Об обращении лекарственных средств»:

«Пункт 64. Ввод в гражданский оборот первых 3 серий или партий лекарственного препарата, за исключением иммунобиологических лекарственных препаратов, осуществляется в соответствии с частью 4 статьи 52.1 Федерального закона «Об обращении лекарственных средств».

Проведение предусмотренных частью 4 статьи 52.1 Федерального закона «Об обращении лекарственных средств» испытаний указанных лекарственных препаратов допускается с использованием средств дистанционного взаимодействия, в том числе посредством аудио- или видеосвязи, в режиме реального времени посредством видеосвязи».

«Пункт 65. Представление документов, предусмотренных частью 5 статьи 52.1 Федерального закона «Об обращении лекарственных средств», не требуется».

«Пункт 66. Ввод в гражданский оборот иммунобиологических лекарственных препаратов, за исключением лекарственных препаратов, указанных в разделах III и IV настоящего документа, осуществляется в соответствии с частью 7 статьи 52.1 Федерального закона «Об обращении лекарственных средств».

Проведение предусмотренных частью 7 статьи 52.1 Федерального закона «Об обращении лекарственных средств» испытаний указанных лекарственных препаратов допускается с использованием средств дистанционного взаимодействия, в том числе посредством аудио- или видеосвязи, в режиме реального времени посредством видеосвязи».

3. Часто повторяющиеся вопросы

1. Порядок применения пункта 64 раздела VII «Ввод в гражданский оборот лекарственных препаратов» для медицинского применения постановления Правительства Российской Федерации от 05.04.2022 № 593 «Об особенностях обращения лекарственных средств для медицинского применения в случае дефектуры или риска возникновения дефектуры лекарственных препаратов в связи с введением в отношении Российской Федерации ограничительных мер экономического характера».

2. В каких случаях допускается проведение испытаний с использованием средств дистанционного взаимодействия?

3. Какой порядок действий для заявителя при проведении испытаний с использованием средств дистанционного взаимодействия?

4. Представление документов, предусмотренных частью 5 статьи 52.1 Федерального закона «Об обращении лекарственных средств», не требуется только для лекарственных препаратов при возникновении дефектуры или риска возникновения дефектуры? Или для всех лекарственных препаратов, вводимых в гражданский оборот в 2022 и 2023 гг.?

5. Если постановление вступило в силу 11 апреля 2022 г., то на лекарственные препараты, введенные в гражданский оборот до 11.04.2022, необходимо ли получать протокол испытаний в соответствии с частью 5 ст.52.1?

6. На каком этапе предполагается наблюдение экспертной организацией за проведением контроля качества продукции со стороны производственной площадки с целью ввода в гражданский оборот согласно пункту 6б и регламентировать в виде отдельного ведомственного документа?

7. Тестирование в режиме реального времени провести нельзя, так как серии должны быть протестированы до выпуска в рынок (GMP требования к выпуску серии в рынок). Непонятны требования к взаимодействию: испытания могут проводиться несколько дней – какой объем информации ожидает Регулятор по итогу?

4. Пояснения относительно способов соблюдения обязательных требований

Для проведения испытаний с использованием средств дистанционного взаимодействия (далее – Испытания) необходимо направить в адрес федеральных государственных бюджетных учреждений, подведомственных Министерству здравоохранения Российской Федерации и Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения, оформленный на официальном бланке организации запрос о возможности проведения Испытаний с обязательным указанием обоснования необходимости проведения Испытаний.

1. Требования к проведению Испытаний.

1.1. Качество записи представляемых видеофайлов и скорость их воспроизведения должны позволять четко рассмотреть маркировку (этикетки, надписи) на оборудовании, реактивах, материалах, панелях, отображающих показания приборов, и т.п.

1.2. Один видеофайл должен содержать видеofиксацию Испытания только по одному показателю качества.

1.3. Видеофайл должен содержать сведения о месте проведения Испытания с указанием точного наименования площадки на русском языке. Адрес лаборатории должен быть внесен в видеофайл в любом графическом редакторе. Проводится проверка указанных сведений в Государственном реестре лекарственных средств. Если Испытания проводятся в сторонней лаборатории, то от Заявителя необходимо основание проведения Испытаний по другому адресу.

1.4. Видеофайл должен содержать сведения о наименовании показателя качества в соответствии с регистрационным досье на лекарственный препарат.

1.5. Все действия должны сопровождаться указанием фактической даты и времени их проведения.

1.6. В видеофайле должны быть зафиксированы только фактические осуществляемые действия. При отсутствии фактических действий (например, во время выдержки, во время нахождения испытуемых образцов в термостате и т.д.) запись должна быть поставлена на паузу, при возобновлении записи должно быть зафиксированы время и дата.

1.7. В видеофайле должны быть точно зафиксированы:

- первичная и вторичная упаковка испытуемого образца для идентификации его наименования, номера серии;
- количество испытуемого образца;
- наименования реактивов, стандартных образцов, расходных материалов, питательных сред, компонентов питательных сред, их номера серии и даты истечения сроков годности (при наличии на упаковке);

- внутренняя маркировка лабораторной посуды, используемой в пробоподготовке (например, наименование раствора, разведение, номер повтора и т.д.);
- наименование и серийный номер используемого оборудования;
- этикетки на оборудовании, содержащие информацию о поверке/аттестации/калибровке/квалификации;
- все этапы проведения Испытаний:
 - пробоподготовка;
 - работа на оборудовании (массы взятых навесок, отмеренные объемы (необходимо показать в кадре установленный объем на дозаторе), заданные параметры работы оборудования, полученные результаты (при отсутствии возможности фиксации результатов на электронном или бумажном носителе) и т.д.);
 - оценки полученных первичных данных;
- комментарии к каждой проводимой во время Испытаний манипуляции, на основании которых можно сделать заключение о полном соответствии с методикой, изложенной в нормативной документации/нормативном документе по качеству.

1.8. При учете результатов по показателям «Стерильность» и «Микробиологическая чистота» на жидких питательных средах необходимо снять емкость с питательной средой и образцом в проходящем свете, взболтать содержимое вращательными движениями. Качество видеофайла должно позволять оценить степень прозрачности питательной среды или наличие визуально обнаруживаемого роста колоний микроорганизмов.

1.9. При учете результатов по показателю «Микробиологическая чистота» на плотных питательных средах и результатов микробиологического мониторинга необходимо осуществить видеозапись чашки Петри на светлом и темном фонах, а также в проходящем свете. Если лаборатория располагает оборудованием, способным делать фотографии мазков или чашек Петри, необходимо приложить данные фотоматериалы. При отсутствии такого оборудования необходимо сделать фотографии чашек Петри, позволяющих рассмотреть морфологию выросших колоний микроорганизмов и осуществить их подсчет.

1.10. К видеофайлам должны быть обязательно приложены копии следующих документов в бумажном и/или электронном виде: общие документы, дополнительные документы при проведении микробиологических испытаний, дополнительные документы при проведении испытаний иммунобиологических лекарственных препаратов, дополнительные документы при проведении фармакологических испытаний.

1.10.1. Общие документы:

- а) записи мониторинга температуры и влажности в помещениях, где проводятся дистанционные испытания на дату их проведения;
- б) записи мониторинга температуры в холодильниках/морозильных камерах, используемых в процессе Испытаний (при необходимости);
- в) документы по калибровке/поверке/аттестации/квалификации на оборудование, использованное при Испытаниях;
- г) записи по проверке работы оборудования и условий проведения Испытаний, если такая проверка предусмотрена нормативной документацией;

д) документы на стандартные образцы и реактивы, питательные среды, компоненты питательных сред, тест-штаммы микроорганизмов, культуры клеток (паспорта, сертификаты качества), данные об использованных хроматографических колонках;

е) первичные данные с оборудования (отчеты с приборов, чеки с принтеров весов, хроматограммы, спектры, распечатки с титраторов, фотографии хроматографических пластинок ТСХ и т.д.);

ж) технические записи (протоколы, журналы), которые велись в ходе выполнения испытаний (порядок проведения испытаний с указанием используемых питательных сред, компонентов питательных сред, растворителей, жидкостей для промывания, реактивов, расходных материалов; взятые навески, объемы, разведения растворов и т.п.);

з) конечные результаты проведенных Испытаний;

и) при проведении Испытаний по показателям «Упаковка», «Маркировка» необходимо предоставление фотоматериалов первичной и вторичной упаковок (со всех сторон), качество которых позволяет оценить соответствие установленным требованиям.

1.10.2. Дополнительные документы при проведении микробиологических испытаний:

а) протоколы микробиологического мониторинга;

б) при контроле стерильности — результаты контроля концентрации взвешенных частиц в зоне А (если проводится такой контроль в процессе дистанционных испытаний);

в) для питательных сред, используемых для проведения Испытаний и микробиологического мониторинга, предоставить записи, удостоверяющие соответствие ростовых свойств;

г) записи, удостоверяющие соответствие условий проведения Испытаний (температура и продолжительность инкубации);

д) документы по качеству на расходные материалы с указанием сроков сохранения стерильности;

е) документы по качеству на расходные материалы с указанием нормированного содержания бактериальных эндотоксинов (только для испытания по показателю «Бактериальные эндотоксины»).

1.10.3. Дополнительные документы при проведении испытаний иммунобиологических лекарственных препаратов:

а) записи, удостоверяющие соответствие условий проведения испытания (температура и продолжительность инкубации);

б) фотоматериалы мазков, чашек Петри, культуральных флаконов, планшетов при наличии у лаборатории технической возможности сделать данные фотоматериалы.

1.10.4. Дополнительные документы при проведении фармакологических испытаний:

а) получение животных: ветеринарное свидетельство и сертификат качества, записи в журнале приемки и адаптации животных, срок карантина;

б) проведение испытаний на животных: листы санитарной обработки помещений; листы взвешивания животных; маркировка животных перед

испытанием, разбивка по опытным группам и регистрация животных в протоколе/журнале;

в) регистрация данных: регистрация опытных животных в день учета записи в протоколе/журнале.

В случае проведения Испытаний протоколы испытаний по данному показателю качества будут оформлены без ссылки на аттестат аккредитации.

5. Примеры соблюдения обязательных требований

Представление документов, предусмотренных частью 5 статьи 52.1 Федерального закона «Об обращении лекарственных средств», в АИС Росздравнадзора не требуется для всех лекарственных препаратов, вводимых в гражданский оборот в 2022 и 2023 гг.

На лекарственные препараты, введенные в гражданский оборот до 11.04.2022, не требуется получать протокол испытаний в соответствии с частью 5 ст.52.1 Федерального закона «Об обращении лекарственных средств».

6. Рекомендации по принятию контролируруемыми лицами конкретных мер для обеспечения соблюдения обязательных требований

Информация об обеспечении требований частей 4, 5 и 7 статьи 52.1 Федерального закона «Об обращении лекарственных средств» с учетом раздела VII постановления Правительства Российской Федерации от 05.04.2022 № 593 «Об особенностях обращения лекарственных средств для медицинского применения в случае дефектуры или риска возникновения дефектуры лекарственных препаратов в связи с введением в отношении Российской Федерации ограничительных мер экономического характера» сформирована с учетом наиболее часто поступающих в Росздравнадзор вопросов.

Информация содержит рекомендации по принятию контролируруемыми лицами конкретных мер для обеспечения соблюдения обязательных требований. Данные рекомендации согласованы с Министерством здравоохранения Российской Федерации и рабочей группой от экспертного и делового сообщества в сфере фармацевтики и медицинских изделий при подкомиссии по совершенствованию контрольных (надзорных) и разрешительных функций федеральных органов исполнительной власти при Правительственной комиссии по проведению административной реформы (протокол от 08.08.2022 №12/ПС/22).

Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения проводится консультирование по соблюдению обязательных требований в сфере обращения лекарственных средств.

Способы проведения консультирования:

- а) по телефону;
- б) посредством видео-конференц-связи;
- в) на личном приеме;
- г) в ходе проведения профилактического мероприятия;
- д) в ходе проведения контрольного (надзорного) мероприятия.