

ПОСТАНОВЛЕНИЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
14 мая 2015 г. № 72

**Об утверждении Инструкции о случаях и порядке
инспектирования промышленного производства
лекарственных средств (признанных некачественными
лекарственных средств) на предмет соответствия
требованиям Надлежащей производственной практики**

На основании части шестой статьи 10 Закона Республики Беларусь от 20 июля 2006 года «О лекарственных средствах», абзаца третьего части первой и части второй пункта 4 Положения о порядке и условиях государственной регистрации (подтверждения государственной регистрации) лекарственных средств и фармацевтических субстанций, внесения изменений в регистрационное досье, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 1 апреля 2015 г. № 254 «О государственной регистрации (подтверждении государственной регистрации) лекарственных средств и фармацевтических субстанций и внесении изменений и дополнений в постановление Совета Министров Республики Беларусь от 2 сентября 2008 г. № 1269», абзаца седьмого подпункта 8.17 пункта 8 и подпункта 9.1 пункта 9 Положения о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 28 октября 2011 г. № 1446 «О некоторых вопросах Министерства здравоохранения и мерах по реализации Указа Президента Республики Беларусь от 11 августа 2011 г. № 360», Министерство здравоохранения Республики Беларусь ПОСТАНОВЛЯЕТ:

1. Утвердить прилагаемую Инструкцию о случаях и порядке инспектирования промышленного производства лекарственных средств (признанных некачественными лекарственными средствами) на предмет соответствия требованиям Надлежащей производственной практики.

2. Настоящее постановление вступает в силу после его официального опубликования.

Министр

В.И.Жарко

УТВЕРЖДЕНО

Постановление
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
14.05.2015 № 72

ИНСТРУКЦИЯ

о случаях и порядке инспектирования промышленного производства лекарственных средств (признанных некачественными лекарственными средствами) на предмет соответствия требованиям Надлежащей производственной практики

**ГЛАВА 1
ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ**

1. Настоящая Инструкция определяет случаи и порядок инспектирования промышленного производства лекарственных средств и фармацевтических субстанций (далее, если не установлено иное, – лекарственные средства) на предмет соответствия требованиям Надлежащей производственной практики (далее, если не установлено иное, – инспектирование) при:

проведении комплекса предварительных технических работ, связанных с проведением экспертиз, инспектирования, испытаний и других исследований,

предшествующих осуществлению государственной регистрации (подтверждению государственной регистрации) лекарственных средств, внесению изменений в регистрационное досье на лекарственное средство, ранее зарегистрированное в Республике Беларусь (далее, если не установлено иное, – комплекс предварительных технических работ);

признании некачественным лекарственного средства, зарегистрированного в Республике Беларусь (далее – признание некачественным лекарственного средства).

2. Для целей настоящей Инструкции используются термины и их определения в значениях, установленных Законом Республики Беларусь от 20 июля 2006 года «О лекарственных средствах» (Национальный реестр правовых актов Республики Беларусь, 2006 г., № 122, 2/1258), а также следующие термины и их определения:

досье производственного участка – документ, который составляется производителем лекарственных средств (далее – производитель) и содержит информацию о деятельности на производственном участке и смежных с ним производственных участках (в том числе находящихся в рядом расположенных зданиях), стадиях промышленного производства и (или) контроле качества лекарственных средств на каждой стадии промышленного производства, а также о политике производителя в области качества лекарственных средств;

расхождение – критерий, используемый для оценки соответствия промышленного производства лекарственного средства требованиям Надлежащей производственной практики в случае выявления частичного или полного невыполнения требований Надлежащей производственной практики.

3. Инспектирование при проведении комплекса предварительных технических работ, предшествующих осуществлению государственной регистрации (подтверждению государственной регистрации) лекарственных средств, осуществляется в случаях, если промышленное производство лекарственного средства (отдельная стадия промышленного производства лекарственного средства в определенной лекарственной форме) осуществляется на производственном участке, который не инспектировался в течение последних 5 лет.

Инспектирование при проведении комплекса предварительных технических работ, предшествующих внесению изменений в регистрационное досье на лекарственное средство, ранее зарегистрированное в Республике Беларусь, вызванных изменениями, произошедшими в процессе производства лекарственного средства, проводится в случае осуществления производства на новом производственном участке.

4. Инспектирование при признании некачественным лекарственного средства осуществляется в случаях, если:

признано некачественным лекарственное средство, впервые зарегистрированное в Республике Беларусь, первой поставленной на внутренний рынок серии (партии);

признано некачественным лекарственное средство в двух и более сериях (партиях) в течение двенадцати месяцев с даты признания некачественным лекарственного средства предыдущей серии (партии);

признано некачественным лекарственное средство зарубежного производства при наличии аналогичного лекарственного средства отечественного производства, содержащего ту же фармацевтическую субстанцию или комбинацию фармацевтических субстанций в той же лекарственной форме и дозе;

признанное некачественным лекарственное средство привело или может привести к возникновению риска промышленного производства лекарственного средства, представляющего опасность для жизни и здоровья человека.

5. При наличии у производителя двух и более территориально удаленных производственных участков инспектирование проводится на всех участках, на которых осуществляются различные стадии промышленного производства данного лекарственного средства в определенной лекарственной форме.

6. Промышленное производство лекарственных средств признается соответствующим требованиям Надлежащей производственной практики при условии,

если в ходе инспектирования не установлено расхождений, которые привели или могут привести к производству лекарственного средства, представляющего опасность для человека, или некачественного лекарственного средства. Установление расхождений проводится методами, позволяющими документально подтвердить соответствие промышленного производства лекарственного средства требованиям Надлежащей производственной практики.

7. В случае отказа или необеспечения производителем возможности инспектирования в порядке и сроки, предусмотренные настоящей Инструкцией, промышленное производство некачественного лекарственного средства признается не соответствующим требованиям Надлежащей производственной практики.

ГЛАВА 2

ПОРЯДОК ОРГАНИЗАЦИИ И ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ИНСПЕКТИРОВАНИЯ

8. Решение о проведении инспектирования в случаях, указанных в пункте 4 настоящей Инструкции, принимается Министерством здравоохранения Республики Беларусь (далее – Минздрав) на основании протоколов испытаний лекарственного средства, выданных испытательными лабораториями, аккредитованными в системе аккредитации Республики Беларусь для испытаний лекарственных средств, с учетом предложений республиканского унитарного предприятия «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» (далее – РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»), представленных в Минздрав в срок, не превышающий трех календарных дней после признания некачественным лекарственного средства.

О принятом решении и сроках проведения инспектирования письменно уведомляется производитель лекарственного средства.

9. Инспектирование осуществляется РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении».

10. Срок, в течение которого проводится инспектирование, не должен превышать девяноста календарных дней, за исключением случая, предусмотренного частью второй настоящего пункта.

По просьбе производителя срок инспектирования может быть продлен (перенесен) Минздравом до шести месяцев при условии, что в течение этого срока поставки других серий (партий) или частей серий (партий) признанного некачественным лекарственного средства в Республику Беларусь осуществляться не будут.

11. Для осуществления инспектирования РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» по согласованию с Минздравом формирует инспекционную группу, состоящую из специалистов системы Минздрава, РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» и, при необходимости, привлеченных экспертов (далее – инспекторы), в том числе назначает ведущего инспектора, возглавляющего инспекционную группу, а также утверждает программу инспектирования.

12. Программа инспектирования направляется производителю лекарственных средств до начала инспектирования.

13. Инспектирование включает:

изучение досье производственного участка, документов регистрационного досье и других документов, относящихся к целям данного инспектирования;

посещение места осуществления деятельности по промышленному производству лекарственного средства;

информирование ведущим инспектором представителей производителя о начале инспектирования, его целях и порядке проведения;

осмотр помещений (зон) складирования и производства, инженерных систем, оборудования производственного участка, наблюдение за процессом промышленного производства лекарственных средств и контроля их качества, наблюдение за деятельностью работников на рабочих местах, опрос ответственных лиц, проверку документации и записей в соответствии с программой инспектирования;

ознакомление представителей производителя с предварительными результатами инспектирования;

оформление результатов инспектирования;

рассмотрение и оценку результатов инспектирования.

При необходимости инспекторы вправе применять технические средства, в том числе аппаратуру, осуществляющую звуко- и видеозапись, кино- и фотосъемку, после письменного согласования с производителем.

ГЛАВА 3 ОФОРМЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИНСПЕКТИРОВАНИЯ, ИХ РАССМОТРЕНИЕ И ОЦЕНКА

14. Результаты инспектирования оформляются отчетом об инспектировании промышленного производства лекарственных средств на предмет соответствия требованиям Надлежащей производственной практики по форме согласно приложению к настоящей Инструкции (далее – отчет об инспектировании), который подписывается всеми инспекторами, в том числе ведущим.

15. Промышленное производство лекарственного средства признается не соответствующим требованиям Надлежащей производственной практики, если оно не отвечает условию, определенному в пункте 6 настоящей Инструкции.

В случае, указанном в части первой настоящего пункта, по результатам инспектирования в срок, не превышающий 20 календарных дней, заявителю и (или) производителю направляется отчет об инспектировании, в котором инспекторами заполняются пункты 1–6, содержащий в том числе выводы по результатам инспектирования и рекомендации по устранению выявленных расхождений, повлекших признание промышленного производства лекарственного средства не соответствующим требованиям Надлежащей производственной практики.

16. При представлении ведущему инспектору по истечении одного месяца с момента направления отчета об инспектировании заявителю и (или) производителю данных, свидетельствующих об устранении выявленных расхождений, повлекших признание промышленного производства лекарственного средства не соответствующим требованиям Надлежащей производственной практики, и (или) данных о принятых (планируемых к принятию) мерах, направленных на устранение расхождений (далее – сведения об устранении расхождений), ведущим инспектором в течение 10 календарных дней осуществляется их рассмотрение и оценка, по результатам которых заполняются пункты 7 и 8 отчета об инспектировании.

17. При отсутствии по истечении одного месяца сведений об устранении расхождений, а также в случае их недостоверности промышленное производство лекарственного средства признается не соответствующим требованиям Надлежащей производственной практики.

18. По итогам рассмотрения и оценки результатов инспектирования с учетом имеющихся сведений об устранении расхождений РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» направляет:

заявителю и (или) производителю отчет об инспектировании в срок, не превышающий тридцати календарных дней после проведения инспектирования;

в Минздрав документы, связанные с проведением инспектирования промышленного производства признанного некачественным лекарственного средства, в том числе отчет об инспектировании и сведения об устранении расхождений (при их наличии).

19. Минздрав на основании отчета об инспектировании и других документов, представленных РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», принимает решение о признании промышленного производства некачественного лекарственного средства соответствующим (не соответствующим) требованиям Надлежащей производственной практики, о чем письменно уведомляет производителя в течение пяти календарных дней со дня его принятия.

20. Результаты инспектирования, проведенного в рамках комплекса предварительных технических работ, учитываются при оформлении заключения о соответствии лекарственного средства, фармацевтической субстанции требованиям безопасности, эффективности и качества, выдаваемого РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» в порядке, предусмотренном законодательством.

Приложение
к Инструкции о случаях и порядке
инспектирования промышленного
производства лекарственных средств
(признанных некачественными
лекарственных средств) на предмет
соответствия требованиям
Надлежащей производственной практики

Форма

ОТЧЕТ
об инспектировании промышленного производства лекарственных средств
на предмет соответствия требованиям Надлежащей производственной практики

_____ (наименование организации, осуществляющей инспектирование,

_____ юридический адрес, телефон, адрес электронной почты)

Проведено инспектирование промышленного производства лекарственных средств _____
(наименование

_____ инспектируемого производителя,

_____ юридический адрес, телефон, адрес электронной почты)

Основание: _____
(дата и номер приказа о проведении инспектирования)

1. Резюме

Наименование, адрес места нахождения, телефон инспектируемого производственного участка		
Специальное разрешение (лицензия)		
Резюме деятельности производителя	Производство фармацевтических субстанций	<input type="checkbox"/>
	Производство лекарственных средств	<input type="checkbox"/>
	Производство промежуточных или нерасфасованных («балк») лекарственных средств	<input type="checkbox"/>
	Фасовка и упаковка	<input type="checkbox"/>
	Ввоз (импорт)	<input type="checkbox"/>
	Производство по контракту	<input type="checkbox"/>
	Проведение испытаний качества лекарственных средств	<input type="checkbox"/>
	Выпуск в реализацию серии (партии) лекарственного средства	<input type="checkbox"/>
Иное	<input type="checkbox"/>	
Даты проведения инспектирования		
Инспекторы/эксперты (занимаемая должность, фамилия, собственное имя, отчество (если таковое имеется))		
Номер инспектирования(й) (при наличии)		

2. Вводная информация

Краткое описание производителя и инспектируемого производственного участка	
Даты предыдущих инспекций	
Инспекторы/эксперты, проводившие предыдущую инспекцию	
Основные изменения, произошедшие со времени предыдущего инспектирования	
Цель инспектирования	
Инспектируемые помещения (зоны)	
Работники производителя из числа руководителей, в том числе уполномоченное лицо, участвующие в проведении инспектирования	
Документы, представленные производителем до проведения инспектирования (при наличии)	

3. Наблюдения и предварительные результаты инспектирования

Управление качеством	
Работники (персонал)	
Помещения и оборудование	
Документация	
Производство	
Контроль качества	
Аутсорсинговая деятельность	
Рекламации и отзыв продукции	
Самоинспекция	
Реализация и транспортировка лекарственных средств	
Оценка досье производственного участка	
Иное	

4. Перечень расхождений, выявленных в процессе инспектирования

<input type="checkbox"/> критические*	
<input type="checkbox"/> существенные**	
<input type="checkbox"/> несущественные***	

5. Обсуждение предварительных результатов инспектирования и оценка ответа производителя

Комментарии представителей производителя, сделанные в ходе обсуждения	
Оценка ответа производителя по выявленным замечаниям (при наличии)	
Документы и (или) образцы лекарственных средств, отобранные в ходе инспектирования	

6. Результаты инспектирования и рекомендации

Результаты инспектирования	
Рекомендации	

_____	_____	_____
(должность)	(подпись)	(инициалы, фамилия)
_____	_____	_____
(должность)	(подпись)	(инициалы, фамилия)

20__ г.

7. Выводы

Перечень расхождений	Квалификация расхождений (критическое, существенное, несущественное)	Сведения об устранении расхождений (краткое содержание мероприятия, подтверждающий документ)	Оценка устранения расхождений
1	2	3	4

8. Заключение

Промышленное производство лекарственного средства _____
(соответствует/не соответствует)
требованиям Надлежащей производственной практики.

(должность) _____ (подпись) _____ (инициалы, фамилия)
_____ 20__ г.

* Расхождения, которые привели или могут привести к производству лекарственного средства, представляющего опасность для человека.

** Расхождения, которые привели или могут привести к производству некачественного лекарственного средства, или комбинация нескольких несущественных расхождений, ни одно из которых само по себе не может быть отнесено к существенным, но которые в совокупности представляют собой существенное расхождение.

*** Расхождения, которые не могут быть отнесены к критическим или существенным (в том числе при отсутствии достаточного объема информации, необходимой для отнесения их к критическому или существенному расхождению).