НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ДЕРЖАВНИЙ КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ПРИ ЇХ ВВЕЗЕННІ НА ТЕРИТОРІЮ УКРАЇНИ, ВИРОБНИЦТВІ ТА РЕАЛІЗАЦІЇ. ПОРЯДОК УТИЛІЗАЦІЇ ЛЗ.

Лектор:
к. фармац. н., доц. кафедри управління якістю
Зборовська Тетяна Володимирівна

План лекції

1. Заходи щодо здійснення державного контролю лікарських засобів, ввезених на митну територію України. Ввезення фармацевтичної продукції на територію України: умови ввезення; суб’єкти, документи, які є підставою для обігу ввезених засобів.
2. Особливості державного контролю субстанцій та нерозфасованої продукції (продукції "in bulk"), ввезених для виробництва готових лікарських засобів.
3. Нормативно-правове забезпечення щодо належних умов зберігання та транспортування лікарських засобів. Нормативно-правове регулювання утилізації та знищення неякісних лікарських засобів.
4. Порядок видачі органами державного контролю висновку про якість ввезених лікарських засобів. Порядок ввезення на територію України незареєстрованих лікарських засобів.
5. Особливі вимоги до утилізації лікарських засобів. Методи знищення неякісних лікарських засобів.

Література

- Закон України від 04.04.1996 «Про лікарські засоби».
- Постанова КМУ від 26.05.2005 № 376 «Порядку здійснення державного контролю якості ЛЗ, що ввозяться в Україну».
- Директива 2001/83/ЕС Європейського Парламенту та Рада ЄС від 6 листопада 2001 р. Про зведенні закони Співтовариства щодо лікарських препаратів для людини зі змінами станом на 25 жовтня 2012 року.

Заходи щодо здійснення державного контролю лікарських засобів, ввезених на митну територію України

Імпортна продукція, в свою чергу, з кожним роком все значніше посилює свої позиції на українському ринку.

Приріст імпорту лікарських засобів в Україні становить **30-40%**.

Державний контроль якості ЛЗ – це сукупність заходів, які необхідні для виконання суб'єктами господарської діяльності незалежно від форм власності та підпорядкування вимог законодавства щодо забезпечення якості ЛЗ, здійснюється органами державної виконавчої влади в межах повноважень, визначених законодавством України.

НОРМАТИВНО-ПРАВОВА БАЗА ДЕРЖАВНОГО КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ЛЗ

- Закон України «Про лікарські засоби»
- Закон України «Про основні засади державного нагляду (контролю) у сфері господарської діяльності»
- Порядок відбору зразків лікарських засобів для лабораторного аналізу під час здійснення державного контролю якості таких засобів, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 03 лютого 2010 року № 260
- Порядок встановлення заборони (тимчасової заборони) та поновлення обігу лікарських засобів на території України, затвердженого наказом МОЗ України від 22 листопада 2011 року № 809, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 30 січня 2012 року за № 126/20439
- Порядок контролю якості лікарських засобів під час оптової та роздрібної торгівлі затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я України 29 вересня 2014 року № 677
- Постанова КМУ № 902 "Про затвердження Порядку здійснення державного контролю якості лікарських засобів, що ввозяться в Україну"
- Наказ МОЗУ №237 «Про затвердження порядку ввезення на територію України незареєстрованих лікарських засобів, стандартних зразків, реагентів»
- Наказ МОЗ України № 690 "Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики"

ЗУ «Про лікарські засоби»

Стаття 17. Порядок ввезення в Україну лікарських засобів

Умови ввезення на територію України:

- лікарські засоби, зареєстровані в Україні, за наявності сертифіката якості серії лікарського засобу, що видається виробником
- ліцензії на імпорт лікарських засобів, що видається імпортеру (виробнику або особі, що представляє виробника лікарських засобів на території України)

Заходи щодо здійснення державного контролю лікарських засобів, ввезених на митну територію України

З 1 березня 2013 р. набув чинності Закон України від 04.07.12 р. № 5038-VI «Про внесення змін до деяких законів України щодо ліцензування імпорту лікарських засобів та визначення терміна "активний фармацевтичний інгредієнт» згідно з яким господарська діяльність з імпорту ліків підлягає ліцензуванню.

Державний контроль лікарських засобів, ввезених на митну територію України здійснюється відповідно до Закону України 1707-18 від 20.10.2014 року «Про внесення змін до Закону України "Про лікарські засоби" щодо обігу лікарських засобів та державного контролю якості ввезених на митну територію України лікарських засобів».

Установи, які здійснюють державний контроль якості лікарських засобів на стадії оптової та роздрібної реалізації:

Відповідно до Постанови КМУ від 12.08.2015 р. № 647

Державна служба з контролю якості лікарських засобів

Територіальні органи з контролю якості лікарських засобів , та підпорядковані їм лабораторії

Уповноважені лабораторії

Заходи щодо здійснення державного контролю лікарських засобів, ввезених на митну територію України

Дія Ліцензійних умов поширюється на:

- всіх суб'єктів господарювання незалежно від форми власності, які провадять господарську діяльність з імпорту лікарських засобів, а також на фізичних осіб – підприємців.
- суб’єктів господарювання, які ввозять лікарські засоби з метою їх подальшої реалізації або використання у виробництві готових лікарських засобів.

Дія Ліцензійних умов не поширюється на:

- гуманітарну допомогу;
- благодійну діяльність та благодійні організації;
- виконання програм Глобального фонду для боротьби із СНІДом, туберкульозом та малярією;
- активні фармацевтичні інгредієнти.

Заходи щодо здійснення державного контролю лікарських засобів, ввезених на митну територію України

Після закінчення строку, протягом якого було дозволено застосування лікарського засобу в Україні, його подальше застосування можливе за умови перереєстрації. **Після перереєстрації** строк застосування в Україні ЛЗ **не обмежується**.

ЛЗ, випущені в обіг під час строку, протягом якого ЛЗ було дозволено до застосування в Україні, можуть застосовуватися в Україні до закінчення їх терміну придатності, визначеного виробником та зазначеного на упаковці.

Заходи щодо здійснення державного контролю лікарських засобів, ввезених на митну територію України

Обов'язковою умовою для ввезення лікарських засобів в Україну є наявність їх реєстрації МОЗ (ст. 17 Закону України «Про лікарські засоби»).

Якщо лікарський засіб **не зареєстрований**, він може бути ввезений лише з метою проведення:

- переміщення транзитом через територію України в порядку, визначеному Митним кодексом України,
- проведення доклінічних досліджень, фармацевтичної розробки і клінічних випробувань,
- експонування на виставках, ярмарках, конференціях тощо без права реалізації,
- медичного забезпечення (без права реалізації) підрозділів збройних сил інших держав, які відповідно до закону допущені на територію України,
- індивідуального використання громадянами,
- державної реєстрації за письмовим дозволом ДП ДЕЦ МОЗ України.

Крім того, наявність ЛЗ в Державному реєстрі лікарських засобів є підставою для застосування пільг зі сплати ПДВ при імпорті.

Заходи щодо здійснення державного контролю лікарських засобів, ввезених на митну територію України

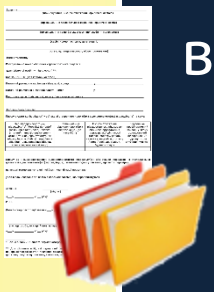
Контроль за ввезеними ЛЗ здійснюється в кілька етапів відповідно до Постанови КМУ № 902 від 14.09.2005 «Про затвердження Порядку здійснення державного контролю якості лікарських засобів, що ввозяться в Україну».

Державний контроль здійснюється шляхом проведення органами державного контролю:

- експертизи поданих суб'єктом господарювання документів;
- перевірки вантажу за місцем його розташування на відповідність митній декларації щодо кількості лікарських засобів кожної серії та здійснення візуального контролю кожної серії ЛЗ;
- лабораторного аналізу у визначених Порядком випадках на відповідність показників якості ЛЗ вимогам специфікації якості методів контролю якості (МКЯ) ЛЗ або загальним вимогам до ЛЗ, встановленим ДФУ, в лабораторіях, атестованих в установленому МОЗ порядку.

Заходи щодо здійснення державного контролю лікарських засобів, ввезених на митну територію України

Процедура отримання висновку про якість включає такі етапи:



Заява про видачу висновку про якість введених ЛЗ до Держлікслужби України

→ Перевірку вантажу

→ Лабораторний аналіз

→ Видача висновку органом контролю на підставі протоколу

Заходи щодо здійснення державного контролю лікарських засобів, ввезених на митну територію України

І етап. Подача документів

До заяви додаються такі документи:

- перелік ввезених лікарських засобів, складений за формою, встановленою Держлікслужбою;
- копія сертифіката якості, виданого виробником на кожну серію лікарських засобів, та його переклад, засвідчені підписом керівника або уповноваженої особи суб'єкта господарювання, що скріплений його печаткою, за її наявності;
- копія митної декларації з відміткою митниці, засвідчена підписом керівника або уповноваженої особи суб'єкта господарювання, що скріплена його печаткою, за її наявності;
- копія рахунка-фактури (інвойсу);
- копії реєстраційних посвідчень на ввезені лікарські засоби;
- копія виданого Держлікслужбою документа, що підтверджує відповідність умов виробництва лікарських засобів вимогам до виробництва лікарських засобів в Україні, крім активних фармацевтичних інгредієнтів (субстанцій).

Зазначені документи подаються органові державного контролю в паперовому або електронному вигляді.

Сертифікат якості серії ЛЗ повинен містити інформацію:

1. Найменування продукції.
2. Держава-виробник.
3. Номер реєстраційного посвідчення.
4. Сила дії/активність.
5. Лікарська форма.
6. Розмір та тип пакування.
7. Номер серії та розмір серії.
8. Дата виробництва.
9. Дата закінчення строку придатності.
10. Найменування, місцезнаходження та номери ліцензій всіх дільниць з виробництва та контролю якості.

Сертифікат якості серії ЛЗ повинен містити інформацію:

11. Сертифікати відповідності GMP для всіх дільниць з виробництва та контролю якості або (за наявності) номери посилань у базі даних EudraGMP.
12. Результати проведення аналізу.
13. Коментарі (за наявності).
14. Заява про сертифікацію.
15. Прізвище та посада/звання особи, яка видала дозвіл на випуск серії.
16. Підпис особи, яка видала дозвіл на випуск серії.
17. Дата підписання.

Заходи щодо здійснення державного контролю лікарських засобів, ввезених на митну територію України

ІІ етап. Перевірка вантажу

Візуальний контроль включає:

- перевірку зовнішнього вигляду групової тари,
- зовнішнього (вторинного) та внутрішнього (первинного) пакування на цілісність,
- наявність пошкоджень,
- відповідність маркування графічному зображенню упаковок,
- наявність затвердженої інструкції для медичного застосування.

У разі потреби перевірка проводиться з розкриттям будь-яких **двох індивідуальних упаковок** стосовно розмірів, форми, кольору та їх вмісту.

Під час здійснення державного контролю встановлюється факт наявності розпоряджень, приписів щодо заборони обігу інших серій ЛЗ, стосовно яких здійснюється контроль, зокрема за ознаками фальсифікації.

Заходи щодо здійснення державного контролю лікарських засобів, ввезених на митну територію України

III етап. Лабораторний аналіз

Підлягають серії ЛЗ, що вперше ввозяться в Україну.

У разі повторного ввезення серії ЛЗ одним суб'єктом господарювання здійснюється її візуальний контроль, якщо не буде виявлено підстав для проведення лабораторного аналізу. Візуальний контроль здійснюється в строк, що не **перевищує трьох робочих днів**.

Лабораторний аналіз ЛЗ не проводиться в разі, коли підприємства з їх виробництва розташовані в державах-членах міжнародної Системи співробітництва фармацевтичних інспекцій (Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme, PIC/S).

Такі ЛЗ підлягають візуальному контролю.

Візуальний контроль якості серії ЛЗ включає:

- перевірку зовнішнього вигляду групової тари;
- зовнішнього (вторинного) та внутрішнього (первинного) пакування на цілісність;
- наявність пошкоджень, відповідність маркування графічному зображенню упаковок;
- наявність затвердженої інструкції для медичного застосування

Лабораторний аналіз проводиться у разі:

серії ЛЗ вперше ввозяться в Україну

невідповідності упаковки ввезеного ЛЗ графічному зображенню упаковки, яке надане Держлікслужбі власником реєстраційного посвідчення;

невідповідності ЛЗ вимогам методів контролю якості лікарських засобів за результатами візуального контролю;

невідповідності переліку показників або вимогам до них у сертифікаті якості виробника тим, що зазначені в специфікації якості методів контролю якості ЛЗ до реєстраційного посвідчення;

Лабораторний аналіз проводиться у разі:

- пошкодження упаковки, якщо таке пошкодження може негативно вплинути на відповідність якості серії ЛЗ вимогам методів контролю якості ЛЗ;
- порушення умов зберігання ЛЗ, визначених його виробником під час транспортування або зберігання;
- виявлення під час візуального контролю ознак фальсифікації лікарського засобу;
- отримання офіційної інформації про якість ЛЗ від компетентних регуляторних органів інших держав.

Строк проведення державного контролю

- Без проведення лабораторного аналізу
  - Не перевищує 8 робочих днів після подання суб’єктом господарювання заяви про видачу висновку
- З проведенням лабораторного аналізу
  - Відбір зразків протягом 3 днів з дня реєстрації направлення;
  - Лабораторний аналіз протягом 14 робочих днів з дня відбору зразків.

Заходи щодо здійснення державного контролю лікарських засобів, ввезених на митну територію України

IV етап. Видача висновку органом державного контролю на підставі протоколу

Уся процедура державного контролю за якістю ЛЗ триває **десять робочих днів** — від подання суб'єктом господарювання заяви (крім випадків, коли лабораторний аналіз передбачає триваліший строк) до видачі заявникові висновку.

Висновок може бути як **позитивним**, так і **негативним**.

У цьому разі розглядається можливість вилучення їх з **обігу, утилізації, знищення**.

Висновок оформляється у **двох примірниках**, один з яких видається суб'єкту господарювання, а другий зберігається в органі державного контролю.

Вартість відібраних зразків для здійснення контролю їх якості включається до виробничих витрат суб'єктів господарювання, у яких такі зразки відібрано.

У разі видачі негативного висновку суб'єкт господарювання вчиняє: повернення постачальнику, утилізація, знищення лікарських засобів.

Особливості державного контролю субстанцій та нерозфасованої продукції (продукції "in bulk"), ввезених для виробництва готових ЛЗ

Суб'єкти здійснюють відбір зразків для проведення лабораторного аналізу та контроль їх якості на відповідність вимогам специфікації якості МКЯ ЛЗ до реєстраційного посвідчення або вимогам ДФУ **самостійно** і несуть відповідальність за якість зазначених ЛЗ згідно із законодавством.

Лабораторний аналіз проводиться в лабораторіях з контролю якості та безпеки лікарських засобів, **атестованих** в установленому МОЗ порядку.

Суб'єкти господарювання інформують щомісяця **до 15 числа** орган державного контролю за місцем провадження господарської діяльності про дату ввезення ЛЗ, їх назву, номер серії, кількість, виробників, наявність реєстрації та результати проведення лабораторного аналізу, отримані протягом календарного місяця, за формою, затвердженою Держлікслужбою.

У разі виявлення **неякісних** АФІ або «in bulk», суб'єкти господарювання не пізніше ніж протягом **трьох робочих днів** інформують органи про заходи, вжиті у зв'язку з виявленням неякісної продукції

Особливі вимоги до утилізації лікарських засобів

НАКАЗ 24.04.2015 № 242 «Про затвердження Правил утилізації та знищення лікарських засобів»

У випадку, коли лікарські засоби, що не підлягають подальшому використанню, були отримані шляхом благодійної або гуманітарної допомоги, поводження з ними здійснюється відповідно до Порядку вивезення за межі України або знищення неякісних та непридатних до споживання товарів (предметів) гуманітарної допомоги, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 28 квітня 2000 року № 728.

Особливі вимоги до утилізації лікарських засобів

До відходів лікарських засобів належать:

- лікарські засоби, для яких закінчився термін придатності (за даними, зазначеними в сертифікаті якості та на упаковці виробника відповідної серії лікарського засобу);
- неякісні лікарські засоби, які вилучені з обігу;
- лікарські засоби, які зазнали механічного, хімічного, фізичного, біологічного або іншого впливу, що унеможливлює їх подальше використання;
- незареєстровані лікарські засоби, крім випадків, передбачених чинним законодавством України;
- лікарські засоби, щодо яких виявлені раніше невідомі небезпечні властивості, зафіксована серйозна побічна реакція або серйозне побічне явище;
- фальсифіковані лікарські засоби.

Відходи лікарських засобів не підлягають переробці з метою приведення їх у відповідність до вимог МКЯ

Методи знищення неякісних лікарських засобів

- інкапсуляція (перетворення в моноліт неякісних лікарських засобів у замкнутому об’ємі за допомогою в’яжучих речовин);
- інертизація (перетворення в моноліт неякісних лікарських засобів за допомогою в’яжучих речовин з наступним подрібненням та розосередженням);
- термічні методи (високотемпературне спалювання, піроліз);
- хімічна нейтралізація;
- автоклавування (для препаратів, що містять живі клітини та спори мікроорганізмів);
- метод розведення водою та злив до комунального колектора (може бути застосований для малотоксичних відходів рідких лікарських засобів).

Методи знищення неякісних лікарських засобів

Для знищення неякісних лікарських засобів, до складу яких входять наркотичні засоби, психотропні речовини і прекурсори застосовують такі методи:

- - інкапсуляція;
- - інертизація;
- - високотемпературне спалення;
- - розведення водою та злив до комунального колектора.

ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!