|  |  |
| --- | --- |
|  | **Приложение 16**  к Правилам организации производства и контроля качества лекарственных средств для медицинского применения  (пункт 12 глава 1 раздела III) |

**Подтверждение уполномоченным лицом соответствия серии продукции с целью ее выпуска**

**I. Область применения (1)**

1. (1.1) Настоящее Приложение определяет порядок подтверждения соответствия, выполняемого уполномоченным лицом, при вводе в гражданский оборот серий лекарственных средств (в том числе зарегистрированных или произведенных для экспорта лекарственных препаратов).

2. (1.2) Настоящее Приложение также распространяется на случаи, когда производство серии продукции или проведение анализов разделено на несколько этапов, выполняемых в разных местах или разными производителями, а также когда серию промежуточной или нерасфасованной продукции разделяют на две и более серии готовой продукции. Настоящее Приложение может быть применено к лекарственным препаратам, предназначенным для клинических исследований.

3. (1.3) Если нормативными правовыми актами Донецкой Народной Республики установлены специальные требования к вводу в гражданский оборот некоторых препаратов крови и иммунобиологических лекарственных препаратов, такие требования должны соблюдаться.

4. (1.4) Основные требования к выпуску серии продукции приводятся в соответствующих регистрационном досье, промышленном регламенте и спецификациях. Положения настоящего Приложения применяются в части, не противоречащей таким основным требованиям.

**II. Принцип (2)**

5. (2.1) Каждая серия готовой продукции должна получить от уполномоченного лица подтверждение ее соответствия установленным требованиям до ее выпуска на внутренний рынок или на экспорт.

6. (2.2) Целями регулирования процедуры выпуска серии продукции являются:

гарантия того, что серия была произведена и проверена в соответствии с лицензией на производство лекарственных средств, требованиями регистрационного досье, требованиями настоящих Правил, а также иными требованиями, установленными нормативными правовыми актами Донецкой Народной Республики, перед ее выпуском;

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Продолжение приложения 16**  к Правилам организации производства и контроля качества лекарственных средств для медицинского применения  (пункт 12 глава 1 раздела III) |

гарантия того, что при необходимости исследования брака или отзыва серии уполномоченное лицо, которое выдало разрешение на ее выпуск, и соответствующие записи могут быть легко идентифицированы.

**III. Введение (3)**

7. (3.1) Производство серии лекарственных средств, в том числе контроль качества, разделяется на стадии, которые могут выполняться на разных производственных площадках и разными производителями. Каждая стадия должна выполняться в соответствии с требованиями промышленного регламента, требованиями настоящих Правил и иных нормативных правовых актов Донецкой Народной Республики. Уполномоченное лицо, осуществляющее процедуру подтверждения соответствия серии готовой продукции установленным требованиям перед ее выпуском, должно руководствоваться указанными требованиями.

8. (3.2) На практике одно уполномоченное лицо может не знать особенностей каждого этапа производства. Уполномоченное лицо, которое подтверждает соответствие серии готовой продукции, по отдельным вопросам может опираться на заключения других уполномоченных лиц. В таких случаях уполномоченное лицо должно быть заранее уверено в надежности этих заключений, исходя из личного опыта или на основании подтверждения, полученного от других уполномоченных лиц внутри установленной системы качества

9. (3.3) При выполнении отдельных стадий производства в другой стране аналогичные требования к соответствию производства и проведению контроля качества предъявляются и к участнику производства в этой стране. В этом случае производство лекарственных средств также должно осуществляться в соответствии с требованиями регистрационного досье. Производитель должен иметь лицензию на осуществление своей деятельности в соответствии с законом своей страны и выполнять требования настоящих Правил или правил надлежащего производства лекарственных средств, требования которых не ниже, чем требования настоящих Правил.

**IV. Общие требования (4)**

10. (4.1) Различные стадии (этапы) производства, ввоза, контроля и хранения одной и той же серии готовой продукции перед ее выпуском могут осуществляться на разных производственных площадках. Все эти производственные площадки должны быть лицензированы и должны осуществлять деятельность под контролем, по крайней мере, одного уполномоченного лица, подтверждающего соответствие этой серии

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Продолжение приложения 16**  к Правилам организации производства и контроля качества лекарственных средств для медицинского применения  (пункт 12 глава 1 раздела III) |

установленным требованиям до ее выпуска. Однако надлежащее производство конкретной серии продукции независимо от числа задействованных производственных площадок должно находиться под общим надзором уполномоченного лица, подтверждающего соответствие этой серии готовой продукции установленным требованиям перед выпуском.

11. (4.2) Различные серии продукции могут производиться или импортироваться и выпускаться в разных странах, имеющих соглашение с Донецкой Народной Республикой о взаимном признании условий производства и реализации. При этом лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение, а также каждая производственная площадка, имеющая право на выпуск серии продукции, должны иметь в своем распоряжении точное указание адреса площадки, на которой была выпущена конкретная серия продукции, и информацию об уполномоченном лице, ответственном за подтверждение соответствия ее качества установленным требованиям.

12. (4.3) Уполномоченное лицо, подтверждающее соответствие серии готовой продукции установленным требованиям перед выдачей разрешения на выпуск, может основывать свое решение на личном знании всех используемых в производстве помещений и процессов, опыта участвовавшего в производстве персонала и применяемой системы качества, в рамках которой осуществляется производство. Указанное уполномоченное лицо может также опираться на заключение со стороны одного или более уполномоченных лиц о соответствии промежуточных стадий производства установленным требованиям.

13. Такое заключение, выдаваемое другими уполномоченными лицами, должно быть оформлено документально и должно четко определять предмет подтверждения соответствия. Порядок подтверждения должен быть оформлен документально.

14. (4.4) Порядок подтверждения, указанный в пункте 13 настоящего Приложения, должен соблюдаться во всех случаях, когда уполномоченное лицо опирается на заключение другого уполномоченного лица. Такой документ должен соответствовать положениям, предусмотренным пунктами 234-252 настоящих Правил. Уполномоченное лицо, подтверждающее соответствие серии готовой продукции установленным требованиям, должно гарантировать выполнение мероприятий, определенных в указанном документе. Форма документа, в котором изложен порядок подтверждения, должна соответствовать взаимоотношениям сторон. Например, такой документ может представлять собой стандартную операционную процедуру производителя или договор между различными производителями, даже если они входят в одну и ту же группу компаний.

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Продолжение приложения 16**  к Правилам организации производства и контроля качества лекарственных средств для медицинского применения  (пункт 12 глава 1 раздела III) |

15. (4.5) Указанный договор между производителями включает в себя обязательство со стороны поставщика нерасфасованного или промежуточного продукта ставить в известность получателя(ей) продукции обо всех отклонениях, результатах, выходящих за рамки спецификаций, несоответствиях требованиям настоящих Правил, расследованиях, претензиях или других событиях, которые должно принимать во внимание уполномоченное лицо, ответственное за подтверждение соответствия серии готовой продукции всем установленным требованиям.

16. (4.6) Если для документального оформления подтверждения соответствия и выдачи разрешения на выпуск серии продукции используют компьютеризированную систему, необходимо обратить особое внимание на выполнение требований, предусмотренных Приложением 11 к настоящим Правилам.

17. (4.7) При наличии подтверждения соответствия серии готовой продукции, выданного уполномоченным лицом, не требуется повторения этой процедуры в странах, имеющих с Донецкой Народной Республикой соглашение о взаимном признании результатов подобной процедуры.

18. (4.8) Вне зависимости от конкретных мероприятий по подтверждению соответствия и выпуску серий должна существовать процедура быстрого выявления и отзыва всей продукции, которая может представлять опасность для потребителей.

**V. Проведение испытаний и выпуск серии продукции, произведенной в Донецкой Народной Республике (5)**

19. (5.1) В случае если производство расположено на одной лицензированной производственной площадке:

Если все стадии производства и контроля осуществляются на одной производственной площадке, выполнение отдельных проверок и контрольных операций может быть передано другим лицам. Уполномоченное лицо этой производственной площадки, подтверждающее соответствие серии готовой продукции, обычно несет персональную ответственность за достоверность результатов проверки в рамках установленной системы качества. Однако уполномоченное лицо может принимать во внимание также заключения о соответствии установленным требованиям промежуточных стадий, выданные другими уполномоченными лицами на этой площадке, которые несут ответственность за эти стадии.

20. (5.2) В случае если различные стадии производства выполняются на разных производственных площадках одного производителя:

Если различные стадии производства серии продукции осуществляются на разных производственных площадках в пределах одной

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Продолжение приложения 16**  к Правилам организации производства и контроля качества лекарственных средств для медицинского применения  (пункт 12 глава 1 раздела III) |

организации (независимо от того, распространяется ли на них одна и та же лицензия на производство лекарственных средств или нет), то уполномоченное лицо должно отвечать за каждую стадию производства. Подтверждение соответствия серии готовой продукции установленным требованиям должно выполняться уполномоченным лицом производителя, которое либо несет персональную ответственность за все стадии производства, либо принимает во внимание заключения о предшествующих стадиях, сделанные уполномоченными лицами, ответственными за эти стадии.

21. (5.3) В случае если некоторые промежуточные стадии производства осуществляются по договору другой организацией:

Одна или более промежуточных стадий производства и контроля качества могут выполняться в другой организации по договору в соответствии с положениями, предусмотренными пунктами 234-252 настоящих Правил. Уполномоченное лицо заказчика может принимать во внимание заключение уполномоченного лица исполнителя о соответствующей стадии, но оно несет ответственность за обеспечение того, что эта работа выполняется в соответствии с условиями договора. Подтверждение соответствия серии готовой продукции установленным требованиям должно быть выполнено уполномоченным лицом производителя, ответственного за выпуск серии продукции.

22. (5.4) В случае если из серии нерасфасованной продукции на разных производственных площадках производятся несколько серий готовой продукции, которые выпускаются на рынок на основании одного регистрационного удостоверения:

а) (5.4.1) Уполномоченное лицо производителя, имеющего лицензию на производство лекарственных средств, выпускающее серию нерасфасованной продукции, может подтверждать соответствие всех серий готовой продукции перед их выпуском. В этом случае уполномоченное лицо либо берет на себя персональную ответственность за все стадии производства, либо принимает во внимание заключения в отношении стадии фасовки и (или) упаковки, выданные уполномоченными лицами площадок, осуществляющих эти стадии;

б) (5.4.2) Допускается также подтверждение соответствия каждой серии готовой продукции до момента ее выпуска уполномоченным лицом производителя, который выполнил заключительную операцию фасовки и (или) упаковки. В этом случае уполномоченное лицо либо берет на себя персональную ответственность за все стадии производства, либо принимает во внимание заключение о качестве серии, полученное от уполномоченного лица с места выпуска серии нерасфасованной продукции;

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Продолжение приложения 16**  к Правилам организации производства и контроля качества лекарственных средств для медицинского применения  (пункт 12 глава 1 раздела III) |

в) (5.4.3) Во всех случаях организации производства готовой продукции в разных местах на разных производственных площадках в рамках одного регистрационного удостоверения должно быть определено одно лицо (как правило, уполномоченное лицо производителя серии нерасфасованной продукции), которое несет полную ответственность за выпуск всех серий готовой продукции, полученных из одной серии нерасфасованной продукции. Это лицо должно знать о любых проблемах, связанных с качеством любой серии готовой продукции, и координировать осуществление всех необходимых мер, предпринимаемых в связи с наличием проблемы в отношении серии нерасфасованной продукции.

Несмотря на то, что номера серий нерасфасованной и готовой продукции необязательно должны совпадать, необходимо документально оформить связь между номерами этих серий, чтобы можно было обеспечить прослеживание при аудите.

23. (5.5) В случае если из одной серии нерасфасованной продукции в разных местах на разных производственных площадках фасуются и (или) упаковываются несколько серий готовой продукции, которые выпускаются на основании разных регистрационных удостоверений (что имеет место, например, когда транснациональная компания владеет национальными регистрационными удостоверениями на лекарственный препарат в нескольких государствах или производитель воспроизведенных лекарственных препаратов приобретает нерасфасованный лекарственный препарат, фасует и (или) упаковывает его, и выпускает готовый лекарственный препарат по своему собственному регистрационному удостоверению):

а) (5.5.1) Уполномоченное лицо производителя готовой продукции, подтверждающее соответствие серии готовой продукции установленным требованиям, может либо взять на себя персональную ответственность за все стадии производства, либо основываться на заключении, полученном от уполномоченного лица производителя нерасфасованной продукции;

б) (5.5.2) Любая проблема, связанная с качеством любой серии готовой продукции, источником которой могла явиться исходная серия нерасфасованной продукции, должна быть сообщена уполномоченному лицу, ответственному за подтверждение качества этой серии нерасфасованной продукции. После этого указанное уполномоченное лицо должно предпринять все необходимые действия в отношении всех серий готовой продукции, произведенных из данной серии нерасфасованной продукции. Порядок действий в этом случае должен быть установлен в соглашении.

24. (5.6) В случае если серию готовой продукции закупает и реализует производитель, имеющий лицензию на производство лекарственных средств

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Продолжение приложения 16**  к Правилам организации производства и контроля качества лекарственных средств для медицинского применения  (пункт 12 глава 1 раздела III) |

в соответствии с собственным регистрационным удостоверением (что имеет место, например, когда производитель, поставляющий воспроизведенный лекарственный препарат, является лицом, на имя которого выдано регистрационное удостоверение на лекарственный препарат, производимый другим производителем), и первый производитель закупает готовую продукцию, соответствие которой еще не было подтверждено ее производителем, и выпускает ее на основании собственной лицензии на производство лекарственных средств и собственного регистрационного удостоверения:

Уполномоченное лицо производителя, закупающего продукцию и не имеющего документальных результатов подтверждения ее соответствия, должно само подтвердить соответствие установленным требованиям этой серии готовой продукции перед ее выпуском. При этом уполномоченное лицо закупающего производителя принимает на себя ответственность за все стадии производства или основывается на заключении о качестве серии продукции уполномоченного лица производителя-поставщика.

25. (5.7) В случае если лаборатория контроля качества лекарственных препаратов и производитель являются разными организациями:

Уполномоченное лицо, подтверждающее соответствие серии готовой продукции установленным требованиям, может принять на себя ответственность за лабораторные испытания, проведенные подобной лабораторией, или учитывать подтверждение в отношении испытаний, выданное другим уполномоченным лицом. При отсутствии такого подтверждения уполномоченное лицо должно знать работу данной лаборатории и методики, применяемые в ней для подтверждения соответствия качества данной готовой продукции.

**VI. Обязанности уполномоченного лица (6)**

26. (6.1) Перед осуществлением процедуры подтверждения соответствия серии готовой продукции до момента ее выпуска уполномоченное лицо должно убедиться, в частности, в выполнении следующих требований:

а) (а) серия готовой продукции и процесс ее производства соответствуют положениям нормативных документов;

б) (b) серия готовой продукции произведена в соответствии с требованиями настоящих Правил, а для серии продукции, импортируемой из других стран - в соответствии с правилами надлежащего производства лекарственных средств, по крайней мере, требования которых не ниже, чем требования настоящих Правил;

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Продолжение приложения 16**  к Правилам организации производства и контроля качества лекарственных средств для медицинского применения  (пункт 12 глава 1 раздела III) |

в) (с) основные процессы производства и методы контроля валидированы, учтены фактические условия производства и досье на серию продукции;

г) (d) любые отклонения или запланированные изменения в технологическом процессе или контроле качества были утверждены лицами, имеющими необходимые полномочия, соответствующий уполномоченный орган исполнительной власти осведомлен о любых изменениях, требующих внесения изменений в регистрационное досье или лицензию на производство лекарственных средств, и получено разрешение уполномоченного органа исполнительной власти на внесение таких изменений;

д) (е) проведены все необходимые проверки и испытания (в том числе дополнительный отбор проб, инспектирование, проверки и испытания, вызванные отклонениями в технологическом процессе или ввиду плановых изменений);

е) (f) документация по производственному процессу и контролю качества составлена и утверждена персоналом, имеющим необходимые полномочия;

ж) (g) все аудиты проведены в соответствии с требованиями системы обеспечения качества;

з) (h) приняты во внимание все факторы, которые, по мнению уполномоченного лица, являются существенными для качества данной серии продукции.

27. Уполномоченное лицо может иметь дополнительные обязанности в соответствии с законодательством Донецкой Народной Республики или должностными инструкциями, утвержденными производителем.

28. (6.2) Уполномоченное лицо, подтверждающее соответствие промежуточной стадии производства в соответствии с пунктами 12-13 настоящего Приложения, выполняет обязанности, аналогичные обязанностям, указанным выше, по отношению к этой стадии.

29. (6.3) Уполномоченное лицо должно поддерживать свою квалификацию на современном уровне в свете достижений научно-технического прогресса и учитывать изменения в системе управления качеством, имеющие отношение к продукции, соответствие которой установленным требованиям подтверждает уполномоченное лицо.

30. (6.4) При привлечении уполномоченного лица к подтверждению соответствия серии продукции, которую он знает недостаточно (например, при освоении нового вида продукции или при переходе на другое предприятие), уполномоченное лицо должно получить соответствующие знания и опыт, необходимые для выполнения этих обязанностей.

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Продолжение приложения 16**  к Правилам организации производства и контроля качества лекарственных средств для медицинского применения  (пункт 12 глава 1 раздела III) |

31. В соответствии с нормативными правовыми актами Донецкой Народной Республики на уполномоченное лицо может быть возложена обязанность уведомлять уполномоченный орган исполнительной власти о таком изменении, что может потребовать повторной аттестации.

**VII. Термины и определения (7)**

32. Для целей настоящего Приложения кроме терминов и определений, предусмотренных главой II настоящих Правил, используются также следующие основные понятия:

*оценка соответствия серии готовой продукции* - документальное оформление соответствия серии готовой продукции установленным требованиям до ее выпуска;

*подтверждение* - подписанное свидетельство того, что процесс или испытания выполнены в соответствии с требованиями Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств и требованиями, установленными при государственной регистрации, согласованное в письменной форме с уполномоченным лицом, отвечающий за оценку соответствия серии готовой продукции до ее выпуска;

*серия готовой продукции* - серия продукции в окончательной упаковке, готовая к выпуску;

*серия нерасфасованной продукции* - серия продукции установленного при регистрации лекарственного препарата размера, готовая к фасовке, окончательной упаковке, либо находящаяся в индивидуальных упаковках и готовая для комплектования окончательных упаковок. Серия нерасфасованной продукции может содержать, например, жидкий нерасфасованный продукт, твердые лекарственные формы (таблетки или капсулы) или наполненные ампулы;

*соглашение о взаимном признании* - соглашение о взаимном признании инспекций со страной, в которой производятся (из которой поставляются) ввозимые лекарственные средства;

Министр здравоохранения В.В. Кучковой