

# **Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения**

**Итоги государственного контроля качества  
лекарственных средств, контроля проведения  
доклинических исследований лекарственных  
средств и клинических исследований  
лекарственных препаратов, мониторинга  
безопасности лекарственных препаратов и  
медицинских изделий  
за 2012 год**

**Москва  
2013 год**

## Оглавление

1	Введение	3
2	Анализ качества лекарственных средств за 2012 год	5
2.1.	Данные о результатах мониторинга качества лекарственных средств в 2012 году	5
2.2.	Данные о результатах государственного контроля качества лекарственных средств, проведенного в 2012 году	14
2.3.	Данные о фальсифицированных лекарственных средствах и лекарственных средствах, находившихся в обращении с нарушением установленных требований, которые выявлены в обращении на территории Российской Федерации в 2012 году	23
2.4.	Мероприятия, проведенные в 2012 году в рамках государственного контроля качества лекарственных средств	29
3	Результаты мероприятий по контролю в сфере доклинических исследований лекарственных средств и клинических исследований лекарственных препаратов для медицинского применения за 2012 год	36
4	Итоги работы по мониторингу безопасности лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации и мониторингу безопасности медицинских изделий за 2012 год	50
4.1.	Мониторинг безопасности лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации	50
4.2.	Мониторинг безопасности медицинских изделий, находящихся в обращении на территории Российской Федерации	57
5	Перспективные планы работы Росздравнадзора по организации государственного контроля качества лекарственных средств, контроля проведения доклинических и клинических исследований и мониторинга безопасности лекарственных препаратов и медицинских изделий на 2013 год	58
6	Приложение	60

## 1. Введение

Одной из основных задач в области здравоохранения, определенной Стратегией национальной безопасности Российской Федерации до 2020 года и Стратегией лекарственного обеспечения населения Российской Федерации до 2025 года, является обеспечение населения качественными, эффективными и безопасными лекарственными средствами.

В 2012 году Росздравнадзором продолжено совершенствование системы государственного контроля качества лекарственных средств, функционирующей на всех этапах обращения лекарственных средств.

В 2012 году введен в эксплуатацию лабораторный комплекс в Приволжском федеральном округе, начала функционировать лаборатория контроля качества медицинских иммунобиологических препаратов на базе лабораторного комплекса в Сибирском федеральном округе.



В 2012 году мероприятия по государственному контролю качества лекарственных средств в 72 регионах Российской Федерации всех федеральных округов (в 2011 г. – 39 регионов 5 федеральных округов) сопровождались отбором образцов лекарственных средств для экспертизы их качества на соответствие требованиям нормативной документации.

Скрининг качества лекарственных средств на базе 4-х передвижных лабораторий с использованием неразрушающего метода проводился Управлениями Росздравнадзора по субъектам Российской Федерации в 27 регионах Северо-Кавказского, Сибирского, Южного и Центрального федеральных округов (в 2011 г. – 22 регионах 3 ФО). В декабре 2012 г. лабораторные комплексы во всех федеральных округах обеспечены передвижными лабораториями.

Библиотека БИК-спектров лекарственных средств, формируемая на базе ФГБУ «Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения» Росздравнадзора, в 2012 году расширена до 392 наименований. Росздравнадзор с учетом опыта американских и китайских специалистов приступил к практическому изучению метода Рамановской спектроскопии в качестве экспресс-метода анализа ЛС.

В 2012 г. объем государственного контроля качества лекарственных средств увеличен до 21242 экспертиз лекарственных средств, что составило 10% от всех серий, поступивших в обращение (в 2011 году – 12163 экспертизы, что составляет 6,6% от количества серий, поступивших в обращение).

Период	Количество экспертиз качества ЛС в рамках государственного контроля	Доля государственного контроля от общего количества серий ЛС, поступающих в обращение
2010	4143	1,9%
2011	12163	6,6%
2012	21242	10%

Таким образом, в 2012 году Росздравнадзором в рамках государственного контроля качества лекарственных средств проведено в 1,7 раза больше экспертиз, чем в 2011 году.

Росздравнадзор представляет результаты мероприятий по контролю качества, эффективности и безопасности лекарственных средств, которые проведены в 2012 году.

**Сведения о количестве изъятых из обращения лекарственных средств и фармацевтических субстанций в 2012 г.**

Лекарственные средства и фармацевтические субстанции	Количество торговых наименований	Количество серий
Недоброкачественные лекарственные средства	329	738
Лекарственные средства, которые отозваны производителями (импортерами)	152	549
Фальсифицированные препараты	13	33
Фальсифицированные фармацевтические субстанции	6	32
Препараты, изготовленные из них	4	127
Контрафактные лекарственные средства	19	27
<b>ИТОГО</b>		<b>1506</b>

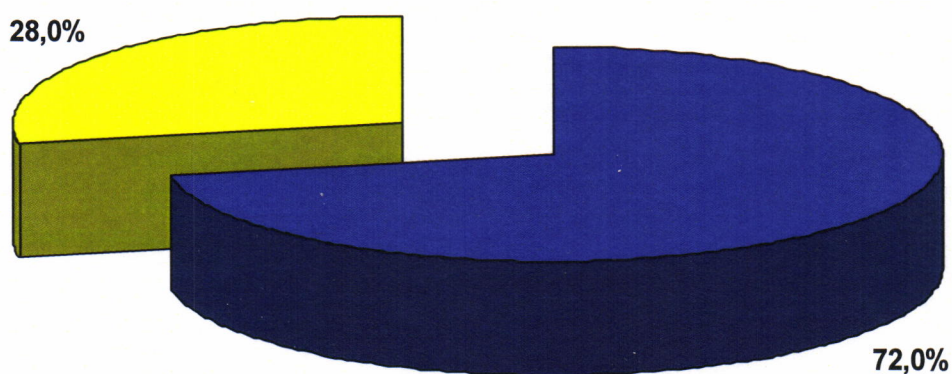
## 2. Анализ качества лекарственных средств за 2012 год

### 2.1. Данные о результатах мониторинга качества лекарственных средств в 2012 году

По результатам мониторинга качества лекарственных средств, находящихся в обращении на территории Российской Федерации в 2012 г., выявлено и изъято 738 серий 329 торговых наименований недоброкачественных лекарственных средств:

Отечественные лекарственные средства			Зарубежные лекарственные средства		
Торговых названий	Серий		Торговых названий	Серий	
	кол-во	%		кол-во	%
231	533	72%	98	205	28%

Выявление недоброкачественных лекарственных средств в 2012 году  
(количество серий)

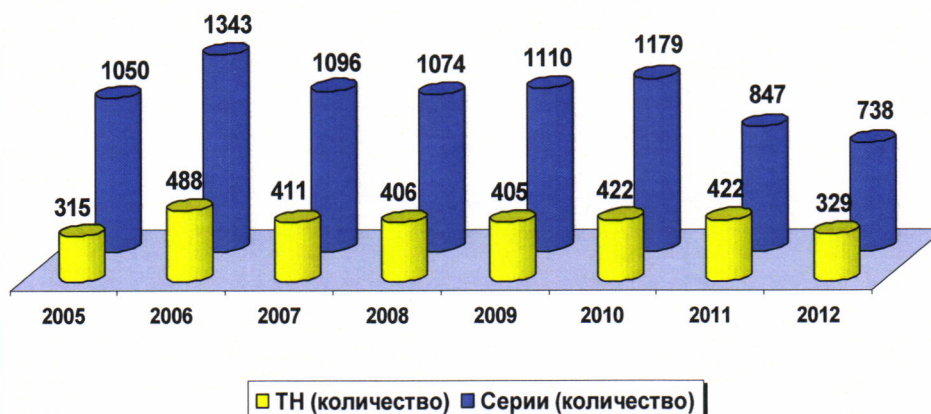


■ ЛС отечественного производства ■ ЛС зарубежного производства

Динамика выявления недоброкачественных лекарственных средств отечественного и зарубежного производства в 2012 году



Сравнительный анализ выявленных недоброкачественных лекарственных средств за период 2005 - 2012 гг



Динамика выявления недоброкачественных отечественных и зарубежных лекарственных средств за период 2005 - 2012 гг (количество серий)



**Перечень зарубежных производителей лекарственных средств  
по объему забракованной продукции, выявленной в 2012 году\***

<i>№ n/n</i>	<i>Наименование производителя</i>	<i>Страна</i>	<i>Кол-во серий</i>	<i>Кол-во ТН</i>	<i>Показатели</i>
1	Сишуи Ксирканг Фармасьютикал Ко.Лтд	Китай	19	5	Описание, Упаковка, Маркировка, Цветность, Количественное определение
2	Берингер Ингельхайм Эллас А.Е.	Греция	19	1	Описание
3	Белмедпрепараты РУП (Белмедпрепараты ОАО)	Республи ка Беларусь	18	6	Маркировка, Остаточные органические растворители
4	Борисовский завод медицинских препаратов ОАО (Борисовский завод медицинских препаратов РУП)	Республи ка Беларусь	13	7	Описание, Маркировка, Средняя масса и однородность по массе, Механические включения, Посторонние примеси
5	Шрея Лайф Сайенсиз Пвт.Лтд	Индия	13	2	Описание, Упаковка, Средняя масса и однородность по массе
6	Лаборатории Роза- Фитофарма	Франция	7	2	Описание
7	Джеминай Фармасьютикалз Инк	США	7	1	Маркировка, Растворение
8	Опытный завод ГНЦЛС ООО	Украина	6	3	Описание, Упаковка, Механические включения, Распадаемость
9	Эбеве Фарма Гес.м.б.Х. Нфг. КГ	Австрия	6	3	Описание
10	Сагмел Инк	США	5	2	Описание

\*Сортировка перечня произведена по количеству серий

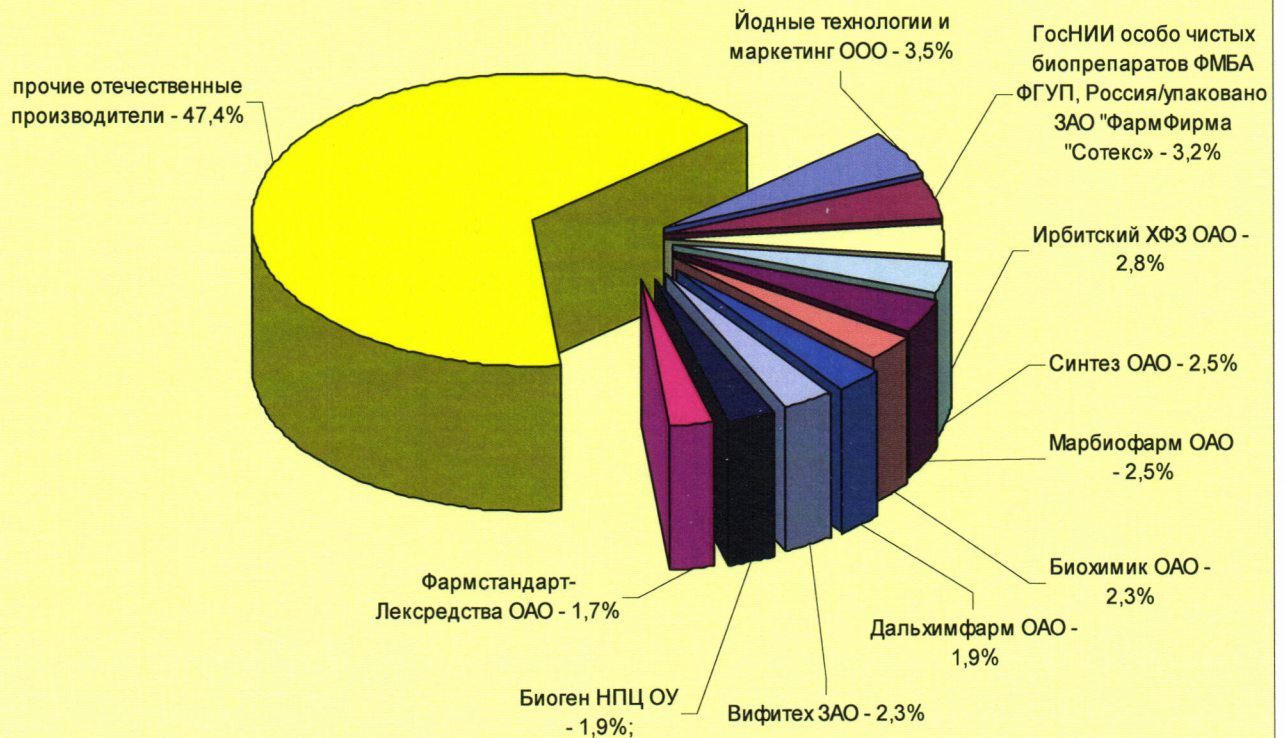
**Перечень отечественных производителей лекарственных средств  
по объему забракованной продукции в 2012 году\***

<i>№ п/п</i>	<i>Наименование производителя</i>	<i>Кол-во серий</i>	<i>Кол-во ТН</i>	<i>Показатели</i>
1	Йодные технологии и маркетинг ООО	26	6	Описание, Упаковка, Маркировка, Объем содержимого упаковки, Посторонние примеси, Количественное определение
2	ГосНИИ особо чистых биопрепаратов ФМБА ФГУП, Россия/упаковано ЗАО "ФармФирма "Сотекс»	24	4	Описание, Прозрачность, Стерильность, Механические включения
3	Ирбитский ХФЗ ОАО	20	9	Описание, Упаковка, Посторонние примеси, Средняя масса и однородность по массе, Распадаемость, Растворение
4	Синтез ОАО	19	9	Описание, Упаковка, Маркировка, Цветность, Механические включения, Количественное определение, Родственные примеси, рН, Растворение
5	Марбиофарм ОАО	19	6	Упаковка, Маркировка, Средняя масса, Средняя масса и отклонение по средней массе, Срок годности, Количественное определение, Микробиологическая чистота, Однородность дозирования
6	Биохимик ОАО	17	9	Описание, Упаковка, Маркировка, Средняя масса, Механические включения, Средняя масса и однородность по массе
7	Вифитех ЗАО	17	6	Описание, Пирогенность, Средняя масса, Распадаемость
8	Дальхимфарм ОАО	14	7	Описание, Маркировка, Средняя масса, Механические включения, Количественное определение, Пирогенность
9	Биоген НПЦ ОУ	14	2	Растворение, Средняя масса и однородность по массе, Распадаемость, Количественное определение
10	Фармстандарт-Лексредства ОАО	13	3	Микробиологическая чистота, Подлинность

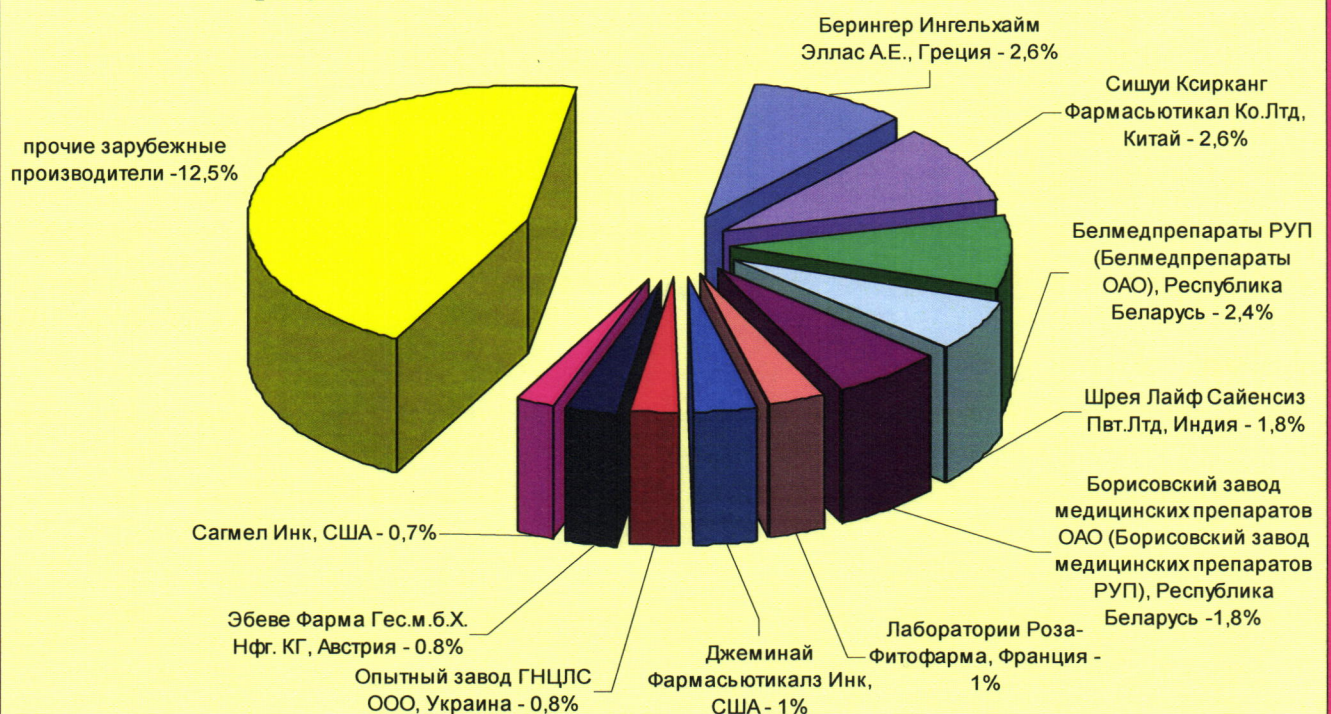
\*Сортировка перечня произведена по количеству серий



### Перечень отечественных производителей по объему забракованной продукции, выявленной в 2012 году (количество серий)



### Перечень зарубежных производителей по объему забракованной продукции, выявленной в 2012 году (количество серий)

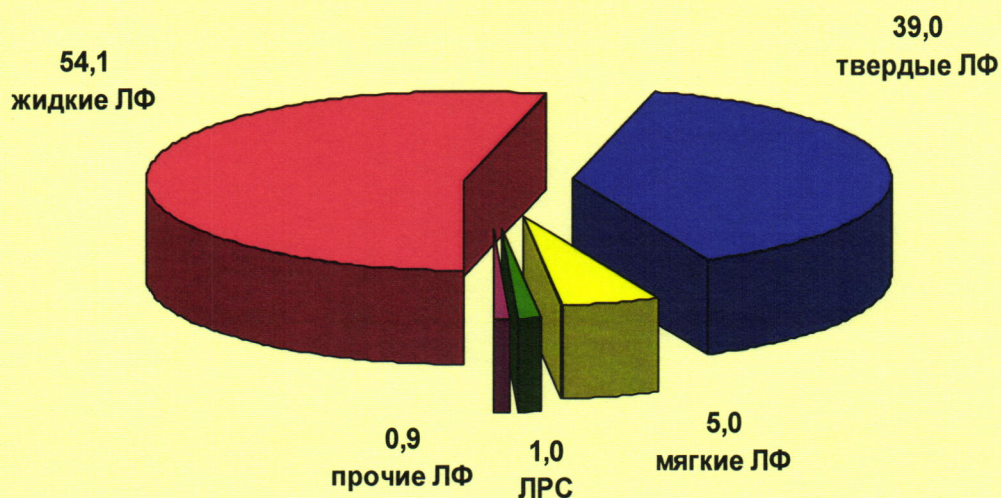


### Структура недоброкачественных лекарственных средств по лекарственным формам

<i>Лекарственные формы*</i>	<i>Отечественные производители, %</i>	<i>Зарубежные производители, %</i>	<i>Всего, %</i>
<i>Жидкие ЛФ (растворы, суспензии (взвеси), эмульсии, настои и отвары, сиропы, настойки, экстракты, капли)</i>	39,3	14,8	54,1
<i>Твердые ЛФ (таблетки, драже, гранулы, порошки, сборы, капсулы, карандаши лекарственные)</i>	28,3	10,7	39
<i>Мягкие ЛФ (мази, суппозитории, пиллюлы, линименты, капсулы, пасты)</i>	3,5	1,5	5
<i>Лекарственное растительное сырье (ЛРС)</i>	1	-	1
<i>Прочие</i>	0,1	0,8	0,9

\* - далее ЛФ

**Распределение выявленных в 2012 году недоброкачественных лекарственных средств по лекарственным формам (доля,%)**

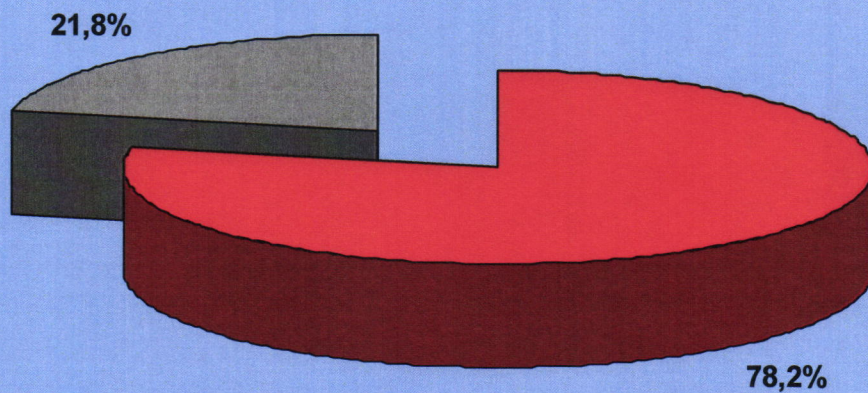


**Структура показателей несоответствия качества лекарственных средств,  
изъятых из обращения в 2012 году  
(количество серий)**

<i>№ п/п</i>	<i>Показатель несоответствия</i>	<i>Доля, %</i>
1	Описание	29%
2	Состав	12,6%
3	Упаковка*	11,7%
4	Маркировка*	10,1%
5	Механические включения	4,8%
6	Количественное определение	4%
7	Микробиологическая чистота	3,6%
8	Средняя масса	3,6%
9	Другие показатели	20,6%

\* - некритические показатели

**Распределение показателей несоответствия  
качества лекарственных средств**



■ Критические показатели  
■ Некритические показатели (Упаковка, Маркировка)

**Сравнительный анализ показателей несоответствия качества  
лекарственных средств зарубежного и отечественного производства,  
изъятых из обращения в 2012 году**

<b>Зарубежные организации производители лекарственных средств</b>		<b>Отечественные организации производители лекарственных средств</b>	
<i>Показатель несоответствия</i>	<i>Доля, %</i>	<i>Показатель несоответствия</i>	<i>Доля, %</i>
Описание	37,5%	Описание	26,0%
Состав	-	Состав	17,0%
Упаковка*	16,2%	Упаковка*	10,1%
Маркировка*	24,0%	Маркировка*	5,3%
Механические включения	2,8%	Механические включения	5,6%
Количественное определение	1,9%	Количественное определение	4,7%
Микробиологическая чистота	0,5%	Микробиологическая чистота	4,7%
Средняя масса	1,4%	Средняя масса	4,3%
Другие показатели	15,7%	Другие показатели	22,3%

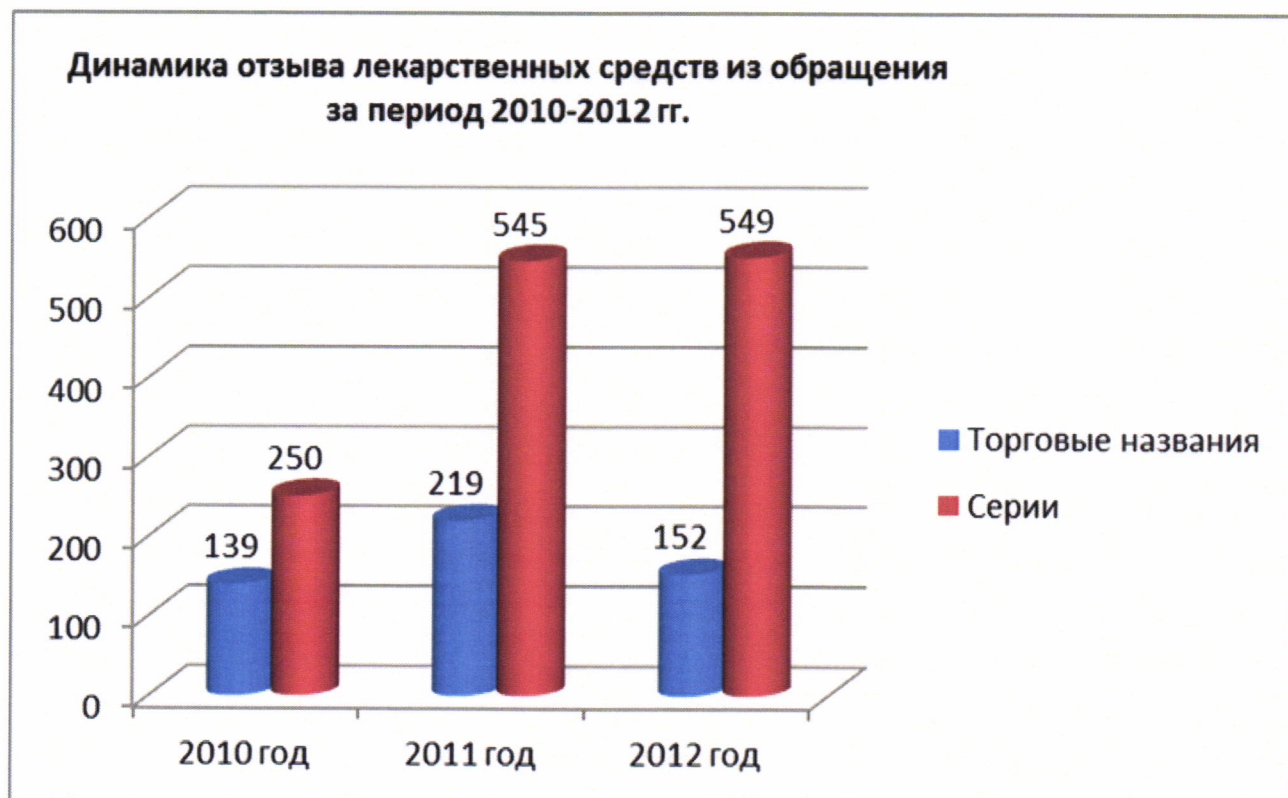
\* - некритические показатели

За 2012 год производителями (декларантами) лекарственных средств приняты решения об отзыве из обращения 152 торговых наименований 549 серий лекарственных средств, в том числе:

<b>Отечественные лекарственные средства</b>			<b>Зарубежные лекарственные средства</b>		
<i>Наименования (количество)</i>	<i>Серии</i>		<i>Наименования (количество)</i>	<i>Серии</i>	
	<i>кол-во</i>	<i>%</i>		<i>кол-во</i>	<i>%</i>
94	236	43,0	58	313	57,0

Среди отозванных лекарственных средств препараты зарубежного  
производства:

<i>Страна</i>	<i>Торговых наименований (количество)</i>	<i>Серий</i>	
		<i>количество</i>	<i>%</i>
<i>Лекарственные средства производства стран Европы</i>	26	172	55
<i>Лекарственные средства производства стран Азии</i>	15	78	25
<i>Лекарственные средства производства США</i>	2	6	2
<i>Лекарственные средства производства стран СНГ</i>	15	57	18



## 2.2. Данные о результатах государственного контроля качества лекарственных средств, проведенного в 2012 году

По результатам государственного контроля качества лекарственных средств проверено 21242 образца лекарственных средств, из них 15462 - по показателям, установленным нормативной документацией, и 5780 - с использованием неразрушающего метода на базе передвижных экспресс-лабораторий.

Отбор образцов лекарственных средств в целях проверки на соответствие показателям нормативной документации осуществлялся Управлениями Росздравнадзора по субъектам Российской Федерации в 72 регионах всех федеральных округов Российской Федерации.

Скрининг качества лекарственных средств с использованием неразрушающего метода в 2012 г. проводился Управлениями Росздравнадзора по субъектам Российской Федерации в 27 регионах Северо-Кавказского, Сибирского, Южного и Центрального федеральных округов.

### Экспертиза качества лекарственных средств по государственному контролю по федеральным округам в 2011 - 2012 гг.

Федеральный округ	Количество экспертиз, всего		Количество экспертиз по всем показателям		Количество экспертиз неразрушающими экспресс-методами	
	2011 г.	2012 г.	2011 г.	2012 г.	2011 г.	2012 г.
Сибирский	4254	4741	3321	2835	933	1906
Северо-Кавказский	2399	4442	1505	2557	894	1885
Южный	2810	3487	2310	1851	500	1636
Уральский	570		570	1996	-	-
Дальневосточный	40		40	1862	-	-
Приволжский	-		-	986	-	-
Северо-Западный	-		-	1528	-	-
Центральный	-	1558	-	1205	-	353
<b>ИТОГО</b>	<b>10073</b>	<b>20600</b>	<b>7746</b>	<b>14820</b>	<b>2327</b>	<b>5780</b>

В 2012 г. проверены на соответствие требованиям, установленным нормативной документацией, следующие группы лекарственных средств:

- 1) фармацевтические субстанции, нерасфасованные лекарственные средства в форме «ангро», а также лекарственные средства, производимые на производственных площадках по контракту;
- 2) впервые ввозимые и впервые производимые лекарственные средства;
- 3) лекарственные препараты, по которым в 2011 году выявлены факты несоответствия требованиям нормативной документации и лекарственные препараты, по которым в 2010-2011 гг. выявлены факты фальсификации;
- 4) препараты, получаемые из крови и плазмы человека, интерфероны;
- 5) медицинские иммунобиологические препараты;
- 6) ненаркотические анальгетики и жаропонижающие средства;
- 7) противоаллергические средства;
- 8) лекарственные средства, применяемые в офтальмологии;
- 9) седативные средства и антидепрессанты;
- 10) антибиотики (лекарственные формы для инъекций в виде порошков, лиофилизатов, лиофилизированных порошков);
- 11) средства, применяемые при нарушениях обмена веществ;
- 12) гормональные лекарственные средства;
- 13) лекарственные средства, имеющие спектры сравнения для определения подлинности неразрушающими экспресс-методами;
- 14) лекарственные препараты, применение которых вызвало нежелательную реакцию.

#### Сведения о привлекаемых экспертных организациях

№ п/п	Название экспертной организации	Количество экспертиз
1	ГУЗ «Центр контроля качества лекарственных средств Самарской области»	72
2	ЗАО «Фармконстанта», г. Москва	570
3	ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора	20600
	<b>Всего</b>	<b>21 242</b>

В 2012 г. объем государственного контроля качества лекарственных средств увеличен до 21242 экспертиз, что составило 10% от всех серий поступающих в обращение:

Период	Количество экспертиз качества ЛС в рамках государственного контроля	Доля государственного контроля от общего количества серий ЛС, поступающих в обращение
2010	4143	1,9%
2011	12163	6,6%
2012	21242	10%

Таким образом, в 2012 году Росздравнадзором в рамках государственного контроля качества лекарственных средств проведено почти в 1,7 раза больше экспертиз, чем в 2011 году.

Библиотека БИК-спектров лекарственных средств в 2012 году расширена до 392 наименований. Росздравнадзор с учетом опыта американских и китайских специалистов приступил к практическому изучению метода Рамановской спектроскопии в качестве экспресс-метода анализа лекарственных средств.





В 2012 году в рамках государственного контроля качества лекарственных средств проверено на соответствие установленным требованиям 21242 образца лекарственных средств, из них:

-642 образца на базе привлеченных Росздравнадзором экспертных организаций в соответствии с государственными контрактами, заключенными по результатам конкурса;

-14820 образцов на базе лабораторных комплексов в федеральных округах;

-5780 образцов, проверенных неразрушающим методом на базе передвижных экспресс-лабораторий.

### Государственный контроль качества лекарственных средств в 2012 году



По результатам государственного контроля качества лекарственных средств выявлено 114 торговых наименований 222 серий лекарственных средств, не отвечающих требованиям нормативной документации.



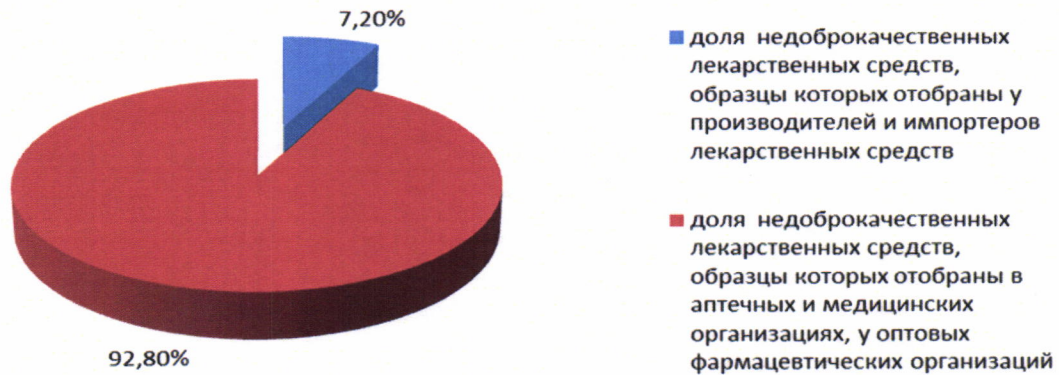
Увеличение выявляемости в обращении недоброкачественных лекарственных средств в 2011-2012 гг. по сравнению с предыдущими годами позволяет сделать вывод об эффективности принимаемых Росздравнадзором мер по реформированию системы государственного контроля качества лекарственных средств.

В рамках государственного контроля выявлено 184 серии недоброкачественных лекарственных средств отечественного производства (83%) и 38 серий недоброкачественных лекарственных средств зарубежного производства (17%).



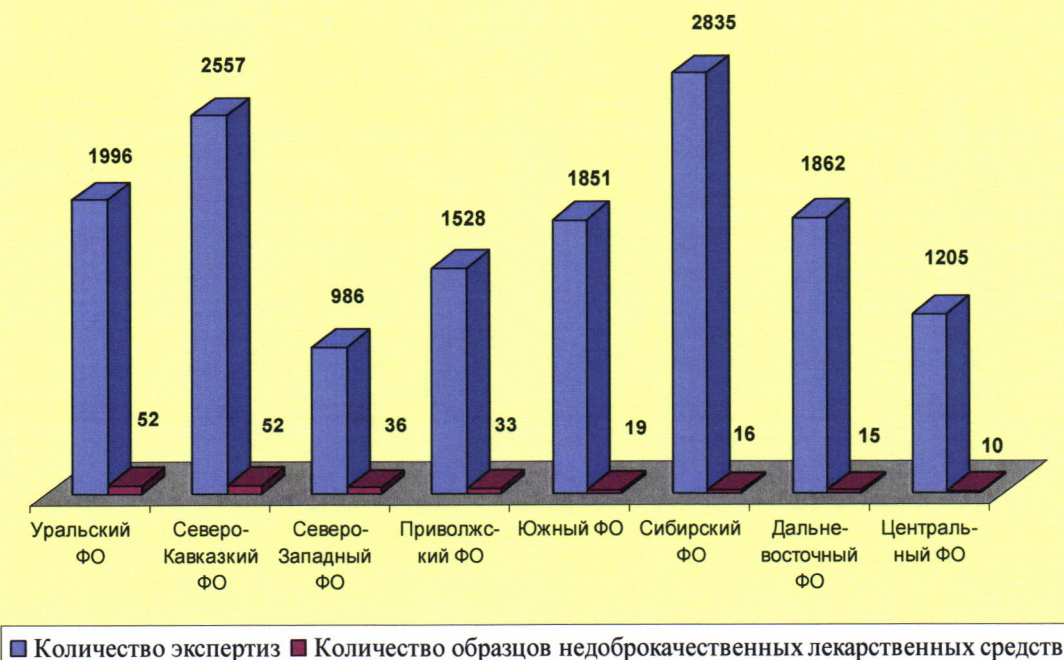
В общем объеме изъятых недоброкачественных лекарственных средств доля недоброкачественных лекарственных средств, образцы которых отобраны у производителей и импортеров лекарственных средств, составила 7,2% (11 торговых наименований 16 серий), доля недоброкачественных лекарственных средств, образцы которых отобраны в аптечных и медицинских организациях, у оптовых фармацевтических организаций - 92,8% (103 торговых наименований 206 серий).

### Выявление недоброкачественных лекарственных средств в рамках государственного контроля качества в 2012 г.



Наибольшее количество образцов недоброкачественных лекарственных средств в рамках государственного контроля лекарственных средств выявлено в Уральском и Северо-Кавказском федеральных округах – 52, наименьшее количество в Южном федеральном округе – 19, Сибирском федеральном округе – 16, Дальневосточном федеральном округе – 15, Центральном федеральном округе – 10.

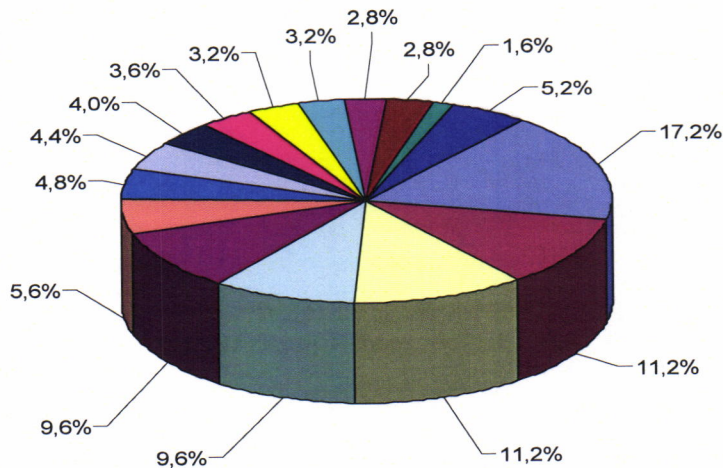
### Выявление недоброкачественных лекарственных средств, экспертиза которых проведена федеральными лабораторными комплексами в 2012 году, по федеральным округам



В структуре показателей несоответствия качества лекарственных средств, выявленных в рамках государственного контроля качества лекарственных средств наибольшее количество серий забракованы по показателям:

- описание – 43 серии недоброкачественных лекарственных средств;
- растворение – 28 серий недоброкачественных лекарственных средств;
- количественное определение – 28 серий недоброкачественных лекарственных средств;
- средняя масса и однородность по массе – 24 серии недоброкачественных лекарственных средств;
- микробиологическая чистота – 24 серии недоброкачественных лекарственных средств;
- распадаемость – 14 серий недоброкачественных лекарственных средств;
- пирогенность – 12 серий недоброкачественных лекарственных средств;
- упаковка – 11 серий недоброкачественных лекарственных средств;
- маркировка – 10 серий недоброкачественных лекарственных средств;
- объем содержимого/извлекаемый объем – 9 серий недоброкачественных лекарственных средств;
- однородность дозирования - 8 серий недоброкачественных лекарственных средств;
- посторонние примеси - 8 серий недоброкачественных лекарственных средств;
- цветность – 7 серий недоброкачественных лекарственных средств;
- рН – 4 серии недоброкачественных лекарственных средств;
- прочие показатели – 13 серий.

Структура показателей несоответствия качества ЛС, изъятых из обращения за 2012 г. в ходе государственного контроля качества лекарственных средств (количество серий)



описание - 17,2%	количественное определение - 11,2%
растворение - 11,2%	микробиологическая чистота - 9,6%
средняя масса и однородность по массе - 9,6%	распадаемость - 5,6%
пирогенность - 4,8%	упаковка - 4,4%
маркировка - 4%	объем содержимого/извлекаемый объем - 3,6%
однородность дозирования - 3,2%	посторонние примеси - 3,2%
механические примеси - 2,8%	цветность - 2,8%
рН - 1,6%	прочие - 5,2%

**Перечень организаций-производителей ЛС, на продукцию которых  
поступило наибольшее количество рекламаций в рамках государственного  
контроля качества лекарственных средств в 2012 г.**

<i>№</i>	<i>Название организации</i>	<i>Лекарственный препарат</i>	<i>Количество серий</i>
1	ОАО "Марбиофарм"	Аскорбиновая кислота драже 50 мг (банки полимерные) №200	10
		Аскорбиновая кислота порошок для приема внутрь, 1 г (пакеты) №1	2
		Анальгин таблетки 500 мг (упаковки безъячейковые контурные) №10	3
		Корвалол капли для приема внутрь, 25 мл (флакон-капельницы) № 1	3
		Ревит драже (банки полимерные) №100	1
2	ОАО "Ирбитский химико-фармацевтический завод"	Анальгин таблетки 500 мг (упаковки безъячейковые контурные) № 10	3
		Метронидазол таблетки 250 мг (упаковки безъячейковые контурные) № 10	1
		Парацетамол таблетки 500 мг (упаковки безъячейковые контурные) № 10	4
		Нитроксолин таблетки покрытые оболочкой 50 мг (упаковки ячейковые контурные) № 50	6
		Ацетилсалициловая кислота таблетки 500 мг (упаковки безъячейковые контурные) № 10	1
		Цитрамон П таблетки (упаковки безъячейковые контурные) № 10	1
		Анальгин таблетки 500 мг (упаковки ячейковые контурные) № 10	1
3	ОАО "Дальхимфарм"	Кальция хлорид раствор для внутривенного введения, 10 мл 100 мг/мл (ампулы) № 10	9
		Ихтиол суппозитории ректальные 200 мг (упаковки ячейковые контурные) № 10	1
		Аскорбиновая кислота раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 2 мл 50 мг/мл (ампулы) № 10	1
		Корвалол капли для приема внутрь, 25 мл (флакон-капельницы темного стекла) №1	2
		Кальция хлорид раствор для внутривенного введения, 5 мл 100 мг/мл (ампулы) № 10	1

<i>№</i>	<i>Название организации</i>	<i>Лекарственный препарат</i>	<i>Количество серий</i>
4	ОУ "НПЦ "Биоген"	Хлоргексидин раствор для местного и наружного применения, 100 мл 0.05% (флаконы полиэтиленовые с полимерной насадкой) №1	9
		Хлоргексидин раствор для местного и наружного применения, 70 мл 0.05% (флаконы полиэтиленовые с полимерной насадкой) №1	4
5	ОАО "Фармстандарт-Лексредства"	Аскофен-П таблетки (упаковки ячейковые контурные) № 10	11
		Мукалтин таблетки 50 мг (упаковки безъязычковые контурные) № 10	1
		Кофицил-плюс таблетки (упаковки ячейковые контурные) № 10	1
6	ОАО "Синтез"	Линкомицин раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 1 мл 300 мг/мл (ампулы) № 10	1
		Парацетамол суспензия для приема внутрь, 100 мл 120 мг/5 мл (флаконы темного стекла) № 1	3
		Бронхорус сироп, 100 мл 3 мг/мл (флаконы темного стекла) № 1	1
		Кеторолак раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 1 мл 30 мг/мл (ампулы темного стекла) № 10	1
		Сульзонцеф порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, 2 г 1 г+1 г (флаконы) № 1	1
		Мовасин таблетки 7.5 мг (упаковки ячейковые контурные) № 20	1
		Цефурус порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 750 мг (флаконы) № 50	1

В результате проведения государственного контроля качества лекарственных средств поступило 86 экспертных заключений, касающихся замечаний по контролю качества лекарственных средств, из них:

-47 замечаний (55%), связанных с ошибками в тексте нормативных документов и спецификациях;

-3 замечания (3,5%), связанные с несоответствием отдельных упаковок требованиям нормативной документации по показателям: «объем», «масса содержимого»;

-33 замечания (38%), связанные с несоответствием требованиям нормативной документации по показателям «Описание», «Упаковка», «Маркировка»;

-3 замечания (3,5%), связанные с непредставлением фармацевтической субстанции на анализ в рамках испытаний качества готовых лекарственных препаратов.

### 2.3. Данные о фальсифицированных лекарственных средствах и лекарственных средствах, находившихся в обращении с нарушением установленных требований, которые выявлены в обращении на территории Российской Федерации в 2012 году

По результатам мониторинга качества лекарственных средств, находящихся в обращении на территории Российской Федерации, изъято 33 серии 13 торговых наименований фальсифицированных лекарственных средств.



**Динамика изъятия фальсифицированных лекарственных препаратов за период 2005 - 2012 гг.**  
(количество торговых наименований)



**Динамика изъятия фальсифицированных лекарственных препаратов за период 2005 - 2012 гг.**  
(количество серий)





Среди изъятых в 2012 году серий фальсифицированных лекарственных средств 55% являлись подделками зарубежных препаратов, 45% - отечественных лекарственных средств.

<b>Фальсифицированные лекарственные препараты, на упаковках которых указаны отечественные производители</b>				<b>Фальсифицированные лекарственные препараты, на упаковках которых указаны зарубежные производители</b>			
<b>наименований</b>		<b>серий</b>		<b>наименований</b>		<b>серий</b>	
<b>кол-во</b>	<b>%</b>	<b>кол-во</b>	<b>%</b>	<b>кол-во</b>	<b>%</b>	<b>кол-во</b>	<b>%</b>
4	31	15	45	9	69	18	55

У всех серий выявленных фальсифицированных лекарственных средств установлено отклонение от оригинальных препаратов по показателям «Упаковка» и (или) «Маркировка»; по трем образцам – по показателю «Средняя масса», по двум образцам – отклонение по показателю «Подлинность», по одному – по показателю «Плотность».

**Распределение фальсифицированных лекарственных препаратов, выявленных в 2012 г., по странам выпуска оригинальных препаратов**

<b>№ п/п</b>	<b>Страна</b>	<b>Количество серий</b>	<b>Доля (%) в общем количестве изъятых фальсифицированных лекарственных препаратов</b>
1	Россия	15	45
2	США	5	15
3	Испания	3	9
4	Швейцария	3	9
5	Япония	2	6
6	Нидерланды	2	6
7	Прочие (Германия, Италия, Бельгия)	3	10

**Выявленные в 2012 г. фальсифицированные лекарственные препараты  
по фармакологическим группам**

<i>№ п/п</i>	<i>Фармакологические группы</i>	<i>Количество серий</i>	<i>Доля (%) в общем количестве изъятых фальсифицированных лекарственных препаратов</i>
1	Вспомогательные ср-ва (для приготовления лек.форм)	10	30
2	П/опухолевые ср-ва	6	18
3	Адсорбирующие ср-ва	4	12
4	НПВП	3	9
5	Противовирусные средства	3	9
6	Антибиотики	2	6
7	Иммунодепрессанты	2	6
8	Прочие (а/септические ср-ва, сурфактанты, п/воспалительные ср-ва)	3	10

В течение 2012 года изъято 27\* серий 19 торговых наименований лекарственных средств, находившихся в обращении с нарушением установленных требований:



\*-кроме всех серий Иммуноглобулина

Основания для изъятия лекарственных препаратов, находившихся в обращении с нарушением требований законодательства Российской Федерации:

Основания	Название ЛС
Препарат в Российскую Федерацию не ввозился и предназначался для реализации в других странах – 18 серий	-Аримидекс (4 с.) -Вигантол (2 с.) -Герцептин (1 с.) -Нексавар (1 с.) -Норваск (1 с.) -Диферелин (1 с.) -Диспорт (1 с.) -Золадекс (1 с.) -Микролакс (1 с.) -Алфлутоп (1 с.) -Фемара (2 с.) -Бараклюд (1 с.) -Ультракаин (1 с.)
Дизайн упаковки не соответствует официально ввозимому препарату - 1 серия	-Герцептин (1 с.)
Отсутствие государственной регистрации в Российской Федерации - 6 серий	-Микролакс №12 (1 с.) -Убретид (5 с.)
Изготовление лекарственного средства не подтверждено производителем - 2*	-Медицинский антисептический р-р (1 с.) -Бараклюд (1 с.) -Иммуноглобулин (все серии)

\*-кроме всех серий Иммуноглобулина

Динамика изъятия фальсифицированных субстанций и готовых лекарственных препаратов, изготовленных из них, за период 2011 - 2012 гг. представлена в таблице:

Период	2011 г.	2012 г.
Кол-во наименований фармацевтических субстанций	7	6
Кол-во серий фармацевтических субстанций	67	32
Количество отозванных из обращения серий лекарственных препаратов, изготовленных из фальсифицированных субстанций	140	127

**Сведения об изъятии из обращения на территории Российской Федерации фальсифицированных фармацевтических субстанций и произведенных из них готовых лекарственных препаратов за 2012 г.**

№ п/п	Название субстанции	Производитель, страна-сопроводительным документам)	Количество изъятых серий субстанции	Количество торговых наименований производимых из них препаратов, которые изъяты из обращения	Количество серий готовых лекарственных препаратов
*	Римантадина гидрохлорид, субстанция-порошок	«Чжецзян Апелоа Кангю Фармацеутикал Ко.Лтд.» (Китай)	2	1	6
1.	Римантадина гидрохлорид, субстанция-порошок	«Чжецзян Апелоа Кангю Фармацеутикал Ко.Лтд.» (Китай)	13	1	5
2	Пирацетам субстанция-порошок	Норсист Фармасьютикал Груп Ко. Лтд, Китай	4		
3	Кетотифена фумарат	«Чжэцзян Хуахай Фармасьютикал Ко.Лтд.», Китай	2	1	69
4	Рутин субстанция-порошок	«Сычуаньская Фармацевтическая Компания Ксиели Лтд,» Китай (SICHUAN XIELI PHARMACEUTICAL CO.LTD)	1		
5	Ацикловир	«Чжецзян Жебей Фармасьютикал Ко.,Лтд», Китай	1		
6	«Протионамид, субстанция-порошок»	«Пен Тсао Кемикал энд Фармацеутикал Индустри Ко.Лтд», Китай, на упаковках которой указано название производителя в редакции «Пен Цао Кемикал Индастри, Лтд.» («Pen Tsao Chemical Industry	11	1	47

		Ltd.») или «Пен Цао Кемикал энд Фармасьютикал Индастри Ко., Лтд.» («Pen Tsao Chemical & Pharmaceutcial Industry Co., Ltd»)			
*-субстанция изъята в 2011 г.					
<b>ИТОГО: 6 ТН 32 серии</b>				<b>ИТОГО: 4 ТН 127 серий</b>	

#### 2.4. Мероприятия, проведенные в 2012 году в рамках государственного контроля качества лекарственных средств

В рамках осуществления контроля качества лекарственных средств в 2012 году Управлением организации государственного контроля качества лекарственных средств Росздравнадзора осуществлено:

-10 проверок производителей лекарственных средств в соответствии с планом, утвержденным Генеральной прокуратурой на 2012 г.,

-11 внеплановых проверок производителей лекарственных средств и оптовых фармацевтических организаций.

Все 10 плановых мероприятий носили характер выездных проверок, из 11 внеплановых мероприятий -5 выездных проверок и 6 документарных.

#### Сведения о проверках, проведенных Управлением организации государственного контроля качества медицинской продукции Росздравнадзора в 2012 г. в рамках осуществления функции по государственному контролю качества лекарственных средств

№ п/п	Наименование организации, адрес	Вид проверки, номер и дата приказа о проверке	Дата акта проверки, предписания
1	ЗАО «Канонфарма продакшн» 141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д.105	Плановая выездная Приказы от 18.01.2012 № 38-Пр/12, от 27.01.2012 № 113-Пр/12	Акт проверки от 22.02.2012, выдано предписание от 22.02.2012
2	ОАО «Фармстандарт- Лексредства» 305022, г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д.1А/18	Внеплановая документарная Приказы от 02.02.2012 № 203-1-Пр/12, от 08.02.2012 № 425-Пр/12	Акт проверки от 29.02.2012, выдано предписание от 29.02.2012.
3	ЗАО «Фармацевтическое предприятие «Оболенское» 142249, Серпуховский район, пос. Оболенск, корп. 7-8	Плановая выездная Приказы от 21.02.2012 № 584-Пр/12, от 22.03.2012 № 1320-Пр/12	Акт проверки от 26.04.2012, выдано предписание от 26.04.2012

№ п/п	Наименование организации, адрес	Вид проверки, номер и дата приказа о проверке	Дата акта проверки, предписания
5	ЗАО «ИСТ-ФАРМ» 692525, Приморский край, г. Уссурийск, ул. Волочаевская, д.120-Б	Внеплановая документарная Приказ от 29.03.2012 № 1504-Пр/12	Акт проверки от 26.04.2012, выдано предписание от 26.04.2012.
6	ООО «Компания «ДЕКО» 129344, г. Москва, ул. Енисейская, д.3, к.4	Внеплановая документарная Приказ от 29.03.2012 № 1502-Пр/12	Акт проверки от 26.04.2012 Нарушения не выявлены.
7	ЗАО «Ростовская фармацевтическая фабрика», 344065, г. Ростов-на-Дону, ул. 50-летия Ростсельмаша, д.7.	Плановая выездная Приказ от 15.03.2012 № 1059-Пр/12	Акт проверки от 11.04.2012, выдано предписание от 11.04.2012.
8	ФГУП «Армавирская биологическая фабрика», 352212, Краснодарский край, Новокубанский р-н, п. Прогресс, ул. Мечникова, д.11	Внеплановая документарная Приказ от 02.04.2012 № 1527-Пр/12	Акт проверки от 02.05.2012, Нарушения не выявлены.
9	ООО «Омела», 129010, г. Москва, Грохольский пер., д.29, стр.1	Внеплановая документарная Приказ от 02.04.2012 № 1529-Пр/12	Акт проверки от 03.05.2012, Нарушения не выявлены
10	ООО «Озон» 445351, Самарская область, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д.6.	Внеплановая выездная Приказ от 06.04.2012 № 1621-Пр/12	Акт проверки от 18.04.2012, Предписание от 18.04.2012.
11	ООО «Производственно- коммерческая фирма «Фитофарм» 353440, Краснодарский край, МО город-курорт Анапа, пер. Спасский/ул.Парковая, д.3/57.	Плановая выездная Приказ от 03.05.2012 № 2018-Пр/12	Акт проверки от 15.05.2012, выдано предписание от 15.05.2012.
12	ОАО «Татхимфармпрепараты» 420091, г. Казань, ул. Беломорская, 260	Плановая выездная Приказ от 03.05.2012 № 2023-Пр/12	Акт проверки от 23.05.2012, выдано предписание от 23.05.2012.

№ п/п	Наименование организации, адрес	Вид проверки, номер и дата приказа о проверке	Дата акта проверки, предписания
13	ОАО «Новосибхимфарм» 630028, г.Новосибирск, ул.Декабристов, д.275	Плановая выездная Приказ от 03.05.2012 №2022-Пр/12	Акт проверки от 27.06.2012, выдано предписание от 27.06.2012
14	ОАО «Тюменский химико- фармацевтический завод» 625005, г.Тюмень, ул.Береговая, д.24	Плановая выездная Приказ от 03.05.2012 №2021-Пр/12	Акт проверки от 05.06.2012, выдано предписание от 05.06.2012
15	ЗАО «Производственная фармацевтическая компания «Обновление» 630071, г.Новосибирск, Ленинский р-н, ул.Станционная, д.80	Плановая выездная Приказ от 03.05.2012 №2020-Пр/12	Акт проверки от 28.06.2012, выдано предписание от 28.06.2012
16	ЗАО «Сесана» Московская область, Шаховской р-н, п.Шаховская, ул.1-я Советская, д.3	Внеплановая выездная Приказы от 18.05.2012 №2377-Пр/12, от 19.06.2012 №2934-Пр/12	Акт проверки от 29.11.2012, составлен протокол об административном правонарушении от 07.08.2012, наложен штраф в размере 20 тыс.руб.
17	ФГУП «Государственный научно-исследовательский институт особо чистых препаратов» ФМБА России 197110, г.Санкт-Петербург, Петроградский р-н, ул.Пудожская, д.7	Внеплановая выездная Приказ от 07.06.2012 №2730-Пр/12	Акт проверки от 20.06.2012, выдано предписание от 20.06.2012
18	ОАО «Мосхимфармпрепараты» им. Н.А.Семашко» 115172, г. Москва, ул. Большие Каменщики, д.9; 107120, г. Москва, ул. Русаковская, д.19-21.	Внеплановая выездная Приказ от 16.07.2012 №144-Пр/12	Акт проверки от 31.07.2012, выдано предписание от 31.07.2012.
19	ООО «Фармапол-Волга» 446100, Самарская область, г. Чапаевск, ул.Производственная, д.4	Плановая выездная Приказ от 29.10.2012 № 2202-Пр/12	Акт проверки от 29.11.2012, выдано предписание от 29.11.2012

20	ООО «Йодные технологии и маркетинг» 249717, Калужская область, Козельский р-н, с.Фроловское	Плановая выездная Приказ от 29.10.2012 № 2201-Пр/12, от 20.12.2012 №3136-Пр/12	Срок окончания контрольных мероприятий 29.01.2013
21	ЗАО «ЭМПИС-ФОХ» 344000, г.Ростов-на-Дону, пр.Стачки, д.194, корп.2	Внеплановая выездная Приказ от 29.11.2012 № 2768-Пр/12, от 27.12.2012 №3409-Пр/12	Срок окончания контрольных мероприятий 12.02.2013

Основаниями для проведения внеплановых контрольных мероприятий являлись:

- причинение вреда здоровью пациента после приема препарата («Парацетамол» с.1012011 производства ОАО «Фармстандарт-Лексредства»);
- возникновение угрозы причинения вреда здоровью и жизни граждан (проявление нежелательной реакции при применении препаратов «Цефотаксим» с.881211 производства ООО «Компания «Деко», «Лидокаин» с. 751010, 781010 производства ОАО «Мосхимфармпрепараты» им.Н.А.Семашко», «Натрия хлорид» с. 40112 производства ЗАО «ИСТ-ФАРМ», «Лидокаин» с. 1661211 производства РУП «Белмедпрепараты», «Лидокаин» с. 030711 производства ФГУП «Армавирская биофабрика»);
- выявление в обращении недоброкачественных лекарственных средств, выпущенных: ООО «Озон», ЗАО «Сесана», ФГУП «ГосНИИ ОЧБ» ФМБА России/упаковано ЗАО «ФармФирма «Сотекс», ОАО «Мосхимфармпрепараты» им.Н.А.Семашко»;
- информация о содержании в фармацевтической субстанции производства ЗАО «ЭМПИС-ФОХ» ненормируемой примеси Метанола.

В результате внеплановых контрольных мероприятий:

- подтвержден факт несоответствия производства и контроля качества препарата «Парацетамол» с.1012011 производства ОАО «Фармстандарт-Лексредства» установленным требованиям;
- подтверждена информация о содержании в фармацевтической субстанции производства ЗАО «ЭМПИС-ФОХ» ненормируемой примеси Метанола;
- выявлены замечания по приемочному контролю фармацевтических субстанций, используемых ОАО «Мосхимфармпрепараты»



им.Н.А.Семашко» и ЗАО «ИСТ-ФАРМ» в производстве лекарственных препаратов;

- установлены нарушения порядка подтверждения соответствия препарата «Лидокаин» серий 751010, 781010 производства ОАО «Мосхимфармпрепараты» им.Н.А.Семашко;
- производителем разработан план мероприятий по устранению выявленных замечаний, включающий расширение производственных помещений, закупку и установку дополнительного оборудования, актуализацию промышленных регламентов, обеспечение условий хранения лекарственных средств (ООО «Озон», ФГУП «ГосНИИ ОЧБ» ФМБА России, ОАО «Мосхимфармпрепараты» им.Н.А.Семашко»);
- не подтверждена информация о возникновении угрозы причинения вреда здоровью и жизни граждан (не выявлены замечания в отношении ООО «Компания «Деко», ФГУП «Армавирская биофабрика», ООО «Омела»).

Среди наиболее часто встречающихся недостатков организации производства лекарственных средств, которые могут приводить к выпуску недоброкачественной продукции, установлены такие, как:

- нарушение правил хранения лекарственных средств;
- нарушение порядка учета движения печатной продукции;
- отклонение от утвержденной технологии производства лекарственных препаратов.

По результатам проверок выдано 15 предписаний об устранении выявленных недостатков, из которых 4 выполнены полностью, 11 находятся в стадии устранения в соответствии с разработанными планами мероприятий.

Не представилось возможным осуществить проверку ЗАО «Сесана», составлен протокол об административном правонарушении по ст.19.4.1. ч.2 КоАП РФ, направлено заявление в суд, наложено административное взыскание в виде штрафа в размере 20 тыс.руб.; органами прокуратуры материалы переданы в Следственный комитет по г.Волоколамску ГСУ СК России по Московской области.

В результате проверки ООО «Йодные технологии и маркетинг» (Калужская обл.) выявлены многочисленные нарушения, связанные с отсутствием системы обеспечения качества на предприятии, что привело к перепутыванию этикеток (во флаконах, промаркированных как перекись водорода, был обнаружен аммиак) и выпуску в обращение продукции, которая могла нанести ущерб здоровью потребителей.

В ходе государственного контроля качества лекарственных средств в 2012 году изъято из обращения 13 серий лекарственного препарата «Корвалол капли для приема внутрь» пяти производителей (ЗАО «Сесана», ОАО «Марбиофарм», ОАО «Дальхимфарм», ООО «Гиппократ», ОАО «Самарамедпром»). В результате контрольных мероприятий выявлено, что снижение ниже допустимого уровня активного ингредиента – этилового эфира альфа-бромизовалериановой кислоты обусловлено нарушением технологии производства данного препарата и контроля его качества.

В результате контрольных мероприятий Росздравнадзора в 2012 г. производителями (импортерами) лекарственных средств изъято из обращения и уничтожено 1 240 940 упаковок недоброкачественных лекарственных средств.

В целях предотвращения выпуска недоброкачественной продукции Росздравнадзором ежеквартально на сайте размещалась информация о производителях лекарственных средств, на продукцию которых поступило наибольшее количество рекламаций.

По фактам выявления в гражданском обороте фальсифицированных лекарственных препаратов и лекарственных средств, незаконно обращающихся на территории Российской Федерации, территориальными органами Росздравнадзора проведено 37 целевых проверок в отношении организаций, участвующих в обращении данной продукции.

В 2012 году Росздравнадзором в результате контрольных мероприятий выявлено отсутствие 5-ти организаций оптовой торговли по адресам, указанным в лицензиях на фармацевтическую деятельность: ООО «СК Лаборатория» (Забайкальский край), ООО «ФАРМГИД» (г.Москва), ООО «Аструм» (Владимирская область), ООО «МираФарм» (Московская область), ООО «КардЛайн» (г.Санкт-Петербург) и 1 организация, осуществлявшая фармацевтическую деятельность по поддельной лицензии - ООО «ТОРГ ГРУПП» (или ООО «ТОРГ-ГРУПП»).

В результате контрольных мероприятий установлены 6 организаций, осуществлявших фармацевтическую деятельность с нарушением законодательства.

По фактам выявления в гражданском обороте фальсифицированных лекарственных препаратов и лекарственных средств, незаконно обращающихся на территории Российской Федерации, в правоохранительные органы направлено 38 обращений Росздравнадзора и 18 обращений в адрес лицензирующих органов субъектов Российской Федерации. В результате установлено осуществление ООО «Авангард» (г.Москва) фармацевтической деятельности по поддельной лицензии и отсутствие двух аптечных организаций, составлено два протокола об административных правонарушениях.

В рамках государственного контроля качества лекарственных средств территориальными органами Росздравнадзора в 2012 г. проверено 5650 юридических лиц и индивидуальных предпринимателей, осуществляющих деятельность в сфере обращения лекарственных средств (в 2011 году – 4770) и 7501 объект осуществления деятельности (в 2011 г. – 5931).

Нарушения установленных требований в 2012 г. выявлены в 38% случаев (в 2011 г. - 43% проверок).

По видам проверенных объектов отмечено, что в 2012 г. наибольший удельный вес объектов, осуществляющих деятельность с нарушениями законодательства, отмечен среди медицинских организаций – 50,3% и аптечных организаций – 45,4%. В 2012 г. наибольший удельный вес юридических лиц, осуществляющих деятельность с нарушениями законодательства, отмечен среди организаций частной формы собственности и индивидуальных предпринимателей - 45% и учреждений, находящихся в

ведении субъекта Российской Федерации – 30%, наименьший – среди федеральных учреждений и организаций – 6%.

В результате контрольных мероприятий выдано 1508 предписаний, составлен 131 протокол об административных правонарушениях, судебными органами наложено административное взыскание в виде штрафов на сумму 2 088,00 тыс.руб., изъято из обращения 906 990 упаковок недоброкачественных лекарственных средств, фальсифицированных лекарственных средств и незарегистрированных лекарственных средств (в 2011 г. -1 868 479 уп.) на сумму 18 349,64 тыс.руб. (в 2011 г - 445 483, 76 тыс.руб.).

В 2012 году сотрудники Управления организации государственного контроля качества медицинской продукции Росздравнадзора в соответствии с «Соглашением Федеральной службы по аккредитации и Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 06.03.2012» приняли участие в 24 проверках, из них:

– 4 инспекционные проверки органов по сертификации продукции, в чью область аккредитации входит подтверждение соответствия лекарственных средств;

– 10 проверок испытательных лабораторий, в чью область аккредитации входит подтверждение соответствия лекарственных средств, включая 4 инспекционные проверки и 6 проверок по аккредитации испытательных лабораторий;

– 9 проверок систем менеджмента качества организаций-производителей лекарственных средств, включая 5 проверок по сертификации СМК и 4 проверки по ресертификации СМК. Проверки проводились совместно с органами по сертификации систем менеджмента качества ОАО «ВНИИС» (4 проверки) и Ассоциации по сертификации «Русский Регистр» (5 проверок);

– принято участие в инспекционной проверке ВОЗ по преквалификации ОАО «Биоком» (г. Ставрополь) по программе поставок лекарственных средств для лечения ВИЧ/СПИД, малярии и туберкулеза.

Информация об участии Росздравнадзора в совместных проверках по аккредитации испытательных лабораторий и сертификации систем менеджмента качества организаций-производителей лекарственных средств в 2012 г. представлена в Приложении к отчету.

### 3. Результаты мероприятий по контролю в сфере доклинических исследований лекарственных средств и клинических исследований лекарственных препаратов для медицинского применения за 2012 год

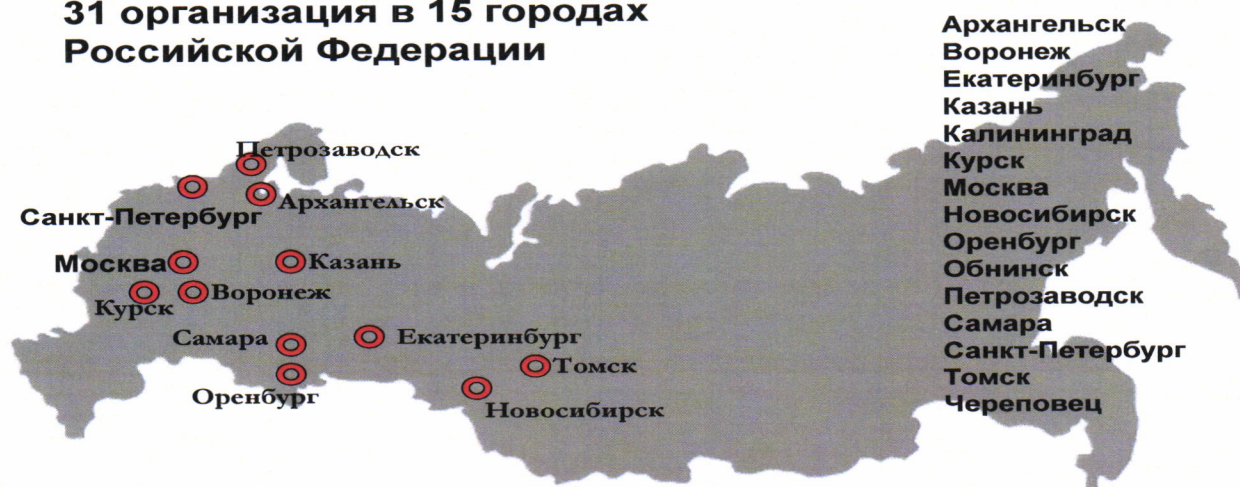
В 2012 году контрольными мероприятиями центрального аппарата Росздравнадзора были охвачены все виды субъектов обращения лекарственных средств, осуществляющих свою деятельность в сфере доклинических и клинических исследований, в том числе компании-разработчики лекарственных препаратов и компании-организаторы проведения исследований. Всего была проконтролирована деятельность 31 организации (в 2011 году - 32 медицинских организаций), из них:

- двадцати двух медицинских организаций, осуществляющих проведение клинических исследований лекарственных препаратов,
- двух организаций, проводящих доклинические исследования лекарственных средств;
- одной организации, проводящей как клинические, так и доклинические исследования;
- шести организаций, осуществляющих организацию проведения клинических исследований (разработчиков и организаторов).

В 2012 году была расширена география контрольных мероприятий, проводимых силами Управления организации государственного контроля качества медицинской продукции Росздравнадзора. Были проведены проверки в 15 городах Российской Федерации: Архангельске, Воронеже, Екатеринбурге, Казани, Калининграде, Курске, Москве, Новосибирске, Обнинске, Оренбурге, Петрозаводске, Санкт-Петербурге, Самаре, Томске, Череповце (в 2011 году - в 14 городах).

#### Мероприятия по контролю за проведением доклинических и клинических исследований в 2012 году

##### 31 организация в 15 городах Российской Федерации



Таким образом, по сравнению с 2011 годом в 2012 году были охвачены все виды субъектов обращения лекарственных средств, задействованные в проведении доклинических и клинических исследований (в 2011 году осуществлялся только контроль медицинских организаций), а также увеличился охват данным видом проверок отдельных регионов Российской Федерации.

**Распределение контрольных мероприятий по федеральным округам Российской Федерации в динамике по годам:**

Федеральный округ	Количество проверенных организаций в 2011 году	Количество проверенных организаций в 2012 году
Центральный округ	17 (53,1%)	17 (54,8%)
Северо-Западный округ	1 (3,15%)	7 (22,5%)
Приволжский округ	9 (28,1%)	3 (9,7%)
Сибирский округ	0	2 (6,5%)
Уральский округ	2 (6,25%)	2 (6,5%)
Южный округ	2 (6,25%)	0
Дальневосточный округ	0	0
Северо-Кавказский округ	1 (3,15%)	0
<b>Всего:</b>	<b>32 (100%)</b>	<b>31 (100%)</b>

В 2012 году нарушения установленных требований выявлены в 6 из 31 проверенной организации (19%): в 5 организациях, проводящих клинические исследования, и в 1 организации-разработчике, осуществляющей организацию проведения клинических исследований (в 2011 году нарушения выявлены в 8 из 32 медицинских организаций (25%).



Субъекты обращения лекарственных средств стали более ответственно относиться к соблюдению правил клинической/лабораторной практики - общее количество выявленных в 2012 году нарушений сократилось на 7,4% по сравнению с предыдущим годом (15,5 и 22,9 % в 2012 и 2011 гг., соответственно). Ниже представлены данные результатов проверок.

### ПРОВЕРКИ

#### медицинских организаций, проводящих клинические исследования лекарственных препаратов для медицинского применения за 2012 год

№	Наименование и адрес проверенной медицинской организации	Исследуемый препарат / производитель	Протокол клинического исследования	Выявленные нарушения
1.	ГБУЗ Архангельской области «Первая городская клиническая больница им. Е.Е. Волосевич» 163001, г. Архангельск, ул. Суворова, д. 1	Фенотропил  ОАО «Валента Фармацевтика», Россия	№9/07 «Двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное сравнительное многоцентровое исследование эффективности и безопасности применения препарата Фенотропил в дозе 100-200 мг в остром периоде ишемического инсульта полушарной локализации»	нарушения не выявлены
		Эксенатид (LY2148568)  «Эли Лилли энд Компани Лтд.», Великобритания	№Н80-EW-GWDM «Рандомизированное исследование сравнения двух схем лечения: терапия базальным инсулином/гларгином, эксенатидом и метформином (БЭТ) или терапия базальным инсулином/гларгином, болкусным инсулином лизпро и метформином (ББТ) у субъектов с сахарным диабетом 2 типа, ранее получавших базальный инсулин гларгин либо с метформином, либо с метформином и производными сульфанилмочевины»	
2.	ГБУЗ города Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы» 105120, г. Москва, ул. Земляной вал, д. 53	Ацетилсалициловая кислота КАРДИО  ЗАО «Фармацевтическое предприятие «Оболенское», Россия	№5БЭ/ац. к-та «Изучение сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности лекарственных препаратов Ацетилсалициловая кислота КАРДИО, капсулы 100 мг, производства ЗАО «Фармацевтическое предприятие «Оболенское», Россия, и Аспирин Кардио, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 100 мг, производства «Байер АГ», Германия»	нарушения не выявлены

3.	ГБУЗ Свердловской области «Областная детская клиническая больница №1» (ГБУЗ СО «ОДКБ №1») 620149, г. Екатеринбург, ул. Серафимы Дерябиной, д. 32	Фенотропил  ОАО «Валента Фармацевтика», Россия	№2/08 «Двойное слепое, плацебо-контролируемое, рандомизированное, сравнительное, многоцентровое исследование эффективности и безопасности применения препарата Фенотропил в дозе 50-100 мг в сутки у детей детского и подросткового возраста с идиопатическими и симптоматическими формами эпилепсии»	нарушения не выявлены
4.	МБУ «Городская клиническая больница №14» 620039, г. Екатеринбург, ул. XXII Партсъезда, д. 15 А	Арикстра (фондапаринукс натрия)  «Гладко Вэлком Продакшен», Франция	№ART108053 «Международное, многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое плацебоконтролируемое в параллельных группах, III фазы исследование эффективности и безопасности препарата Арикстра (2,5 мг подкожно) при лечении пациентов с острым симптоматическим изолированным поверхностным тромбофлебитом нижних конечностей с целью профилактики тромбоэмболических осложнений»	нарушения не выявлены
5.	ЗАО «Биокад» 143422, Московская область, Красногорский р-он, с. Петрово-Дальнее			Хранение документации клинических исследований осуществляется по адресу: 198515, г. Санкт-Петербург, Петродворцовый р-он, п. Стрельна, ул. Связи, д. 34, лит. А
6.	ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздравсоцразвития России 101990, г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3	Эналаприл Н (эналаприл + гидрохлортиазид)  ООО «Озон», Россия	№19022011-ENAN-001 «Изучение сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Эналаприл Н, таблетки 10 мг + 25 мг (ООО «Озон», Россия) и Энап-Н, таблетки 10 мг + 25 мг (КРКА, Д.Д. Ново Место, Словения)»	нарушения не выявлены
7.	ООО «Научно-производственный центр Пробиотек» 119992, г. Москва, ул. 5-я Кабельная, д. 26, стр. 1	Эналаприл Н (эналаприл + гидрохлортиазид)  ООО «Озон», Россия	№19022011-ENAN-001 «Изучение сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Эналаприл Н, таблетки 10 мг + 25 мг (ООО «Озон», Россия) и Энап-Н, таблетки 10 мг + 25 мг (КРКА, Д.Д. Ново Место, Словения)»	нарушения не выявлены

8.	ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологи и и косметологии» Минздравсоцраз вития России 107076, г. Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6			Выявленные в ходе плановой проверки 19.12.2011 - 21.12.2011 нарушения правил клинической практики устранены
9.	ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздравсоцраз вития России 125167, г. Москва, Новый Зыковский пр-д, д. 4	Иммунин  «Бакстер АГ», Австрия	№050901 «Многоцентровое открытое исследование IV фазы, проводимое для регистрации количества дней введения Иммунина (очищенного, вирус инактивированного концентрата фактора свертывания крови IX) и выявления ингибиторов факторов свертывания крови IX у больных гемофилией В в тяжелой (уровень фактора IX<1%) или умеренно тяжелой (уровень фактора IX<2%) форме, которые ранее проходили лечение по поводу данного заболевания и планируют принять участие в исследовании препарата ВАХ 326, нового концентрата рекомбинантного фактора свертывания крови IX (код исследования: 250901)»	Выявленные в ходе внеплановой проверки 12.12.2011 - 23.12.2011 нарушения правил клинической практики устранены
10.	ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы» 119049, г. Москва, Ленинский пр-т, д. 8	Тромбовазим  ЗАО «Сибирский центр фармакологии и биотехнологии», Россия	№VETTER-1 «Многоцентровое рандомизированное плацебо- контролируемое двойное слепое клиническое исследование препарата Тромбовазим «Терапия венозных прогнозов»	допущены отклонения от протокола клинического исследования
		Тромблесс Плюс ОАО «Нижфарм», Россия (организатор исследования ООО «Штада ФармДевелопмент», Россия)	№RU/M/09/8 «Двойное слепое рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата Тромблесс Плюс, гель (ОАО «Нижфарм») в сравнении с препаратом Венолайф, гель (ОАО «Акрихин ХФК») у пациентов с острым варикотромбофлебитом поверхностных вен»	допущены отклонения от протокола клинического исследования, не соблюден порядок рандомизации пациентов
11.	МБУЗ «Городская больница №1» 162602, г. Череповец, ул. Данилова, д. 15	Линтузумаб (HuM195, SGN-33)  «Сизтл Дженетикс Инкорпорэйтед», США	№SG033-0003 «Рандомизированное, двойное слепое, исследование линтузумаба и цитарабина в низкой дозе в сравнении с плацебо и цитарабином в низкой дозе при лечении больных острым миелобластным лейкозом в возрасте 60 лет и старше, которым не проводилось терапии по данному показанию»	нарушения не выявлены
12.	ФГБУ «Научно-	Афала	№AL1070911-50.PN	нарушения не выявлены



	исследовательский институт урологии Минздравсоцразвития России» 105425, г. Москва, ул. 3-я Парковая, д. 51, стр. 4	ООО «НПФ Материа Медика Холдинг», Россия	«Клиническая эффективность и безопасность применения афалы при хроническом абактериальном простатите/синдроме хронической тазовой боли. Комбинированное клиническое исследование: 1.)12-недельное рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое параллельное клиническое исследование; 2.)12-недельное открытое несравнительное клиническое исследование»	
13.	ГБУЗ «Центральная Московская областная клиническая психиатрическая больница » 127083, г. Москва, ул. 8-марта, д.1			Выявленные в ходе внеплановой проверки 05.12.2011 - 07.12.2011 нарушения правил клинической практики устранены
14.	ФГБУ «Медицинский радиологический научный центр Минздравсоцразвития России» 249036, Калужская обл., г. Обнинск, ул. Королева, д. 4	Абиратерона ацетат «Орто Биотек Онкологджи Ресерч энд Девелопмент», США	№212082PCR3001 «Открытое исследование Абиратерона Ацетата у пациентов с метастатическим гормонорефрактерным раком предстательной железы, у которых отмечается прогрессия опухолевого процесса после химиотерапии таксанами»	нарушения не выявлены
15.	ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России» 605041, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3	Компливит Триместрум 2 триместр ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА», Россия	Доклиническое исследование «Изучение влияния на постнатальное развитие и фертильность потомства лекарственного средства Компливит Триместрум 2 триместр, таблетки, покрытые оболочкой производства ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА»	нарушения не выявлены
16.	ГУЗ города Москвы «Городская клиническая больница №12 Департамента здравоохранения города Москвы» 115516, г. Москва, ул. Бакинская, д. 26	Спазматон ОАО «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь	№RU03/10 «Открытое сравнительное рандомизированное клиническое исследование эффективности и безопасности препарата Спазматон раствор для инъекций (ОАО «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь) в сравнении с препаратом Спазмалгон раствор для внутримышечного и внутривенного введения («Софарма» АО, Болгария) для купирования болевого синдрома у пациентов с функциональными нарушениями работы желудочно-кишечного тракта: синдромом раздраженной толстой кишки, дискинезией желчевыводящих путей, функциональной	не обеспечено надлежащее ведение учетной документации по лекарственным препаратам клинического исследования

			неязвенной диспепсией»	
17.	ГБУЗ Республики Карелия «Республиканская больница им. В.А. Баранова» 185019, г. Петрозаводск, ул. Пирогова, д. 3	Бортезомиб  ЗАО «Биокад», Россия	№БОР-1 «Открытое проспективное многоцентровое сравнительное клиническое исследование эффективности и безопасности комбинированной терапии препаратами Бортезомиб (МНН: бортезомиб, ЗАО «Биокад», Россия), мелфалан и преднизолон в сравнении с комбинированной терапией препаратами Велкейд (МНН: бортезомиб, ООО «Джонсон и Джонсон», Россия)»	нарушения не выявлены
18.	ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа Минздравсоцразвития России», 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 15/17	Вакцина Х, Вакцина Y  ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России	№СГВ-И/П-00-002/2010 «Изучение реактогенности, безопасности и иммуногенности новых гриппозных вакцин Вакцины Х и Вакцины Y на добровольцах в возрасте 18-60 лет»	нарушения не выявлены
19.	ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздравсоцразвития России», 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8	Кортаген  ООО «Герофарм», Россия	Доклиническое исследование «Изучение влияния однократного внутривнутрибрюшинного введения субстанции Кортаген на общую двигательную активность крыс, оценка анксиолитического эффекта (тест «Открытое поле» и тест Вогеля) и антидепрессивной активности (тест «плавательного отчаяния»)»	нарушения не выявлены
20.	ГБУЗ Архангельской области «Архангельская областная клиническая больница» 163045, г. Архангельск, пр-т Ломоносова, д. 292	Леналидомид (Ревлимид)  «Норвич Фармасьютикалс Инк.», США	№СС-5013-CLL-002 «Многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое в параллельных группах исследование III фазы эффективности и безопасности Леналидомида (Ревлимида) в качестве поддерживающей терапии у пациентов с В-клеточным хроническим лимфолейкозом после второй линии терапии»	Не обеспечено уведомление Минздрава России о начале проведения клинических исследований; этическим комитетом учреждения: не оценивалась квалификация исследователя, не осуществлялось периодическое рассмотрение инициированных клинических исследований, не протоколировались заседания этического комитета, не разработаны стандартные процедуры, ответственным исследователем не передавалась версия брошюры исследователя на рассмотрение в этический комитет
21.	ГБУЗ г. Москвы «Городская	Тромбовазим	№VETTER-1 «Многоцентровое	Выявленные в ходе плановой проверки

	клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения г. Москвы» 119049, г. Москва, Ленинский пр-т, д. 8	ЗАО «Сибирский центр фармакологии и биотехнологии», Россия  Тромблесс Плюс  ОАО «Нижфарм», Россия	рандомизированное плацебо-контролируемое двойное слепое клиническое исследование препарата Тромбовазим «Терапия венозных прогнозов»  №RU/M/09/8 «Двойное слепое рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата Тромблесс Плюс, гель (ОАО «Нижфарм») в сравнении с препаратом Венолайф, гель (ОАО «Акрихин ХФК») у пациентов с острым варикотромбофлебитом поверхностных вен»	18.07.2012-19.07.2012 нарушения правил клинической практики устранены
22.	ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер» 43070, г. Самара, ул. Аэродромная, д. 43	CLCZ696  «Новартис Фарма АГ», Швейцария	№CLCZ696B2314 «Многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое, активно контролируемое, проводимое в параллельных группах исследование безопасности и эффективности LCZ696 в сравнении с эналаприлом при лечении пациентов с хронической сердечной недостаточностью»	нарушения не выявлены
23.	НП «Эгида» 236023, г. Калининград, ул. Молочинского, д. 7, кв. 2	КЕПРА XR (Леветирацетам)  «ЮСБ Фарма Сектор», Бельгия	№NO1280 «Многоцентровое, двойное слепое, рандомизированное, исследование с историческим контролем и переводом на монотерапию препаратом Кепра XR (замедленного высвобождения) для лечения парциальных судорожных припадков»	в ходе исследования использовалась форма информированного согласия пациента, не получившая одобрение комитета по этике
		КЕПРА XR (Леветирацетам)  «ЮСБ Фарма Сектор», Бельгия	№NO1281 «Открытое долгосрочное наблюдательное исследование препарата Кеппра XR для лечения парциальных судорожных припадков»	нарушения не выявлены
24.	ЗАО «Сибирский центр фармакологии и биотехнологии» 630056, г. Новосибирск, ул. Софийская, д. 20	Тромбовазим,  ЗАО «Сибирский центр фармакологии и биотехнологии», Россия	№VETTER-1 «Многоцентровое, рандомизированное, плацебо-контролируемое, двойное слепое клиническое исследование препарата Тромбовазим «Терапия венозных прогнозов» VETTER-1»	нарушения не выявлены
25.	ООО «Штада Фарм Девелопмент» 109029, г. Москва, Автомобильный проезд, д. 6, стр. 5	Тромблесс Плюс  ООО «Штада Фарм Девелопмент», Россия	№RU/M/09/8 «Двойное слепое рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата «Тромблесс Плюс», гель (ОАО «Нижфарм») в сравнении с препаратом «Венолайф», гель (ОАО «Акрихин ХФК») у пациентов с острым варикотромбофлебитом поверхностных вен»	нарушения не выявлены
26.	ООО НПФ	Афала	№AL1070911-50.PN	нарушения не выявлены

	«Материа Медика Холдинг» 127473, г. Москва, 3-й Самотечный переулок, д. 9	ООО НПФ «Материа Медика Холдинг», Россия	«Клиническая эффективность и безопасность применения афалы при хроническом абактериальном простатите/синдроме хронической тазовой боли. Комбинированное клиническое исследование: 1. 12-недельное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое параллельное клиническое исследование; 2. 12-недельное открытое несравнительное клиническое исследование»	
27.	Учреждение РАМН «Научно-исследовательский институт фармакологии» Сибирского отделения РАМН 634028, г. Томск, пр. Ленина, д.3	Калидавир (Лопинавир + Ритонавир)  ОАО «Фармасинтез», Россия	№П03/12 «Открытое рандомизированное перекрестное исследование сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Калидавир (Лопинавир 200 мг + Ритонавир 50 мг) таблетки покрытые пленочной оболочкой (ОАО «Фармасинтез», Россия) и Калетра Лопинавир 200 мг + Ритонавир 50 мг) таблетки покрытые пленочной оболочкой (Эбботт Гмбх и Ко. Кг, Германия)».	локальным этическим комитетом допускаются нарушения положений, регламентирующих его деятельность, документально не подтверждено выполнение аналитической части исследования.
		Анаферон  ООО «НПФ Материа Медика Холдинг», Россия	Доклиническое исследование по программе «Экспериментальное изучение иммуностропной активности Анаферона»	Нарушений правил лабораторной практики не выявлено.
28.	ФГУЗ «Медико-санитарная часть № 97» ФМБА 394062, г. Воронеж, ул. Путиловская, д. 19	Лапатаиниб (GW 572016, Тайверб)  «ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лтд.», Великобритания	№EGF104535 «Рандомизированное многоцентровое плацебо-контролируемое фазы III сравнительное исследование комбинации Лапатаиниба (GW572016) и Паклитаксела с режимом терапии Паклитакселом и плацебо у пациентов с метастатическим раком молочной железы с гиперэкспрессией гена ErbB2»	нарушения не выявлены
29.	ГУЗ «Воронежский областной клинический психоневрологический диспансер» 394071, г. Воронеж, ул. 20-летия Октября, д. 73	LY2140023  «Эли Лилли энд Компани», США	№ Н8У-МС-НВВН «Мультицентровое двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование 3 фазы 3-х доз LY2140023 моногидрата в острой терапии пациентов с диагнозом шизофрении по критериям DSM-IV-TR»	нарушения не выявлены
30.	ОАО «Валента Фармацевтика» 119530, г. Москва, ул. Генерала Дорохова, д. 18, стр.2	Ингавирин (Индазолилэтинами д пентандиовой кислоты)  ОАО «Валента Фармацевтика»,	№4Р/10 «Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое многоцентровое исследование по оценке клинической эффективности и безопасности препарата	не обеспечено направление сообщений о завершении, приостановлении или прекращении исследований в уполномоченный

		Россия	Ингавирин, капсулы 30 мг, для лечения гриппа и других ОРВИ у детей в возрасте 13-17 лет»	федеральный орган исполнительной власти по установленной форме; документально не оформлены стандартные процедуры, регламентирующие организацию проведения клинических исследований и их мониторинга, процедуры изъятия и утилизации препарата; препарат исследования хранился с нарушением температурного режима; не разработаны стандартные процедуры для по работе с базами данных исследований, система не позволяет регистрировать дату и время внесенных в нее изменений, отсутствует список лиц, уполномоченных редактировать данные, не осуществляется регулярное резервное копирование данных; документально не подтверждена квалификация одного из мониторов
31.	ФГУН «Казанский научно-исследовательский эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора 420015, г. Казань ул. Большая Красная, д.67	Флуктиказона фуроат (GW685698)  «ГлаксоСмитКляйн Рисерч энд Девелопмент Лимитед», Великобритания	№FFA114496 «Рандомизированное, двойное слепое, многоцентровое исследование с целью оценки эффективности и безопасности ингаляционного Флуктиказона фуроата при лечении персистирующей астмы у взрослых и подростков, принимающих средние и высокие дозы ингаляционных кортикостероидов»	нарушения не выявлены
32.	НП «Эгида» 236023, г. Калининград, ул. Молочинского, д. 7, кв. 2	Кепра XR (Леветирацетам)  ЮСБ Фарма Сектор», Бельгия	№NO1280 «Многоцентровое, двойное слепое, рандомизированное, исследование с историческим контролем и переводом на монотерапию препаратом Кепра XR (замедленного высвобождения) для лечения парциальных судорожных припадков»	Выявленные в ходе плановой проверки 10.09.2012-12.09.2012 нарушения правил клинической практики устранены
33.	ГУЗ «Оренбургская областная клиническая больница» 460055, г. Оренбург, ул. Аксакова, д. 23	Ивабрадин (S16257)  «Лаборатория Сервье», Франция	№CL3-16257-063 «(SHIFT) «Влияние ивабрадина на частоту сердечно-сосудистых событий у пациентов с умеренной и тяжелой хронической сердечной недостаточностью и систолической дисфункцией	нарушения не выявлены

			левого желудочка. Трехлетнее рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое международное многоцентровое исследование»	
--	--	--	---	--

В 2012 году, как и в 2011 году, проводимые Росздравнадзором контрольные мероприятия были сфокусированы на оценке соблюдения проверяемыми организациями правил клинической/лабораторной практики на примерах соблюдения требований протоколов конкретных исследований.

Использование подобного подхода к осуществлению контрольных мероприятий в сфере клинических исследований (в сравнении с применявшимся ранее подходом, акцентированным на проверке организационных аспектов) позволяет выявлять протокол-специфичные нарушения правил клинической практики, а именно: несоответствие данных, внесенных в индивидуальные регистрационные карты, сведениям, содержащимся в первичной документации пациентов, отклонения от утвержденного протокола исследования.

В 2012 году Управлением организации государственного контроля качества медицинской продукции Росздравнадзора во исполнение решения коллегии Росздравнадзора от 26.05.2011 увеличено количество проверенных исследований, осуществляемых в целях государственной регистрации лекарственных препаратов: в 2012 году проконтролировано выполнение требований 32 протоколов доклинических и клинических исследований, из них 15 (47%) - лекарственных препаратов российского производства, 17 (53%) - препаратов зарубежного производства (в 2011 году - 35% и 65% соответственно).

В ходе проверок медицинских организаций, осуществляющих проведение клинических исследований, выявлялись как нарушения правил клинической практики, допущенные персоналом при проведении отдельных протоколов клинических исследований, так и нарушения организационного характера:

-допущены нарушения в деятельности комитета по этике медицинской организации - в 2 организациях;

-не обеспечен надлежащий учет и хранение лекарственных препаратов исследования - в 1 организации;

-допущены отклонения от требований утвержденного протокола исследования - в 3 организациях;

-не обеспечено направление сообщений в Минздрав России о начале клинических исследований – в 1 организации.



Как следует из представленных данных, по сравнению с предыдущим годом, в 2012 году не выявлялось нарушений порядка ведения первичной документации пациентов и порядка получения информированного согласия пациентов на участие в исследовании. В то же время отмечено увеличение на 19 % случаев отклонения от требований протокола исследования и ненадлежащего ведения учета препаратов исследования, на 12% - нарушений организационного характера (отсутствие документации, подтверждающей утверждение программы исследования и назначение ответственного исследователя руководителем медицинской организации, отсутствие надлежащего распределения обязанностей персонала исследования).

В 2012 году, также как и в 2011 году, были выявлены случаи нарушения порядка хранения и учета препарата исследования (9% и 13% в 2012 и 2011 годах, соответственно).

Зафиксированы не выявлявшиеся ранее нарушения правил клинической практики - в 1 медицинской организации отсутствовали извещения федерального органа исполнительной власти о начале проведения клинических исследований (нарушение требований Федерального Закона от 12.04.2010 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»).

Вместе с тем в результате организационно-методической работы Росздравнадзора в 2012 году медицинские организации не допускали такие грубые нарушения правил клинической практики, выявляемые ранее, как:

- отсутствие договоров на проведение клинических исследований;
- отсутствие документации, подтверждающей факт проведения клинического исследования;

-проведение клинического исследования без соответствующего разрешения.

Неотъемлемая составляющая проверки - оценка деятельности комитета по этике, сформированного в медицинской организации. В 2012 году проконтролирована деятельность комитетов по этике 22 медицинских организаций, в 2011 году - 23 медицинских организаций. Нарушения правил клинической практики были зафиксированы в работе 2 из 22 (9%) комитетов по этике в 2012 году и в 4 из 23 (17%) комитетов, проверенных в 2011 году, т.е. количество нарушений в деятельности комитетов по этике в отчетном периоде сократилось на 8%.

### Результаты проверок деятельности этических комитетов медицинских организаций

2011 год

2012 год



1

В 2012 году, как и в 2011 году, были выявлены нарушения в деятельности комитетов по этике медицинских организаций такие, как: несоблюдение стандартных операционных процедур, регламентирующих их работу или отсутствие регламентирующих документов; недостаточный контроль за проводимыми в медицинской организации клиническими исследованиями; отсутствие оценки комитетом квалификации и опыта ответственного исследователя; отсутствие документирования работы комитета. Вместе с тем, в 2012 году были отмечены и нарушения, не выявлявшиеся ранее: ненадлежащее хранение документации этического комитета и использование в ходе проведения клинического исследования версии информационного листка пациента, не утвержденного этическим комитетом.

Впервые в практику работы Росздравнадзора в 2012 году введены контрольные мероприятия в отношении субъектов обращения лекарственных средств, осуществляющих организацию проведения клинических исследований. В одной из шести проверенных организаций выявлены



нарушения правил клинической практики, потенциально способные влиять на результаты клинического исследования:

- не обеспечено направление сообщений в Минздрав России о завершении, приостановлении или прекращении клинических исследований по установленной форме;

- не оформлены стандартные процедуры, регламентирующие организацию проведения клинических исследований, процедуры изъятия и утилизации исследуемого препарата;

- не обеспечен надлежащий температурный режим хранения препарата исследования;

- не разработаны стандартные процедуры для формирования базы данных, полученных в ходе клинического исследования; система сбора данных не позволяет регистрировать дату и время внесенных в нее изменений; отсутствует список лиц, уполномоченных редактировать данные; не осуществляется регулярное резервное копирование баз данных;

- не подтверждена квалификация одного из сотрудников, задействованных в процедурах контроля за клиническими исследованиями.

По результатам проверок, выявивших нарушения правил клинической практики, составлено 6 предписаний об устранении данных нарушений, исполнение 4 предписаний проконтролировано в отчетном периоде. Контроль за исполнением 2 предписаний по результатам проверок клинических исследований, проведенных в IV квартале 2012 года, запланирован на I квартал 2013 года.

Результаты контрольной деятельности в сфере клинических исследований в 2012 году ежеквартально размещались на официальном сайте Росздравнадзора в сети Интернет. Сведения включали информацию о проверенной медицинской организации и перечне выявленных нарушений правил клинической практики с указанием лиц, допустивших указанные нарушения.

При выявлении грубых нарушений правил клинической практики результаты проверки направлялись в адрес организаций-разработчиков лекарственных препаратов (уполномоченных ими лиц), при проведении исследований которых были допущены подобные нарушения. Формат направляемых сведений включал в себя данные о документах, представленных для проверки ответственным исследователем, подробное описание выявленных нарушений со ссылкой на соответствующие нормативные правовые акты, положения которых нарушены.

Кроме этого, позиция Росздравнадзора по вопросам надлежащего проведения клинических/доклинических исследований доводилась до сведения субъектов обращения лекарственных средств в рамках Международной конференции «Качество лекарственных средств и медицинских изделий. Современные требования и подходы» и XIV Ежегодной Всероссийской конференции «Государственное регулирование в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий» («ФармМедОбращение 2012»).

Перечисленные действия Росздравнадзора, направленные на максимальную публичность результатов контрольной деятельности в сфере клинических исследований, способствовали сокращению по сравнению с 2011 годом числа выявленных в 2012 году нарушений правил клинической практики.

В целях повышения качества контрольных мероприятий в 2012 году была продолжена работа по повышению квалификации сотрудников центрального аппарата Росздравнадзора по вопросам контроля клинических исследований в рамках:

- тренинг-семинара «Надлежащая клиническая практика (GCP)/Инспекция» (с участием экспертов Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (US FDA);
- семинара для инспекторов клинических исследований Европейского медицинского агентства (EMA).

#### **4. Итоги работы по мониторингу безопасности лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации и мониторингу безопасности медицинских изделий за 2012 год**

##### **4.1. Мониторинг безопасности лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации.**

Постановлением Правительства Российской Федерации от 20.08.2010 № 650 «О внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации в связи с принятием Федерального закона «Об обращении лекарственных средств» государственная функция по проведению мониторинга безопасности лекарственных препаратов, находящихся в обращении в Российской Федерации, возложена на Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения.

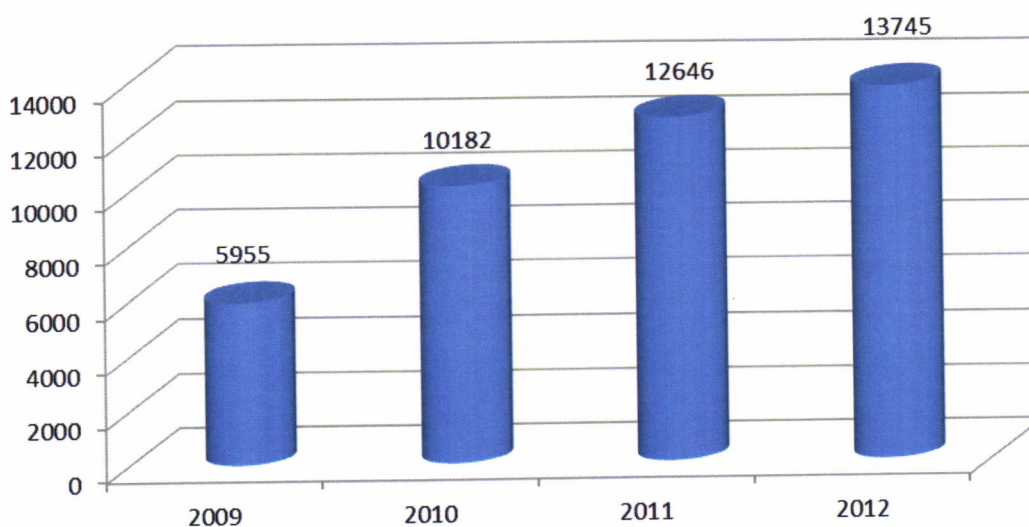
В соответствии со ст. 64 Федерального закона от 12.04.2010 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» и приказом Минздравсоцразвития России от 26.08.2010 №757н «Об утверждении порядка осуществления мониторинга лекарственных препаратов для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения», Росздравнадзор осуществляет сбор, обработку и анализ сообщений о нежелательных реакциях и особенностях взаимодействия лекарственных средств, представляющих угрозу жизни и здоровью человека, поступающих от субъектов обращения лекарственных средств, а также сбор и рассмотрение периодических отчетов по безопасности лекарственных препаратов, направляемых в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения разработчиками и производителями лекарственных средств.

Одновременно Росздравнадзором проводится мониторинг научной прессы, публикаций Всемирной организации здравоохранения и решений

ведущих зарубежных регуляторных агентств в сфере обращения лекарственных средств с целью выявления новых данных о безопасности лекарственных препаратов, разрешенных к медицинскому применению в Российской Федерации.

В период с 01.01.2012 по 31.12.2012 в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения поступило и рассмотрено 13 745 сообщений субъектов обращения лекарственных средств о побочных действиях, серьезных нежелательных реакциях, непредвиденных нежелательных реакциях и эпизодах терапевтической неэффективности лекарственных препаратов. Одновременно улучшилось качество поступивших сообщений о нежелательных реакциях.

### Количество сообщений о нежелательных реакциях



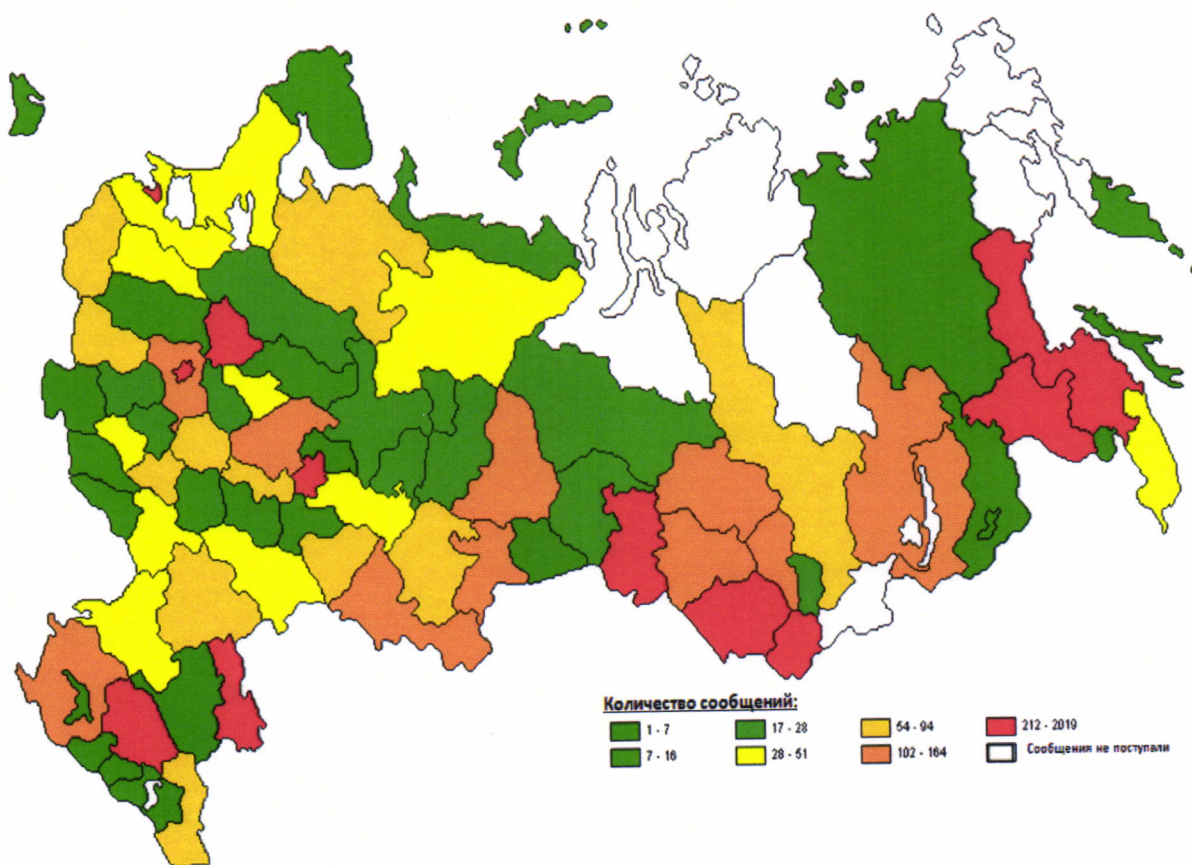
*Динамика поступления в Росздравнадзор сообщений о нежелательных реакциях и особенностях взаимодействия, представляющих угрозу жизни и здоровью человека лекарственных препаратов, зарегистрированных на территории Российской Федерации (в 2009 – 2012гг.)*



*Распределение сообщений о нежелательных реакциях, поступивших в Автоматизированную информационную систему Росздравнадзора в 2012 году, по отправителям*

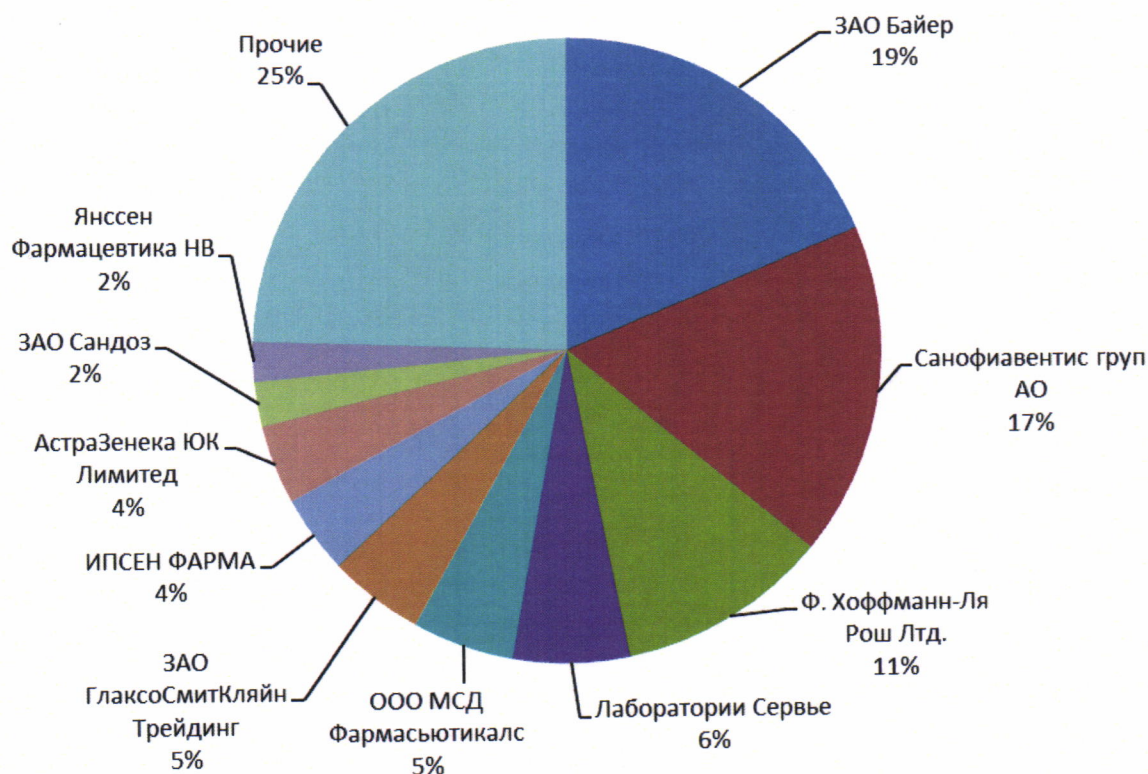
При этом, 62% сообщений поступило от медицинских организаций и центров контроля качества лекарственных средств и 38% от фармацевтических компаний (разработчики, производители лекарственных средств, а также их уполномоченные представители).

Наибольшее число сообщений о нежелательных реакциях было представлено в Росздравнадзор субъектами обращения лекарственных средств Москвы (2217 извещений), Алтайского края (807 извещений), Санкт-Петербурга (430 извещений), Свердловской (832 извещения), Астраханской (600 извещений), Псковской (384 извещения), Архангельской (370 извещений), Новосибирской (325 извещений), Амурской областей (301 извещение).



*Распределение выявленных в 2012 году нежелательных реакций лекарственных препаратов по субъектам Российской Федерации*

Среди фармацевтических производителей, наибольшее количество сообщений о нежелательных реакциях, по-прежнему, направляется представительствами и дочерними предприятиями международных инновационных фармацевтических компаний – ЗАО Байер, Санофи-Авентис Групп, Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд, Лаборатории Сервье, ООО «МСД Фармасьютикалз, ГлаксоСмитКляйн, Ипсен Фарма, АстраЗенека, ЗАО «Сандоз», Янсен Фармацевтика НВ.



*Распределение сообщений о нежелательных реакциях, поступивших в 2012 году (по отправителям)*

Анализ поступивших в 2012 году сообщений показал, что наиболее распространенными нежелательными реакциями при применении лекарственных препаратов являются аллергические реакции, информация о которых содержалась в 23% сообщений, поступивших в Росздравнадзор в 2012 году. Из них, развитие аллергических реакций было преимущественно обусловлено применением антибиотиков цефалоспоринового, пенициллинового и фторхинолонового ряда (цефтриаксон, цефотаксим, амоксициллин, ципрофлоксацин) и противотуберкулезных препаратов (пиразинамид). Сведения о нежелательных реакциях со стороны пищеварительной системы были приведены в 8% поступивших сообщений. Информацию о недостаточной терапевтической эффективности применявшихся лекарственных препаратов содержали 6% сообщений. Следует отметить, что приведенная структура распределения поступивших сообщений о нежелательных реакциях по ведущей клинической симптоматике соответствует данным отечественной и зарубежной научной литературы.

Среди фармакотерапевтических групп, лидирующих по числу нежелательных реакций, необходимо отметить антимикробные препараты для системного применения (36%), а также лекарственные средства, влияющие на сердечнососудистую систему (14%).

В 2012 году в Росздравнадзор поступило 493 сообщения о развитии нежелательных реакций с подозрением на препараты клопидогрела, что в значительной степени связано с проводимыми компаниями-производителями постмаркетинговыми наблюдательными исследованиями, 428 сообщений о

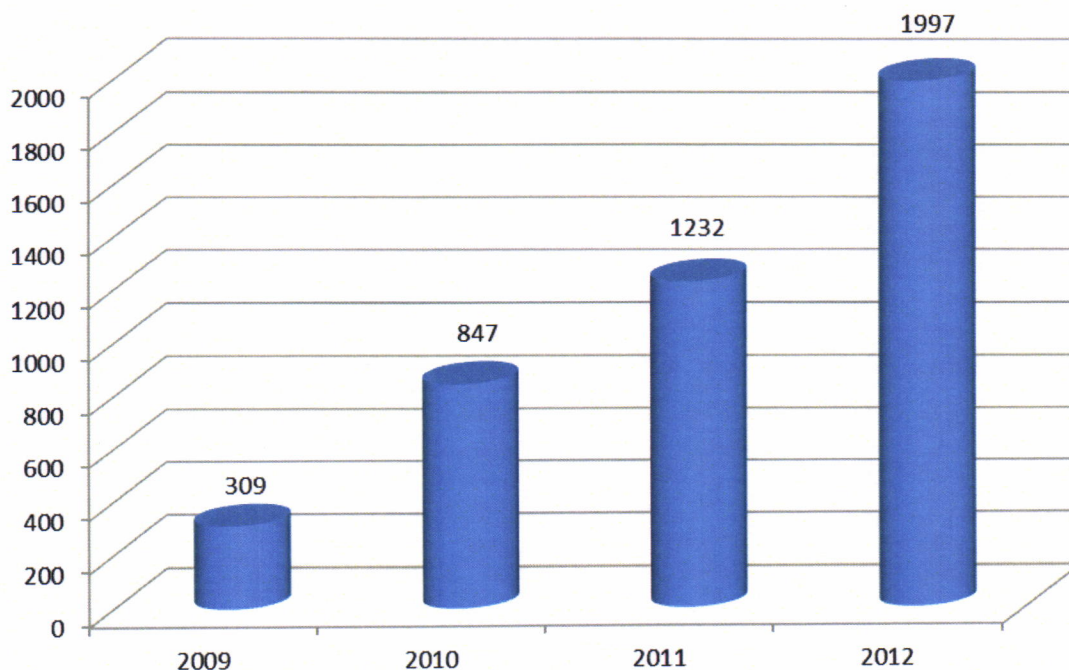
развитии реакций гиперчувствительности при применении препаратов цефтриаксона различных торговых наименований, 316 сообщений о развитии нежелательных реакций при применении интерферонов бета-1а и бета-1б и 232 сообщения о возникновении нежелательных реакций при применении пэгинтерферона альфа-2а (в основном, местные реакции, гриппоподобный синдром), 271 сообщение о развитии реакций при применении сорафениба и 251 сообщение о реакциях при применении комбинированных контрацептивных препаратов дроспиренона и этинилэстрадиола.

По итогам анализа сообщений о нежелательных реакциях и периодических отчетов по безопасности лекарственных препаратов, Росздравнадзором было подготовлено 21 письмо в Министерство здравоохранения Российской Федерации с целью рассмотрения вопроса о возможности принятия решений о внесении изменений в инструкцию, приостановлении применения, изъятии из обращения или возобновлении применения лекарственных препаратов в связи с выявлением новой информации по безопасности лекарственных препаратов. Направленные письма затрагивали вопросы обеспечения безопасности лекарственных препаратов кальцитонина, сульпирида, мельдония, пирацетама, симвастатина, бусерелина, рисперидона, амитриптилина, гатифлоксацина, интерферона бета-1б, вакцины для профилактики клещевого энцефалита, а также лекарственных препаратов, таких как Климен, Синактен-депо, Эксфорж, Фарморубицин, Цикло-Прогинова, АКДС-вакцина, АДС-М-анатоксин, Зофран и Лидокаин.

В связи с выявлением нежелательных реакций, потенциально связанных с качеством лекарственных средств, организована экспертиза качества 31 серии лекарственных препаратов. По результатам экспертизы качества в отношении 1 серии лекарственного препарата и 1 серии фармацевтической субстанции был сделан вывод о несоответствии качества требованиям, установленным нормативной документацией.

Приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 25.08. 2010 №757н была установлена обязанность разработчиков или производителей лекарственных средств направлять в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения периодические отчеты по безопасности лекарственных препаратов.

В 2012 году в Росздравнадзор поступило и рассмотрено 1997 периодических отчетов по безопасности лекарственных препаратов (в 2009 г. - 309, в 2010 г. - 583, в 2011 г. - 1232). В рамках работы по упорядочению предоставления разработчиками и производителями лекарственных средств периодических отчетов по безопасности в 2012 году, проведены сбор и систематизация графиков направления в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения отчетов, соблюдение которых будет контролироваться уполномоченными подразделениями Росздравнадзора.



*Динамика поступления в Росздравнадзор в 2009-2012 гг. периодических отчетов по безопасности лекарственных препаратов, зарегистрированных в Российской Федерации*

В целях повышения эффективности мониторинга безопасности лекарственных средств Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения организована работа по срочному информированию о летальных реакциях при применении лекарственных препаратов (информационные письма Росздравнадзора от 02.04.2012 №04И-232/12 «О предоставлении сведений о нежелательных реакциях на лекарственные препараты» и от 11.04.2012 № 04И-266/12 «О срочном предоставлении сведений о летальных нежелательных реакциях на лекарственные препараты»).

С 2012 года организация работы по мониторингу безопасности лекарственных препаратов оценивается в ходе проведения Росздравнадзором контрольно-надзорных мероприятий в медицинских организациях, организациях-производителях и разработчиках лекарственных препаратов (поручение Руководителя Росздравнадзора от 28 апреля 2012 года №04ВП-16/12).

В 2012 году Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения разработаны методические рекомендации по проведению территориальными Управлениями Росздравнадзора мониторинга безопасности лекарственных препаратов, а также методические рекомендации для держателей регистрационных удостоверений по подготовке периодических отчетов по безопасности лекарственных препаратов.

В целях автоматизации приема периодических отчетов по безопасности лекарственных препаратов в электронном виде и представления информации о нежелательных реакциях держателям регистрационных удостоверений проведена модернизация информационного ресурса «Фармаконадзор»



Автоматизированной информационной системы Росздравнадзора. Прорабатывается возможность интеграции электронной системы сбора и обработки информации о нежелательных реакциях VigiFlow в информационный ресурс «Фармаконадзор» АИС Росздравнадзора.

В 2012 году Росздравнадзором совместно с ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора в Курске, Казани и Ростове-на-Дону проведены двухдневные семинары по фармаконадзору для представителей организаций - производителей лекарственных средств и сотрудников медицинских организаций.

#### **4.2. Мониторинг безопасности медицинских изделий, находящихся в обращении на территории Российской Федерации**

Постановлением Правительства Российской Федерации от 02.05.2012 №413 в связи с принятием закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» государственная функция по мониторингу безопасности медицинских изделий, находящихся в обращении на территории Российской Федерации, возложена на Росздравнадзор.

С целью оптимизации исполнения субъектами обращения медицинских изделий законодательных требований в области мониторинга безопасности медицинских изделий, в 2012 году Росздравнадзором разработана Карта информирования о неблагоприятных событиях (инциденте)/риске инцидента при применении медицинского изделия и введен в эксплуатацию специализированный информационный ресурс АИС Росздравнадзора «Мониторинг безопасности медицинских изделий».

Совместно с ФГБУ «ЦМИКЭЭ» разработан порядок проведения мониторинга безопасности медицинских изделий в ходе клинических испытаний. Совместно с ФГБУ «ВНИИМТ» Росздравнадзора подготовлен порядок проведения мониторинга безопасности зарегистрированных медицинских изделий в компаниях-держателях регистрационных удостоверений, а также порядок проведения мониторинга безопасности зарегистрированных медицинских изделий в медицинских организациях.

С августа 2012 года начато предоставление субъектам обращения медицинских изделий персонализированного доступа в АИС Росздравнадзора «Мониторинг безопасности медицинских изделий».

## **5. Перспективные планы работы Росздравнадзора по организации государственного контроля качества лекарственных средств, контроля проведения доклинических и клинических исследований и мониторинга безопасности лекарственных препаратов и медицинских изделий на 2013 год**

### **5.1. По контролю качества лекарственных средств:**

В 2013 году Росздравнадзором планируется:

– довести объем государственного контроля качества лекарственных средств до 14% от всех серий, поступающих в обращение;

– ввести в эксплуатацию лабораторный комплекс контроля качества лекарственных средств в Центральном федеральном округе (г. Москва);

– осуществлять скрининг качества лекарственных средств с использованием неразрушающего метода на базе передвижных экспресс-лабораторий во всех федеральных округах;

- провести работу по внедрению в государственный контроль качества лекарственных средств метода рамановской спектроскопии;

– продолжить работу по формированию библиотеки спектров лекарственных средств в целях скрининга качества с использованием неразрушающих методов;

- наладить информационный обмен с Республикой Беларусь, используя опыт информационного взаимодействия с Украиной;

– провести организационные мероприятия по строительству лабораторного комплекса по контролю качества лекарственных средств в г. Ярославле.

### **5.2. По контролю проведения доклинических исследований лекарственных средств и клинических исследований лекарственных препаратов:**

На 2013 год Росздравнадзором запланирована дальнейшая работа как по выявлению нарушений правил клинической/лабораторной практики и наказанию лиц, допустивших нарушения, так и мероприятия, направленные на повышение качества проведения клинических/доклинических исследований и профилактику нарушений правил клинической/лабораторной практики.

### **5.3. По мониторингу безопасности лекарственных препаратов и медицинских изделий:**

На 2013 год Росздравнадзором запланирована дальнейшая работа по повышению сообщаемости о выявляемых нежелательных реакциях и проблемах безопасности лекарственных средств и медицинских изделий путем проведения различных информационных кампаний, а также путем повышения ответственности разработчиков и производителей лекарственных средств за своевременность и полноту предоставляемой информации.

Планируется развивать взаимодействие с Уппсальским центром мониторинга ВОЗ путем использования программного обеспечения VigiFlow

для сбора и обработки информации о нежелательных реакциях, поступающей от субъектов обращения лекарственных средств.

В целях оперативного выявления проблем безопасности лекарственных препаратов и предотвращения фактов и обстоятельств, создающих угрозу жизни и здоровью населения планируется получить статус наблюдателя в экспертном Комитете Европейского Медицинского Агентства (ЕМА) по оценке рисков фармаконадзора, PRAC.

**Приложение**

**Участие Росздравнадзора в совместных проверках по аккредитации испытательных лабораторий и сертификации систем менеджмента качества организаций-производителей лекарственных средств в 2012 г.**

№ п/п	Наименование и адрес организации	Цель проверки	Срок проведения	С кем проведена
<b>Органы по сертификации</b>				
1	Орган по сертификации продукции ООО «Окружной центр сертификации Северо-Запад» (г. Санкт-Петербург)	Инспекционная проверка	Февраль 2012	ВНИИС
2	Орган по сертификации продукции ООО «Формат качества» (г. Москва)	инспекционная проверка	Декабрь 2012	ВНИИС
3	Орган по сертификации продукции ООО Сибирский центр декларирования и сертификации (г. Новосибирск)	инспекционная проверка	Сентябрь 2012	ВНИИС
4	Орган по сертификации продукции ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской продукции» Минздрава России	инспекционная проверка	Декабрь 2012	ВНИИС
<b>Испытательные лаборатории</b>				
1	Испытательная лаборатория ГБОУ ВПО Первый Московский медицинский университет им. И.М.Сеченова	аккредитации лаборатории	Октябрь 2012	ВНИИС
2	Испытательная лаборатория ГБУЗ «Центр контроля качества лекарственных средств Самарской области» (г. Самара)	инспекционная проверка	Май 2012	ВНИИС
3	Испытательная лаборатория ГУП Ростовской области	инспекционная проверка	Апрель 2012	ВНИИС

	«Фармацевтический центр» (г. Ростов-на-Дону)			
4	Испытательная лаборатория ЗАО «Фармконстанта» (г. Москва)	инспекционная проверка	Апрель 2012	ВНИИС
5	Испытательная лаборатория ООО «Фармапарк» (г. Москва)	Аккредитация лаборатории	Сентябрь 2012	ВНИИС
6	Испытательная лаборатория ООО «Ферон» (г. Москва)	аккредитации лаборатории	Март 2012	ВНИИС
7	Испытательная лаборатория ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов» (г. Москва)	аккредитации лаборатории	Август 2012	ВНИИС
8	Испытательная лаборатория ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора филиал г. Ростов-на-Дону (г. Ростов- на-Дону)	инспекционная проверка	Апрель 2012	ВНИИС
9	Испытательная лаборатория ФГУН «Предприятие по производству бактерийных препаратов Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им.М.П.Чумакова»	аккредитации лаборатории	Ноябрь 2012	ВНИИС
10	Испытательная лаборатория Красноярский филиал ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» (г. Красноярск)	аккредитации лаборатории МИБП	Декабрь 2012	ВНИИС
<b>Сертификация Систем Менеджмента Качества</b>				
1	ЗАО «Асфарма» (г. Анжеро-Суджинск Кемеровская обл.)	сертификация СМК	Ноябрь 2012	Русский Регистр
2	ЗАО «Московская фармацевтическая	сертификация СМК	Ноябрь 2012	ВНИИС

	фабрика» (г. Москва)			
3	ОАО «Биосинтез» (г. Пенза)	ресертификация СМК	Март 2012	Русский Регистр
4	ОАО «Биохимик»	ресертификация СМК	Август 2012	ВНИИС
5	ОАО «Марбиофарм» (г. Йошкар-Ола)	ресертификация СМК	Февраль 2012	Русский Регистр
6	ОАО «Фармсинтез» (Капитолово, Ленинградская обл.)	ресертификация СМК	Февраль 2012	Русский Регистр
7	ОАО «Фирма Медполимер» (г. Санкт-Петербург)	сертификация СМК	Июль 2012	ВНИИС
8	ООО «Фармапарк» (г. Москва)	сертификация СМК	Сентябрь 2012	ВНИИС
9	ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» (г. Кольцово. Новосибирская обл.)	сертификация СМК	Май 2012	Русский Регистр
<b>Совместно с международными инспекторами</b>				
1	ОАО «Биоком» (г. Ставрополь)	преквалификация по программе поставок лекарственных средств для лечения ВИЧ/СПИД, малярии и туберкулеза	Июль 2012	комиссии ВОЗ