

Об утверждении правил проведения фармацевтических инспекций

Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 года № 83.

Сноска. Наименование с изменением, внесенным решением Совета Евразийской экономической комиссии от 12.04.2024 № 29 (вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты его официального опубликования).

В соответствии со статьей 30 Договора о Евразийском экономическом союзе от 29 мая 2014 года, статьями 7, 10 и 12 Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза от 23 декабря 2014 года, пунктами 81, 83, 87 и 96 приложения № 1 к Регламенту работы Евразийской экономической комиссии, утвержденному Решением Высшего Евразийского экономического совета от 23 декабря 2014 г. № 98, и Решением Высшего Евразийского экономического совета от 23 декабря 2014 г. № 108 "О реализации Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза" Совет Евразийской экономической комиссии **решил:**

Сноска. Преамбула с изменениями, внесенными решениями Совета Евразийской экономической комиссии от 12.04.2024 № 29 (вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты его официального опубликования); от 06.09.2024 № 66 (вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты его официального опубликования); от 01.08.2025 № 60 (вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты его официального опубликования).

1. Утвердить прилагаемые:

Правила проведения фармацевтических инспекций на соответствие требованиям Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза;

Правила проведения фармацевтических инспекций на соответствие требованиям Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза.

Правила проведения фармацевтических инспекций на соответствие требованиям Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза.

Правила проведения фармацевтических инспекций на соответствие требованиям Правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств.

Сноска. Пункт 1 - в редакции решения Совета Евразийской экономической комиссии от 12.04.2024 № 29 (вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты его официального опубликования); с изменениями, внесенными решениями Совета Евразийской экономической комиссии от 06.09.2024 № 66 (вступает в силу по

истечении 30 календарных дней с даты его официального опубликования); от 01.08.2025 № 60 (вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты его официального опубликования).

2. Настоящее Решение вступает в силу по истечении 10 календарных дней с даты вступления в силу Протокола, подписанного 2 декабря 2015 года, о присоединении Республики Армения к Соглашению о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза от 23 декабря 2014 года, но не ранее чем по истечении 10 календарных дней с даты официального опубликования настоящего Решения.

Члены Совета Евразийской экономической комиссии:

От Республики Армения	От Республики Беларусь	От Республики Казахстан	От Кыргызской Республики	От Российской Федерации
В. Габриелян	В. Матюшевский	А. Мамин	О. Панкратов	И. Шувалов

УТВЕРЖДЕНЫ
Решением Совета
Евразийской экономической комиссии
от 3 ноября 2016 г. № 83
(в редакции Решения Совета
Евразийской экономической комиссии
от 19 августа 2022 г. № 127)

ПРАВИЛА

проведения фармацевтических инспекций на соответствие требованиям Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза

Сноска. Наименование с изменением, внесенным решением Совета Евразийской экономической комиссии от 12.04.2024 № 29 (вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты его официального опубликования).

Сноска. Правила - в редакции решения Совета Евразийской экономической комиссии от 19.08.2022 № 127 (вступает в силу по истечении 180 календарных дней с даты его официального опубликования).

I. Общие положения

1. Настоящие Правила устанавливают единый порядок проведения фармацевтическим инспекторатом фармацевтических инспекций производства лекарственных средств на соответствие требованиям Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза, утвержденных Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 77 (далее – инспекция, Правила надлежащей производственной практики).

2. При проведении инспекции формируется инспекционная группа, в состав которой входят ведущий фармацевтический инспектор (далее – ведущий инспектор) и

фармацевтические инспекторы. При проведении инспектирования могут присутствовать привлекаемые эксперты.

Требования к численности инспекционной группы, уровню квалификации сотрудников фармацевтического инспектората и привлеченных к работе инспекционной группы экспертов должны соответствовать требованиям, установленным руководством по качеству для инспекции соответствующего вида фармацевтического производства, а также Общим требованиям к системе качества фармацевтических инспекторатов государств – членов Евразийского экономического союза, утвержденным Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 82.

Сноска. Пункт 2 с изменением, внесенным решением Совета Евразийской экономической комиссии от 23.06.2023 № 66 (вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты его официального опубликования).

3. Фармацевтический инспекторат обеспечивает конфиденциальность информации, содержащейся в документах инспекции.

4. Финансирование расходов на проведение инспекций осуществляется за счет средств инспектируемого субъекта или его уполномоченного представителя.

II. Определения

5. Для целей настоящих Правил используются понятия, которые означают следующее:

"заявитель на проведение фармацевтической инспекции" – инспектируемый субъект, держатель регистрационного удостоверения, заявитель на регистрацию или их уполномоченный представитель;

"инспектирование" – этап фармацевтической инспекции, в ходе которого инспекционной группой проводятся мероприятия в соответствии с программой инспектирования;

"инспектируемый субъект" – организация, осуществляющая деятельность по производству лекарственных средств и имеющая разрешение (лицензию) на такой вид деятельности, выданное уполномоченным органом страны-производителя;

Понятия "фармацевтическая инспекция", "фармацевтический инспекторат" и "фармацевтический инспектор" применяются в значениях, определенных Общими требованиями к системе качества фармацевтических инспекторатов государств-членов Евразийского экономического союза, утвержденными Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 82.

III. Порядок действий

6. Инспекции проводятся фармацевтическим инспекторатом по плану (графику) проведения инспекций в соответствии с программой инспектирования производства лекарственных средств по форме согласно приложению № 1 (далее – программа инспектирования).

Планирование инспекций может выполняться в соответствии с принципами управления рисками.

В план (график) проведения инспекции в обязательном порядке включаются следующие сведения:

- основание для проведения инспекции;

- сроки инспектирования;

- наименование инспектируемого субъекта;

- адрес инспектируемой производственной площадки (далее – производственная площадка).

Инспекции проводятся в плановом и внеплановом порядке.

Основанием для проведения инспекции является решение уполномоченного органа в сфере проведения фармацевтических инспекций государства – члена Евразийского экономического союза (далее соответственно – уполномоченный орган, государство-член, Союз) и (или) заявление инспектируемого субъекта (например, в целях лицензирования, регистрации и осуществления других процедур, связанных с регистрацией, или проведения расследований, связанных с качеством лекарственных препаратов).

7. Проведение инспектирования с использованием средств дистанционного взаимодействия (например, с использованием средств аудио- или видеосвязи) допускается в особых случаях согласно приложению № 2.

Сноска. Пункт 7 с изменением, внесенным решением Совета Евразийской экономической комиссии от 23.06.2023 № 66 (вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты его официального опубликования).

8. Для организации инспекции заявителем на проведение фармацевтической инспекции (далее – заявитель) должно быть обеспечено представление в фармацевтический инспекторат на русском языке и (или) (при наличии соответствующих требований в законодательстве государства-члена) на государственном языке государства-члена (или в переводе на эти языки) следующих документов:

- для организации-производителя (резидента), находящейся на территории государства-члена:

- заявление о проведении инспекции;

- копия досье (мастер-файла) производственной площадки согласно части III Правил надлежащей производственной практики, содержащего копию лицензии на осуществление деятельности по производству лекарственных средств (при наличии);

перечень лекарственных средств, производимых (планируемых к производству) на производственной площадке согласно приложению № 3;

для организации-производителя (нерезидента):

заявление о проведении инспекции;

копия досье (мастер-файла) производственной площадки согласно части III правил надлежащей производственной практики;

заверенная в установленном порядке копия, или электронная копия действующего разрешения (лицензии) на производство лекарственных средств выданного уполномоченным органом третьей страны, на территории которой расположена производственная площадка или выписка из соответствующего реестра третьей страны, на территории которой находится инспектируемый субъект;

заверенная в установленном порядке копия документа, выданного уполномоченным органом (организацией) страны на территории которой производятся лекарственные средства, о соответствии производства (производственной площадки) требованиям правил надлежащей производственной практики, применяемых в стране производства (при наличии) или электронная копия или выписка из соответствующего реестра страны, на территории которой находится инспектируемый объект;

перечень лекарственных средств, производимых (планируемых к производству) на производственной площадке.

В проведении инспекции может быть отказано в следующих случаях:

сведения, содержащиеся в заявлении о проведении инспекции (или) представленных по запросу уполномоченного органа (организации) документах являются неполными и (или) недостоверными;

заявителем не обеспечены условия проведения инспектирования, что делает невозможным проведение процедуры инспекции;

расходы на проведение инспекции не оплачены в установленный срок (если применимо).

9. Инспекция проводится фармацевтическим инспекторатом государства-члена, на территории которого находится производственная площадка.

В случае инспекции производственной площадки, находящейся на территории третьих стран, заявитель вправе обратиться в фармацевтический инспекторат одного из государств-членов с заявлением о проведении инспекции.

В случае документально оформленного отказа фармацевтического инспектората государства-члена от проведения инспекции производственной площадки, находящейся на территории третьей страны, заявитель имеет право обратиться в уполномоченный орган (организацию) другого государства-члена с заявлением о проведении инспекции.

Инспекция, инициированная в рамках регистрационных процедур, проводится фармацевтическим инспекторатом государства-члена, определенного в соответствии с

Правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утвержденными Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 78.

10. Процедура инспекции состоит из следующих этапов:

прием и экспертиза представленных документов;

согласование с инспектируемым субъектом или его уполномоченным представителем сроков инспектирования;

формирование инспекционной группы;

составление и направление инспектируемому субъекту или его уполномоченному представителю программы инспектирования;

инспектирование производственной площадки, включая отбор проб (образцов) материалов или продукции (при необходимости) и проведение их лабораторных испытаний;

составление отчета о проведении инспектирования (далее – отчет);

оценка (при необходимости) плана корректирующих и предупреждающих действий, отчета о его выполнении и свидетельств устранения выявленных несоответствий;

принятие решения о выдаче или об отказе в выдаче сертификата соответствия производителя требованиям Правил надлежащей производственной практики (далее – сертификат);

выдача сертификата.

Сроки проведения отдельных этапов инспекции устанавливаются в соответствии с законодательством государств-членов с учетом настоящих Правил.

Сноска. Пункт 10с изменением, внесенным решением Совета Евразийской экономической комиссии от 23.06.2023 № 66 (вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты его официального опубликования).

11. Инспекционная группа формируется на основании соответствующего распоряжения руководителя фармацевтического инспектората в соответствии с процедурами, установленными системой качества фармацевтического инспектората.

Численность инспекционной группы составляет не менее двух фармацевтических инспекторов.

12. Ведущий инспектор и другие члены инспекционной группы обязаны предварительно изучить документы, в том числе досье производственной площадки, и другую доступную информацию, относящуюся к целям инспектирования, например, сведения о претензиях, дефектах качества и отзывах продукции (при их наличии), полученные из государственных реестров и баз данных или от других уполномоченных органов (организаций).

Ведущий инспектор обеспечивает разработку программы инспектирования по форме в соответствии с приложением № 1 к настоящим Правилам и подготовку контрольных листов по форме согласно приложению № 4 либо иных форм рабочих

записей, предусмотренных системой качества фармацевтического инспектората. Программа инспектирования направляется инспектируемому субъекту не позднее чем за 10 рабочих дней до даты начала инспектирования.

Ведущий инспектор распределяет функции в инспекционной группе и координирует подготовительные мероприятия, связанные с инспектированием.

13. В начале инспектирования проводится вступительное совещание с представителями инспектируемого субъекта, на котором ведущий инспектор представляет членов инспекционной группы, знакомится с руководством и ответственными лицами инспектируемого субъекта, информирует о цели и области инспекции, уточняет программу инспектирования и график его проведения, делает заявление о конфиденциальности и отвечает на вопросы инспектируемой стороны.

Инспектируемый субъект определяет лицо, ответственное за содействие в проведении инспекции.

Сноска. Пункт 13 с изменением, внесенным решением Совета Евразийской экономической комиссии от 23.06.2023 № 66 (вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты его официального опубликования).

14. Информация, полученная инспекционной группой в ходе выполнения программы инспектирования, вносится в контрольные листы либо в иные формы рабочих записей.

15. В договоре (соглашении), заключаемом фармацевтическим инспекторатом и инспектируемым субъектом на проведение инспектирования, должны быть отражены в том числе следующие права инспектора:

- получать доступ (входить) в любое помещение в соответствии с программой инспектирования и к досье (мастер-файлу) производственной площадки;

- получать такие доказательства, как документация, фотоматериалы (видеозаписи) помещений и оборудования;

- получать доступ к любому объекту (предмету) в рамках области инспектирования и изучать его;

- принимать меры или требовать принятия мер в отношении предметов (материальных свидетельств), которые предположительно могут свидетельствовать о несоответствии требованиям правил надлежащей производственной практики, в том числе в отношении ограничения доступа к таким предметам и обеспечения их сохранности в целях дальнейшего разбирательства в установленном порядке;

- осуществлять осмотр проверяемых объектов, ознакомление с документацией и записями, опрос ответственных лиц инспектируемого субъекта, наблюдение за деятельностью на рабочих местах;

- прекращать проведение инспекции при препятствовании в реализации указанных прав.

Инспектируемый субъект также должен в рамках заключенного договора (соглашения) взять на себя обязательства обеспечить возможность выполнения действий, предусмотренных программой инспектирования.

Сноска. Пункт 15 с изменением, внесенным решением Совета Евразийской экономической комиссии от 23.06.2023 № 66 (вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты его официального опубликования).

16. В случае выявления риска жизни и здоровью населения (включая потенциальные критические несоответствия) ведущий инспектор незамедлительно информирует руководителя фармацевтического инспектората (по телефону, электронной почте или с использованием иных средств связи в течение 24 часов с момента выявления несоответствия), руководителя инспектируемого субъекта и при необходимости предпринимает действия, предусмотренные системой качества фармацевтического инспектората государства-члена в соответствии с пунктом 28 настоящих Правил.

17. В случае необходимости в ходе инспектирования осуществляется отбор проб (образцов) материалов или продукции, которые направляются инспектируемым субъектом для испытаний в испытательную лабораторию, определенную в соответствии с законодательством государства-члена, имеющую компетенции в соответствии с законодательством государств-членов. При этом стоимость образцов компенсации не подлежит.

Расходы, связанные с перевозкой, совершением таможенных операций и проведением таможенного контроля в отношении проб (образцов) материалов и продукции, перемещаемых через таможенную границу Союза, а также проведением испытаний проб (образцов) несет инспектируемый субъект. Ввоз на таможенную территорию Союза отобранных проб (образцов) материалов и продукции осуществляется в соответствии с международными договорами и актами, входящими в право Союза, регулирующими таможенные правоотношения, и законодательством государств-членов о таможенном регулировании.

18. Ведущий инспектор по завершении каждого дня инспектирования проводит совещание с членами инспекционной группы для обсуждения предварительных наблюдений, которые при необходимости обсуждаются также с ответственными лицами инспектируемого субъекта. В случае возникновения разногласий члены инспекционной группы должны ответить на вопросы представителей инспектируемого субъекта. В случае выявления несоответствий, которые планируется классифицировать как критические, ведущий инспектор незамедлительно информирует об этом ответственных лиц инспектируемого субъекта.

Представленная ответственными лицами инспектируемого субъекта информация об устранении в ходе проведения инспектирования выявленных несоответствий принимается инспекционной группой к сведению и подлежит указанию в

инспекционном отчете в качестве несоответствий с пометкой об их устранении в ходе проведения инспектирования.

На заключительном совещании с ответственными лицами инспектируемого субъекта оглашаются предварительные итоги по результатам инспектирования с обсуждением выявленных несоответствий для последующей подготовки инспектируемым субъектом плана корректирующих и предупреждающих действий (в случае необходимости).

Сноска. Пункт 18 с изменением, внесенным решением Совета Евразийской экономической комиссии от 23.06.2023 № 66 (вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты его официального опубликования).

IV. Порядок отчетности

19. Ведущий инспектор обеспечивает составление отчета по форме согласно приложению № 5.

Если в ходе инспектирования не было выявлено несоответствий, в графах 5 – 7 таблицы раздела 7 части II отчета указывается "не применимо", составляется отчет в 2-х экземплярах и подписывается ведущим инспектором и членами инспекционной группы в срок не позднее 30 календарных дней с даты завершения инспектирования.

Если были выявлены только прочие несоответствия, в графах 5 – 7 таблицы раздела 7 части II отчета указывается "при следующей инспектировании", составляется отчет в 2-х экземплярах и подписывается ведущим инспектором и членами инспекционной группы в срок не позднее 30 календарных дней с даты завершения инспектирования.

Если в ходе инспектирования были выявлены критические и (или) существенные несоответствия, составляется:

часть I отчета в 2-х экземплярах и подписывается ведущим инспектором и членами инспекционной группы в срок не позднее 30 календарных дней со дня завершения инспектирования;

часть II отчета в 2-х экземплярах и подписывается ведущим инспектором и членами инспекционной группы в срок не позднее 30 календарных дней с даты представления инспектируемым субъектом плана корректирующих и предупреждающих действий и отчета о его выполнении (далее – ответ) и документальных свидетельств устранения всех несоответствий в соответствии с пунктом 23 настоящих Правил или на 61-й календарный день с даты получения инспектируемым субъектом части I отчета в случае непредставления инспектируемым субъектом плана корректирующих и предупреждающих действий, отчета о его выполнении и данных, свидетельствующих об устранении выявленных несоответствий в срок, установленный пунктом 23 настоящих Правил.

В случае отбора проб (образцов) материалов или продукции срок составления отчета исчисляется с даты получения ведущим инспектором результатов их испытаний.

Один экземпляр отчета (части I или части II) направляется инспектируемому субъекту (с сопроводительным письмом) не позднее 3 рабочих дней с даты его подписания, второй экземпляр хранится в архиве фармацевтического инспектората.

Фармацевтический инспекторат представляет копию отчета в уполномоченный орган по месту своего расположения.

Ответственность за достоверность результатов инспекции, изложенных в отчете, возлагается на фармацевтических инспекторов.

Сноска. Пункт 19 с изменениями, внесенными решениями Совета Евразийской экономической комиссии от 04.07.2023 № 74 (вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты его официального опубликования); от 23.06.2023 № 66 (вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты его официального опубликования); от 12.04.2024 № 29 (вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты его официального опубликования).

V. Последующие действия по результатам инспектирования

20. Если в ходе инспектирования были выявлены прочие несоответствия, при проведении следующей инспекции инспекционная группа осуществляет в том числе: оценку плана корректирующих и предупреждающих действий; оценку отчета о его выполнении.

21. Производство лекарственных средств признается соответствующим требованиям Правил надлежащей производственной практики в одном из следующих случаев:

отсутствие несоответствий;

отсутствие критических и существенных несоответствий;

устранение всех критических и существенных несоответствий по результатам оценки ответа.

22. Производство лекарственных средств признается несоответствующим требованиям Правил надлежащей производственной практики в одном из следующих случаев:

если в отчете по результатам инспектирования установлены критические и (или) существенные несоответствия;

при неустранении всех критических и существенных несоответствий по результатам оценки ответа;

при непредставлении ответа в срок, установленный пунктом 23 настоящих Правил;

в случае препятствования в осуществлении инспектором прав, установленных пунктом 15 настоящих Правил.

23. В случае если при проведении инспектирования были установлены критические и (или) существенные несоответствия, инспектируемый субъект не позднее 60 календарных дней с даты получения части I отчета направляет в фармацевтический

инспекторат ответ с приложением плана корректирующих и предупреждающих действий, отчета о его выполнении и данных, свидетельствующих об устранении выявленных несоответствий.

24. Инспекционная группа осуществляет оценку содержащейся в ответе информации и подготовку части II отчета в порядке, установленном разделом IV настоящих Правил.

VI. Порядок выдачи, внесения изменений, приостановления, возобновления и прекращения действия сертификата

25. Уполномоченный орган (организация) государства-члена обеспечивает выдачу, внесение изменений, приостановление, возобновление, прекращение действия сертификата по результатам инспекции.

По заявлению, представленному заявителем, с приложением документов (их копий), подтверждающих необходимость внесения изменений, не требующих проведения инспекции (изменение наименования юридического лица производителя или наименования производственной площадки, организационно-правовой формы юридического лица производителя, адреса производственной площадки без смены ее фактического местонахождения, исправление опечаток), в срок не более 20 рабочих дней с даты подачи указанного заявления могут быть внесены изменения в сертификат с сохранением его номера, даты (периода) инспектирования и сроков действия с внесением актуальной информации в базах данных уполномоченных органов (организаций) государств-членов и интегрированной информационной системы Союза.

26. В случае признания производства лекарственных средств соответствующим требованиям правил надлежащей производственной практики, уполномоченный орган (организация) выдает сертификат по форме согласно приложению № 6 (на бланке уполномоченного органа (организации) государства-члена) не позднее 10 рабочих дней со дня принятия решения о выдаче сертификата в соответствии с законодательством государства-члена.

Сертификат отражает статус производственной площадки на период проведения инспекции, распространяется на указанные в нем лекарственные формы и производственные операции (производственную деятельность) и является документом, свидетельствующим о статусе соответствия. Срок действия сертификата не может превышать 3 года с даты завершения инспектирования. Срок действия сертификата может быть сокращен при использовании соответствующих принципов управления рисками в соответствии с системой качества фармацевтического инспектората, при наличии соответствующей записи об этом в сертификате.

27. Основанием для отказа в выдаче сертификата является признание производства лекарственных средств несоответствующим требованиям Правил надлежащей производственной практики.

В случае отказа в выдаче сертификата уполномоченный орган (организация) уведомляет инспектируемого субъекта в порядке, установленном законодательством государства-члена, и в срок не позднее 10 рабочих дней от даты принятия решения об отказе в выдаче сертификата.

28. В случае выявления при проведении инспектирования критических несоответствий требованиям Правил надлежащей производственной практики фармацевтический инспекторат направляет уполномоченному органу (организации) государства-члена письменное уведомление о выявленных несоответствиях. Уполномоченный орган (организация) государства-члена может принять решение о приостановлении или прекращении действия ранее выданного сертификата, о чем не позднее 5 рабочих дней с даты завершения инспектирования письменно уведомляет проинспектированного субъекта, а также уполномоченные органы (организации) других государств-членов и Евразийскую экономическую комиссию.

29. Решение о возобновлении действия ранее приостановленного сертификата принимается:

по итогам рассмотрения плана корректирующих и предупреждающих действий, отчета о его выполнении и свидетельств устранения выявленных несоответствий в порядке, предусмотренном пунктами 23 и 24 настоящих Правил;

при получении от уполномоченного органа (организации) другого государства-члена информации по итогам рассмотрения плана корректирующих и предупреждающих действий, отчета о его выполнении и свидетельств устранения выявленных несоответствий.

30. Уполномоченный орган (организация) государства-члена принимает решение о прекращении действия ранее выданного сертификата в случае:

отказа инспектируемого субъекта от прохождения инспекции по требованию уполномоченного органа (организации);

необеспечения инспектируемым субъектом проведения инспекции по требованию уполномоченного органа (организации);

отказа в выдаче сертификата уполномоченным органом (организацией) государства-члена фармацевтический инспекторат которого выполнял инспектирование или уполномоченным органом (организацией) другого государства-члена.

31. В случае если инспектируемый субъект обжалует результаты инспекции, рассмотрение жалоб (апелляций) фармацевтическим инспекторатом осуществляется в порядке и сроки, установленные системой качества фармацевтического инспектората и законодательством государств-членов.

Подача жалоб (апелляций) на решения фармацевтического инспектората осуществляется в порядке, установленном законодательством государств-членов.

32. Сведения о выданных сертификатах и сертификатах, действие которых приостановлено, возобновлено или прекращено, сведения о внесении изменений в сертификаты размещаются в базах данных уполномоченных органов (организаций) государств-членов и интегрированной информационной системы Союза.

33. Проведение фармацевтических инспекций с использованием средств дистанционного взаимодействия осуществляется в порядке согласно приложению № 7.

Сноска. Правила дополнены пунктом 33 в соответствии с решением Совета Евразийской экономической комиссии от 04.07.2023 № 74 (вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты его официального опубликования).

ПРИЛОЖЕНИЕ № 1
к Правилам проведения
фармацевтических инспекций
(форма)

ПРОГРАММА

инспектирования производства лекарственных средств

(наименование предприятия и inspectируемой производственной площадки,

стадии производства, контроля качества, лекарственной формы)
на соответствие требованиям Правил надлежащей производственной практики
Евразийского экономического союза

1. Основание для проведения фармацевтической инспекции _____
2. Цели фармацевтической инспекции _____
3. Область фармацевтической инспекции _____
4. Дата и место инспектирования _____
5. Состав инспекционной группы _____
6. Объекты инспектирования (в соответствии с разделами Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза, утвержденных Решением

Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 77)

Часть I. Основные требования	
1. Фармацевтическая система качества	
Руководство по качеству	
Ответственность и обязанности руководства	
Анализ со стороны руководства	
Система работы с поставщиками и подрядчиками	
Система управления изменениями	
Система управления отклонениями и несоответствиями	

Система корректирующих и предупреждающих действий	
Система выпуска продукции в обращение	
Обзоры качества продукции	
Система управления рисками для качества	
2. Персонал	
Организационная структура	
Ключевой персонал	
Система обучения	
Гигиена персонала	
Консультанты	
3. Помещения и оборудование	
Проект и квалификация помещений, оборудования и инженерных систем	
Мониторинг, очистка и обслуживание	
Складские, производственные и вспомогательные зоны	
Зоны контроля качества	
4. Документация	
Управление документацией и записями	
Хранение документов	
Процедуры и записи	
5. Производство	
Предотвращение перекрестной контаминации	
Валидация процессов и процедур очистки	
Исходные и упаковочные материалы	
Технологический процесс и контроль в процессе производства	
Упаковка	
Производственная документация и записи	
Готовая продукция: хранение и реализация	
Обращение с несоответствующей продукцией	
6. Контроль качества	
Система контроля качества	
Документация по контролю качества	
Отбор проб (образцов)	
Посуда, реактивы, стандартные образцы	
Проведение испытаний	
Процедура при получении результатов, отклоняющихся от спецификаций (требований) (OOS (OOT))	
Контрольные и архивные образцы	
Программа текущего исследования стабильности	

Валидация и трансфер методик испытаний	
7. Деятельность, передаваемая для выполнения другому лицу (аутсорсинг)	
8. Претензии, дефекты качества и отзывы продукции	
9. Самоинспекция	
Часть II. Основные требования к активным фармацевтическим субстанциям, используемым в качестве исходных материалов	
Часть III. Документы, связанные с Правилами надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза	
Приложение № 1. Требования к производству стерильных лекарственных средств	
Приложение № 2. Требования к производству биологических (в том числе иммунобиологических) активных фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов для медицинского применения	
Приложение № 3. Требования к производству радиофармацевтических лекарственных средств	
Приложение № 4. Требования к производству ветеринарных лекарственных средств (кроме иммунобиологических ветеринарных лекарственных средств)	
Приложение № 5. Требования к производству иммунобиологических ветеринарных лекарственных средств	

Приложение № 6. Требования к производству медицинских газов	
Приложение № 7. Требования к производству лекарственных растительных препаратов	
Приложение № 8. Требования к отбору проб исходных и упаковочных материалов	
Приложение № 9. Требования к производству жидких и мягких лекарственных форм	
Приложение № 10. Требования к производству дозированных аэрозольных лекарственных препаратов под давлением для ингаляций	
Приложение № 11. Требования к компьютеризированным системам	
Приложение № 12. Требования к использованию ионизирующего излучения в производстве лекарственных препаратов	
Приложение № 13. Требования к лекарственным препаратам для клинических исследований	

Приложение № 14. Требования к производству лекарственных препаратов, получаемых из донорской крови или плазмы	
Приложение № 15. Требования к квалификации и валидации	
Приложение № 16. Требования к подтверждению уполномоченным лицом соответствия серии продукции с целью ее выпуска	
Приложение № 17. Требования к выпуску по параметрам	
Приложение № 19. Требования к контрольным и архивным образцам	

7. График проведения инспектирования

Дата, время*	Этап проведения инспектирования**	Ф. И. О. инспектора (инспекторов)
	1. Вступительное совещание	
	2. Ознакомление с системой качества	
	3. Осмотр складских и производственных зон	
	4. Осмотр инженерных систем и вспомогательных зон	
	5. Осмотр зон контроля качества	
	6. Проверка документации системы качества	
	7. Проверка документации по обучению и гигиене персонала	
	8. Проверка производственной документации	
	9. Проверка документации по контролю качества	
	10. Совещание инспекционной группы	
	11. Заключительное совещание	

* Число дней (продолжительность) инспектирования может варьироваться в зависимости от типа и сложности производства лекарственных средств.

** Приведено примерное содержание этапов проведения инспектирования.

Подпись инспектора (инспекторов) составившего программу

Дата подписания " ____ " _____ 20 г.

ПРИЛОЖЕНИЕ № 2
к Правилам проведения
фармацевтических инспекций

СЛУЧАИ

проведения инспектирования с использованием средств дистанционного взаимодействия (например, посредством аудио- или видеосвязи)

Сноска. Заголовок с изменением, внесенным решением Совета Евразийской экономической комиссии от 23.06.2023 № 66 (вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты его официального опубликования).

1. Допускается по решению фармацевтического инспектората проведение инспектирования с использованием средств дистанционного взаимодействия (например, посредством аудио- или видеосвязи) в соответствии с актами органов Евразийского экономического союза в следующих случаях:

а) угроза возникновения, возникновение и ликвидация чрезвычайной ситуации и (или) возникновение угрозы:

распространения эпидемических заболеваний, представляющих опасность для окружающих;

заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов;

б) возникновение обстоятельств непреодолимой силы или независящих от воли сторон обстоятельств, которые несут угрозу причинения вреда жизни и здоровью инспекторов (например, по политическим, медицинским или иным причинам).

Сноска. Пункт 1 с изменением, внесенным решением Совета Евразийской экономической комиссии от 23.06.2023 № 66 (вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты его официального опубликования).

2. Перед началом инспектирования, проводимого с использованием средств дистанционного взаимодействия, организация-производитель должна подтвердить данные геолокации (широту, долготу) расположения производственной площадки.

Сноска. Пункт 2 с изменением, внесенным решением Совета Евразийской экономической комиссии от 23.06.2023 № 66 (вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты его официального опубликования).

Приложение № 3
к Правилам проведения
фармацевтических инспекций

ПЕРЕЧЕНЬ

лекарственных средств, производимых (планируемых к производству)
на производственной площадке инспектируемого субъекта

Торговое наименование лекарственного препарата и (или)	Международное непатентованное наименование или группировочное (химическое)		Регистрационное удостоверение, дата выдачи, срок действия (реестровая запись),	Тип продукции (указывается в соответствии с приложением № 3 к
--	--	--	--	---

наименование фармацевтической субстанции	наименование лекарственного препарата и (или) фармацевтической субстанции	Лекарственная форма, дозировка (при наличии)	дата включения в реестр для активной фармацевтической субстанции (при наличии)	настоящему Перечню)

Руководитель предприятия уполномоченный представитель)	(		
(должность)	(подпись)	М.П.	(расшифровка)

ПЕРЕЧЕНЬ

Производство и контроль качества (нужное оставить)	
Код	Наименование
1. Производственные операции – лекарственная продукция	
1.1	Стерильная продукция
	1.1.1 Производимая в асептических условиях операции обработки для следующих лекарственных форм):
	1.1.1.1 жидкие лекарственные формы большого объема
	1.1.1.2 жидкие лекарственные формы малого объема
	1.1.1.3 лиофилизаты
	1.1.1.4 твердые лекарственные формы и имплантаты
	1.1.1.5 мягкие лекарственные формы
	1.1.1.6 прочая продукция, производимая в асептических условиях _____ (указать)
	1.1.2 Подвергаемая финишной стерилизации операции обработки для следующих лекарственных форм):
	1.1.2.1. жидкие лекарственные формы большого объема

	1.1.2.2. жидкие лекарственные формы малого объема
	1.1.2.3. твердые лекарственные формы и имплантаты
	1.1.2.4. мягкие лекарственные формы
	1.1.2.5. прочая продукция, подвергаемая финишной стерилизации _____ (указать)
	1.1.3 Выпускающий контроль качества (сертификация серии)
1.2	Нестерильная продукция
	1.2.1 Нестерильная продукция (операции обработки для следующих лекарственных форм):
	1.2.1.1 капсулы в твердой оболочке
	1.2.1.2 капсулы в мягкой оболочке
	1.2.1.3 жевательные лекарственные формы
	1.2.1.4 импрегнированные лекарственные формы
	1.2.1.5 жидкие лекарственные формы для наружного применения
	1.2.1.6 жидкие лекарственные формы для внутреннего применения
	1.2.1.7 медицинские газы
	1.2.1.8 прочие твердые лекарственные формы
	1.2.1.9 препараты, находящиеся под давлением
	1.2.1.10 радионуклидные генераторы
	1.2.1.11 мягкие лекарственные формы
	1.2.1.12 свечи (суппозитории)
	1.2.1.13 таблетки
	1.2.1.14 трансдермальные пластыри
	1.2.1.15 прочая нестерильная продукция _____ (указать)
	1.2.2 Выпускающий контроль (сертификация серии)
1.3	Биологическая лекарственная продукция
	1.3.1 Биологическая лекарственная продукция:
	1.3.1.1 продукты крови
	1.3.1.2 иммунобиологическая продукция
	1.3.1.3 продукция на основе соматических клеток (продукция для терапии соматическими клетками)
	1.3.1.4 генотерапевтическая продукция
	1.3.1.5 биотехнологическая продукция
	1.3.1.6 продукция, выделенная из животных источников или органов (тканей) человека
	1.3.1.7 тканеинженерная продукция (продукция тканевой инженерии)

	1.3.1.8 прочая биологическая лекарственная продукция _____ (указать)
	1.3.2 Выпускающий контроль качества (сертификация серии) (перечень видов продукции):
	1.3.2.1 продукты крови
	1.3.2.2 иммунобиологическая продукция
	1.3.2.3 продукция на основе соматических клеток (продукция для терапии соматическими клетками)
	1.3.2.4 генотерапевтическая продукция
	1.3.2.5 биотехнологическая продукция
	1.3.2.6 продукция, выделенная из животных источников или органов (тканей) человека
	1.3.2.7 тканеинженерная продукция (продукция тканевой инженерии)
	1.3.2.8 прочая биологическая лекарственная продукция _____ (указать)
1.4	Прочая лекарственная продукция или производственная деятельность
	1.4.1 Производство:
	1.4.1.1 растительная продукция
	1.4.1.2 гомеопатическая продукция
	1.4.1.3 прочая продукция _____ (указать)
	1.4.2 Стерилизация фармацевтических субстанций, вспомогательных веществ, готовой продукции:
	1.4.2.1 фильтрация
	1.4.2.2 сухожаровая стерилизация
	1.4.2.3 стерилизация паром
	1.4.2.4 химическая стерилизация
	1.4.2.5 стерилизация гамма-излучением
	1.4.2.6 стерилизация электронным излучением
	1.4.3 Прочее _____ (указать)
1.5	Упаковка
	1.5.1 Первичная упаковка
	1.5.1.1 капсулы в твердой оболочке
	1.5.1.2 капсулы в мягкой оболочке
	1.5.1.3 жевательные лекарственные формы
	1.5.1.4 импрегнированные лекарственные формы
	1.5.1.5 жидкие лекарственные формы для наружного применения
	1.5.1.6 жидкие лекарственные формы для внутреннего применения
	1.5.1.7 медицинские газы
	1.5.1.8 прочие твердые лекарственные формы
	1.5.1.9 препараты, находящиеся под давлением

	1.5.1.10 радионуклидные генераторы
	1.5.1.11 мягкие лекарственные формы
	1.5.1.12 свечи (суппозитории)
	1.5.1.13 таблетки
	1.5.1.14 трансдермальные пластыри
	1.5.1.15 прочая нестерильная лекарственная продукция _____ (указать)
	1.5.2 Вторичная упаковка
1.6	Контроль качества
	1.6.1 Микробиологические испытания: стерильность
	1.6.2 Микробиологические испытания: микробиологическая чистота
	1.6.3 Химические (физические) испытания
	1.6.4 Биологические испытания
2. Импорт лекарственной продукции	
2.1	Контроль качества импортируемой лекарственной продукции
	2.1.1 Микробиологические испытания: стерильность
	2.1.2 Микробиологические испытания: микробиологическая чистота
	2.1.3 Химические (физические) испытания
	2.1.4 Биологические испытания
2.2	Сертификация серии импортируемой лекарственной продукции
	2.2.1 Стерильная продукция:
	2.2.1.1 производимая в асептических условиях
	2.2.1.2 подвергаемая финишной стерилизации
	2.2.2 Нестерильная продукция
	2.2.3 Биологическая лекарственная продукция:
	2.2.3.1 продукты крови
	2.2.3.2 иммунобиологическая продукция
	2.2.3.3 продукция на основе соматических клеток (продукция для терапии соматическими клетками)
	2.2.3.4 генотерапевтическая продукция
	2.2.3.5 биотехнологическая продукция
	2.2.3.6 продукция, выделенная из животных источников или органов (тканей) человека
	2.2.3.7 тканеинженерная продукция (продукция тканевой инженерии)
	2.2.3.8 прочая биологическая лекарственная продукция _____ (указать)
2.3	Прочая деятельность по импорту (ввозу)
	2.3.1 Площадка физического импорта (ввоза)

	2.3.2 Импорт промежуточной продукции, подвергающейся дальнейшей обработке
	2.3.3 Прочее _____ (указать)
3. Производственные операции – фармацевтические субстанции Фармацевтическая субстанция (субстанции):	
3.1	Производство фармацевтических субстанций методом химического синтеза
	3.1.1 Производство промежуточных продуктов фармацевтической субстанции
	3.1.2 Производство неочищенной фармацевтической субстанции
	3.1.3 Солеобразование (очистка): _____ _____ (указать (например, перекристаллизация))
	3.1.4 Прочее _____ (указать)
3.2	Производство фармацевтических субстанций методами выделения из природных источников
	3.2.1 Выделение фармацевтических субстанций из источников растительного происхождения
	3.2.2 Выделение фармацевтических субстанций из источников животного происхождения
	3.2.3 Выделение фармацевтических субстанций из органов (тканей) человека

	3.2.4 Выделение фармацевтических субстанций из источников минерального происхождения
	3.2.5 Модификация выделенной фармацевтической субстанции (указывается источник из пунктов 3.2.1 – 3.2.4)
	3.2.6 Очистка выделенной фармацевтической субстанции (указывается источник из пунктов 3.2.1 – 3.2.4)
	3.2.7 Прочее _____ (указать)
3.3	Производство фармацевтических субстанций с использованием биологических процессов
	3.3.1 Ферментация
	3.3.2 Производство с использованием клеточных культур _____ _____ (указать тип используемых клеток) (под указанием типа клеток понимается их типовая специфичность, линия, штамм и прочее)
	3.3.3 Выделение (очистка)
	3.3.4 Модификация
	3.3.5 Прочее: _____ (указать)
3.4	Производство стерильных фармацевтических субстанций (разделы 3.1, 3.2, 3.3 должны быть заполнены, где применимо)
	3.4.1. Фармацевтические субстанции, производимые в асептических условиях
	3.4.2. Фармацевтические субстанции, подвергаемые финишной стерилизации
3.5	Завершающие стадии производства фармацевтических субстанций

	3.5.1 Стадии физической обработки _____ (указать (например: сушка, измельчение, просеивание))
	3.5.2 Первичная упаковка
	3.5.3 Вторичная упаковка
	3.5.4 Прочее (для операций, не описанных выше) _____ (указать)
3.6	Контроль качества
	3.6.1 Физические (химические) испытания
	3.6.2 Микробиологические испытания (включая испытание на стерильность)
	3.6.3 Микробиологические испытания (исключая испытание на стерильность)
	3.6.4 Биологические испытания
4. Прочие операции – фармацевтические субстанции	
_____ (указать)	
Руководитель предприятия (уполномоченный представитель)	
(должность)	(подпись) М.П. (расшифровка)

ПРИЛОЖЕНИЕ № 2
к Перечню лекарственных
средств, производимых
(планируемых к производству)
на производственной площадке
инспектируемого субъекта

ПЕРЕЧЕНЬ

**лекарственных средств, в отношении которых
производится инспектирование**

Торговое наименование лекарственного средства	Международное непатентованное наименование или группировочное (химическое) наименование лекарственного препарата и (или) фармацевтической субстанции	Лекарственная форма, дозировка (если применимо)
Все стадии (включая выпускающий контроль качества)		
Производство готовых лекарственных форм		
Упаковка первичная		
Упаковка вторичная		
Контроль качества		
Выпускающий контроль качества		
Руководитель предприятия (уполномоченный представитель)		
(должность)	(подпись) М.П.	(расшифровка)

ПРИЛОЖЕНИЕ № 3
к Перечню лекарственных
средств, производимых
(планируемых к производству)
на производственной площадке
инспектируемого субъекта

ПЕРЕЧЕНЬ

**типов продукции производимых (планируемых к производству)
на производственной площадке инспектируемого субъекта**

Биологическая лекарственная продукция:

продукты крови

иммунологическая продукция

продукция на основе соматических клеток (продукция для терапии соматическими клетками)

генотерапевтические продукция

биотехнологическая продукция

продукция, выделенная из животных источников или органов (тканей) человека

тканеинженерная продукция (продукция тканевой инженерии)

прочая биологическая лекарственная продукция (указать вид продукции)

Прочая лекарственная продукция:

растительная продукция

гомеопатическая продукция

радиофармацевтические лекарственные средства

цитостатики

цитотоксики

гормоны

антибиотики бета-лактамного ряда

препараты, содержащие сильнодействующие вещества

наркотические лекарственные средства

психотропные лекарственные средства

прочая (указать вид продукции)

Перечень типов активных фармацевтический ингредиентов:

фармацевтические субстанции, получаемые методами химического синтеза

фармацевтические субстанции, получаемые из источников растительного происхождения

фармацевтические субстанции, получаемые из источников животного происхождения

фармацевтические субстанции, получаемые из источников биологического происхождения

фармацевтические субстанции, получаемые из источников минерального происхождения

фармацевтические субстанции, получаемые методами биотехнологического синтеза

ПРИЛОЖЕНИЕ № 4
к Правилам проведения
фармацевтических инспекций
(форма)

КОНТРОЛЬНЫЙ ЛИСТ

Пункты Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза	Контрольный вопрос	Идентификация объекта	Информация свидетельства) о соответствии	(Информация свидетельства) о несоответствии
1	2	3	4	5

ПРИЛОЖЕНИЕ № 5
к Правилам проведения
фармацевтических инспекций

Сноска. Приложение 5 с изменениями, внесенными решением Совета Евразийской экономической комиссии от 23.06.2023 № 66 (вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты его официального опубликования).

(форма)

ОТЧЕТ
о проведении инспектирования

(наименование инспектирующего органа)

(наименование фармацевтического инспектората)

(адрес, номер телефона, адрес электронной почты, адрес сайта в информационно-телекоммуникационной сети "Интернет")

Проведено инспектирование организации производства и контроля качества лекарственных средств на соответствие требованиям Правил надлежащей производственной

(наименование инспектируемого субъекта)

(юридический адрес инспектируемого субъекта)

Основание (нужное подчеркнуть):

заявление на проведение фармацевтической инспекции (дата, номер)

решение уполномоченного органа (дата, номер, наименование уполномоченного органа)

Форма проведения (нужное подчеркнуть): с выездом на площадку, с использованием средств дистанционного взаимодействия

Часть I		
1. Общие положения		
1. Наименование инспектируемого субъекта		
2. Адрес (адреса) места нахождения инспектируемой производственной площадки		
3. Номер и дата выдачи документа , выданного уполномоченным органом (уполномоченной организацией) страны производства лекарственных средств, о соответствии производства (производственной площадки) требованиям правил надлежащей производственной практики, применяемых в стране производства (при наличии), и (или) разрешения (лицензии) на осуществление такого вида деятельности		
	производство фармацевтических субстанций	
	производство лекарственных препаратов	
	промежуточная продукция	
	нерасфасованная продукция	

4. Все виды деятельности инспектируемого субъекта	фасовка (упаковка первичная)	
	упаковка вторичная	
	ввоз (импорт)	
	производство по контракту	
	контроль качества лекарственных средств	
	выпускающий контроль качества (сертификация серии)	
Прочая производственная деятельность	при заполнении указать например, стерилизация фармацевтических субстанций, вспомогательных веществ, готовой продукции	
5. Вид (тип) лекарственной продукции, в отношении производства которой проведено инспектирование	стерильная продукция нестерильная продукция биологическая лекарственная продукция растительная продукция гомеопатическая продукция прочая продукция _____ _ (указать)	
6. Дата (период проведения) инспектирования		
7. Инспекционная группа	ведущий инспектор инспекторы эксперты (если применимо) в случае проведения совместной инспекции при заполнении указать к какому уполномоченному органу (организации) государства – члена Евразийского экономического союза они относятся	
8. Номер инспектирования в соответствии с системой качества фармацевтического инспектората (при наличии)		

2. Вводная информация

1. Краткое описание инспектируемого субъекта и производственной площадки	
2. Дата (период) предыдущего инспектирования*	
3. Инспекционная группа, проводившая предыдущее инспектирование	ведущий инспектор инспекторы эксперты (если применимо) уполномоченный орган (организация) государства – члена Евразийского экономического союза
4. Основные изменения, произошедшие со времени предыдущей инспекции	при заполнении указать GMP-критичные изменения

при заполнении указать проводилась ли инспекция

5. Цель и область инспекции

	производства конкретного лекарственного препарата или лекарственных форм
6. Инспектируемые зоны	перечислить inspectируемые зоны в соответствии с программой инспекции
7. Персонал inspectируемого субъекта, участвующий в проведении inspectирования	указать Ф. И. О. и должности персонала
8. Документы, представленные inspectируемым субъектом до проведения inspectирования	

*** В случае неоднократного проведения inspectирования в отношении данного inspectируемого субъекта указываются даты всех предыдущих inspectирований**

3. Наблюдения и результаты inspectирования

1. Фармацевтическая система качества (управление качеством для активной фармацевтической субстанции)	
2. Персонал	
3. Помещения и оборудование	
4. Документация	
5. Производство	
6. Контроль качества	
7. Деятельность, передаваемая для выполнения другому лицу (аутсорсинг)	
8. Претензии, дефекты качества и отзывы продукции	
9. Самоинспекция	
10. Реализация и транспортирование продукции	
11. Оценка досье (мастер-файла) производственной площадки	
12. Вопросы, рассмотренные в отношении оценки заявления на регистрацию лекарственного препарата	заполняется при наличии запроса эксперта, осуществляющего оценку регистрационного досье лекарственного препарата, в соответствии с Правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утвержденными Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 78
13. Иные вопросы	При заполнении указываются, например, имеющие значение для GMP планируемые компанией изменения, о которых она уже ранее сообщила
14. Отобранные образцы (если применимо)	указать номер акта отбора

4. Перечень несоответствий

№ п/п	Пункт Правил надлежащей	Подробное описание	
-------	----------------------------	--------------------	--

	производственной практики Евразийского экономического союза	выявленного несоответствия	Классификация несоответствия
1	2	3	4
			Критическое*
			Существенное**
			Прочее***

* Несоответствия, которые вызывают или приводят к существенному риску производства лекарственного средства, опасного для здоровья и жизни человека.

** Несоответствия, которые не могут классифицироваться как критические, но:
привели к производству или могут привести к производству лекарственного средства, не соответствующего документам регистрационного досье данного лекарственного препарата;

указывают на существенное отклонение от Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза;

указывают на существенное отклонение от требований иных актов в сфере обращения лекарственных средств;

указывают на неспособность инспектируемого субъекта осуществлять серийный выпуск лекарственных препаратов однородного качества или неспособность уполномоченного лица инспектируемого субъекта выполнять свои должностные обязанности;

комбинация несоответствий, ни одно из которых само по себе не является существенным, но которые в совокупности представляют существенное несоответствие и должны объясняться фармацевтическими инспекторами и фиксироваться в качестве такового.

*** Несоответствия, которые не могут классифицироваться как критические или существенные, но указывают на отклонение от требований Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза.

5. Заключительное совещание и оценка ответа производителя

Комментарии представителей инспектируемого субъекта в ходе заключительного совещания	
Оценка ответа инспектируемого субъекта по выявленным несоответствиям, представленного в ходе заключительного совещания	
Документы, переданные инспекционной группе в ходе заключительного совещания	
Результаты отбора образцов	указать номер и дату протокола исследования образцов

6. Результаты инспектирования и рекомендации

В результате проведения инспектирования выявлены несоответствия требованиям Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза, которые изложены и классифицированы в части I отчета.

Результаты инспектирования	Всего несоответствий: _____, из них: критических <*> – _____; существенных <***> – _____; прочих <****> – _____. На момент проведения инспектирования производство лекарственных средств _____ _____ (инспектирующей организации) соответствует (не соответствует) (нужное подчеркнуть) требованиям Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза
Рекомендации	

Отчет (часть I) о проведении инспектирования составлен и подписан:

Инспекционная группа

	Ф. И. О.	Подпись
Ведущий инспектор		
Инспекторы		
Эксперты (если применимо)		
" ____ " _____ 20__ г.		

ОТЧЕТ о проведении инспектирования

(инспектирующей организации)

(наименование фармацевтического инспектората)

(адрес, номер телефона, адрес электронной почты, адрес сайта в
информационно-телекоммуникационной сети "Интернет")

Инспектирование организации производства и контроля качества лекарственных средств на соответствие требованиям Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза:

(наименование инспектируемого субъекта)

(юридический адрес инспектируемого субъекта)

Основание (нужное подчеркнуть):

заявление на проведение фармацевтической инспекции (дата, номер)

решение уполномоченного органа (дата, номер, наименование уполномоченного органа)

Часть II

1. Общие положения

1. Наименование инспектируемого субъекта	
2. Адрес (адреса) места нахождения инспектируемой производственной площадки	
3. Период проведения оценки плана корректирующих и предупреждающих действий и отчета о его выполнении	
4. Инспекционная группа	ведущий инспектор инспекторы эксперты (если применимо) в случае проведения совместной инспекции при заполнении указать к какому уполномоченному органу (организации) государства – члена Евразийского экономического союза они относятся
5. Номер инспектирования в соответствии с системой качества фармацевтического инспектората (при наличии)	

7. Оценка плана корректирующих и предупреждающих действий и отчета о его выполнении

№ п/п	Пункт правил надлежащей производственной практики	Перечень выявленных несоответствий	Классификация несоответствия (критическое, существенное, прочее)	Оценка плана корректирующих и предупреждающих действий	Сведения об устранении несоответствия (краткое содержание мероприятия, подтверждающие документы)	Оценка устранения несоответствия
1	2	3	4	5	6	7

8. Заключение

В результате проведенной оценки плана корректирующих и предупреждающих действий и отчета о его выполнении представляется возможной корректировка классификации и количества выявленных несоответствий.

№ п/п	Номер несоответствия согласно отчету	Классификация несоответствия (критическое, существенное, прочее) в отчете	Классификация несоответствия с измененным статусом
1	2	3	4
1	№ 1*		статус несоответствия не изменен*
2	№ 5		статус несоответствия с "существенного" изменен на "прочее"
3	№ 6		устранено

* В данной форме таблицы приведен пример заполнения столбцов 2 и 4.

Результаты оценки	всего несоответствий ____ из них: критических <*> – ____; существенных <***> – ____; прочих <****> – ____.
Заключение	Производство лекарственных средств _____ (инспектирующей организации) соответствует (не соответствует) (нужное подчеркнуть) требованиям Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза

Отчет (часть II) о проведенном инспектировании составлен и подписан:

Инспекционная группа

	Ф. И. О.	Подпись	Дата
Ведущий инспектор			
Инспекторы			
Эксперты (если применимо)			

ПРИЛОЖЕНИЕ № 6
к Правилам проведения
фармацевтических инспекций

Сноска. Приложение 6 с изменениями, внесенными решением Совета Евразийской экономической комиссии от 23.06.2023 № 66 (вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты его официального опубликования).

ФОРМА

бланка сертификата соответствия производства требованиям

**Правил надлежащей производственной практики
Евразийского экономического союза**

ЕВРАЗИЙСКИЙ ЭКОНОМИЧЕСКИЙ СОЮЗ

(наименование уполномоченного органа)

СЕРТИФИКАТ

**СООТВЕТСТВИЯ ПРОИЗВОДСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
ТРЕБОВАНИЯМ ПРАВИЛ НАДЛЕЖАЩЕЙ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ПРАКТИКИ
ЕВРАЗИЙСКОГО ЭКОНОМИЧЕСКОГО СОЮЗА**

№ GMP/EAEU/BY/000XX-20XX

(учетный номер сертификата)

Срок действия с _____ по _____

Выдан по итогам проведения фармацевтической инспекции в соответствии с
Правилами проведения фармацевтических инспекций, утвержденными Решением
Совета

Евразийской экономической комиссии
от 3 ноября 2016 г. № 83

(полное и сокращенное наименования уполномоченного органа)

подтверждает следующее:

проведена фармацевтическая инспекция

(полное наименование производителя)

адрес производственной площадки)

на основании (указать одно из следующего):

заявления № на получение разрешения (лицензии) на осуществление деятельности
по

производству лекарственных средств;

плана проведения фармацевтических инспекций, как держателя разрешения
(лицензии) на производство лекарственных средств № _____;

заявления № на регистрацию лекарственных средств;

(иное основание)

На основании сведений, полученных при проведении инспектирования, последнее из

которых было проведено _____,

(дата, период)

установлено, что данное фармацевтическое производство соответствует требованиям Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза, эквивалентных Принципам и Руководству Европейского союза по надлежащей производственной практике лекарственных средств для медицинского и ветеринарного применения и принципам Системы сотрудничества фармацевтических инспекций (PIC/S).

Настоящий сертификат отражает статус производственной площадки на момент проведения фармацевтической инспекции и по истечении более 3 лет от даты последнего дня

последнего инспектирования не может считаться документом, свидетельствующим о статусе

соответствия. Срок действия сертификата может быть сокращен при использовании соответствующих принципов управления рисками при наличии соответствующей записи в

поле "Ограничения или пояснительные заметки, касающиеся области применения настоящего сертификата".

Сертификат является действительным в случае представления всех его листов (как основных листов, так и дополнительных листов).

Аутентичность (подлинность) настоящего сертификата можно проверить в базе данных

(наименование уполномоченного органа)

Если сертификат не представлен в указанной базе данных, следует обратиться в уполномоченный орган, его выдавший.

(учетный номер бланка)

(дополнительный лист)

Лекарственные средства для медицинского применения	
Лекарственные препараты для клинических исследований (испытаний)	
Код	Наименование

1. ПРОИЗВОДСТВЕННЫЕ ОПЕРАЦИИ – ЛЕКАРСТВЕННАЯ ПРОДУКЦИЯ	
1.1	Стерильная продукция
	1.1.1 Производимая в асептических условиях (операции обработки для следующих лекарственных форм):
	1.1.1.1. Жидкие лекарственные формы большого объема
	1.1.1.2. Жидкие лекарственные формы малого объема
	1.1.1.3. Лиофилизаты
	1.1.1.4. Твердые лекарственные формы и имплантаты
	1.1.1.5. Мягкие лекарственные формы
	1.1.1.6. Прочая продукция, производимая в асептических условиях _____ (указать)
	1.1.2. Подвергаемая финишной стерилизации (операции обработки для следующих лекарственных форм):
	1.1.2.1. Жидкие лекарственные формы большого объема
	1.1.2.2. Жидкие лекарственные формы малого объема
	1.1.2.3. Твердые лекарственные формы и имплантаты
	1.1.2.4. Мягкие лекарственные формы
	1.1.2.5. Прочая продукция, подвергаемая финишной стерилизации _____ (указать)
	1.1.3. Выпускающий контроль качества (выпуск серии)
1.2	Нестерильная продукция
	1.2.1. Нестерильная продукция (технологические операции для получения следующих лекарственных форм):
	1.2.1.1. Капсулы в твердой оболочке
	1.2.1.2. Капсулы в мягкой оболочке
	1.2.1.3. Жевательные лекарственные формы
	1.2.1.4. Импрегнированные лекарственные формы
	1.2.1.5. Жидкие лекарственные формы для наружного применения
	1.2.1.6. Жидкие лекарственные формы для внутреннего применения
	1.2.1.7. Медицинские газы
	1.2.1.8. Прочие твердые лекарственные формы
	1.2.1.9. Препараты, находящиеся под давлением

	1.2.1.10. Радионуклидные генераторы
	1.2.1.11. Мягкие лекарственные формы
	1.2.1.12. Свечи (суппозитории)
	1.2.1.13. Таблетки
	1.2.1.14. Трансдермальные пластыри
	1.2.1.15. Прочая нестерильная продукция _____ _ (указать)
	1.2.2. Выпускающий контроль качества (сертификация серии)
1.3	Биологическая лекарственная продукция
	1.3.1. Биологическая лекарственная продукция:
	1.3.1.1. Продукты крови
	1.3.1.2. Иммунобиологическая продукция
	1.3.1.3. Продукция на основе соматических клеток (продукция для терапии соматическими клетками)
	1.3.1.4. Генотерапевтическая продукция
	1.3.1.5. Биотехнологическая продукция
	1.3.1.6. Продукция, выделенная из животных источников или органов (тканей) человека
	1.3.1.7. Тканеинженерная продукция (продукция тканевой инженерии)
	1.3.1.8. Прочая биологическая лекарственная продукция _____ (указать)
	1.3.2. Выпускающий контроль (сертификация серии) (перечень видов продукции):
	1.3.2.1. Продукты крови
	1.3.2.2. Иммунобиологическая продукция
	1.3.2.3. Продукция на основе соматических клеток (продукция для терапии соматическими клетками)
	1.3.2.4. Генотерапевтическая продукция
	1.3.2.5. Биотехнологическая продукция
	1.3.2.6. Продукция, выделенная из животных источников или органов (тканей) человека
	1.3.2.7. Тканеинженерная продукция (продукция тканевой инженерии)
	1.3.2.8. Прочая биологическая лекарственная продукция _____ (указать)
1.4	Прочая лекарственная продукция или производственная деятельность
	1.4.1. Производство:
	1.4.1.1. Растительная продукция
	1.4.1.2. Гомеопатическая продукция
	1.4.1.3. Прочая продукция _____ (указать)

	1.4.2. Стерилизация фармацевтических субстанций, вспомогательных веществ, готовой продукции:
	1.4.2.1. Фильтрация
	1.4.2.2. Сухожаровая стерилизация
	1.4.2.3. Стерилизация паром
	1.4.2.4. Химическая стерилизация
	1.4.2.5. Стерилизация гамма-излучением
	1.4.2.6. Стерилизация электронным излучением
	1.4.3. Прочее _____ (указать)
1.5	Упаковка
	1.5.1. Первичная упаковка:
	1.5.1.1. Капсулы в твердой оболочке
	1.5.1.2. Капсулы в мягкой оболочке
	1.5.1.3. Жевательные лекарственные формы
	1.5.1.4. Импрегнированные лекарственные формы
	1.5.1.5. Жидкие лекарственные формы для наружного применения
	1.5.1.6. Жидкие лекарственные формы для внутреннего применения
	1.5.1.7. Медицинские газы
	1.5.1.8. Прочие твердые лекарственные формы
	1.5.1.9. Препараты, находящиеся под давлением
	1.5.1.10. Радионуклидные генераторы
	1.5.1.11. Мягкие лекарственные формы
	1.5.1.12. Свечи (суппозитории)
	1.5.1.13. Таблетки
	1.5.1.14. Трансдермальные пластыри
	1.5.1.15. Прочая нестерильная лекарственная продукция _____ (указать)
	1.5.2. Вторичная упаковка
1.6	Контроль качества
	1.6.1. Микробиологические испытания: стерильность
	1.6.2. Микробиологические испытания: микробиологическая чистота
	1.6.3. Химические (физические) испытания
	1.6.4. Биологические испытания
В отношении любых ограничений или пояснений, относящихся к данным производственным операциям (за исключением случаев, когда пояснение является общим комментарием к процессам на производственном объекте), где бы ни применялись эти ограничения или пояснения, необходимо включать отсылку к соответствующему номеру пункта сертификата GMP.	
2. ИМПОРТ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПРОДУКЦИИ	

2.1	Контроль качества импортируемой лекарственной продукции
	2.1.1. Микробиологические испытания: стерильность
	2.1.2. Микробиологические испытания: микробиологическая чистота
	2.1.3. Химические (физические) испытания
	2.1.4. Биологические испытания
2.2	Сертификация серии импортируемой лекарственной продукции
	2.2.1 Стерильная продукция:
	2.2.1.1. Производимая в асептических условиях
	2.2.1.2. Подвергаемая финишной стерилизации
	2.2.2. Нестерильная продукция
	2.2.3. Биологическая лекарственная продукция:
	2.2.3.1. Продукты крови
	2.2.3.2. Иммунобиологическая продукция
	2.2.3.3. Продукция на основе соматических клеток (продукция для терапии соматическими клетками)
	2.2.3.4. Генотерапевтическая продукция
	2.2.3.5. Биотехнологическая продукция
	2.2.3.6. Продукция, выделенная из животных источников или органов (тканей) человека
	2.2.3.7. Тканеинженерная продукция (продукция тканевой инженерии)
	2.2.3.8. Прочая биологическая лекарственная продукция _____ (указать)
2.3	Прочая деятельность по импорту (ввозу)
	2.3.1. Площадка физического импорта (ввоза)
	2.3.2. Импорт промежуточной продукции, подвергающейся дальнейшей обработке
	2.3.3. Прочее _____ (указать)
3. ПРОИЗВОДСТВЕННЫЕ ОПЕРАЦИИ – ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СУБСТАНЦИИ	
Фармацевтическая субстанция (субстанции):	
3.1	Производство фармацевтических субстанций методом химического синтеза
	3.1.1. Производство промежуточных продуктов фармацевтической субстанции
	3.1.2. Производство неочищенной фармацевтической субстанции
	3.1.3. Солеобразование (очистка): указать (например : перекристаллизация)
	3.1.4. Прочее _____ (указать)

3.2	Производство фармацевтических субстанций методами выделения из природных источников
	3.2.1. Выделение фармацевтических субстанций из источников растительного происхождения
	3.2.2. Выделение фармацевтических субстанций из источников животного происхождения
	3.2.3. Выделение фармацевтических субстанций из органов (тканей) человека
	3.2.4. Выделение фармацевтических субстанций из источников минерального происхождения
	3.2.5. Модификация выделенной фармацевтической субстанции (указывается источник из пунктов 3.2.1 – 3.2.4)
	3.2.6. Очистка выделенной фармацевтической субстанции (указывается источник из пунктов 3.2.1 – 3.2.4)
	3.2.7. Прочее _____ (указать)
3.3	Производство фармацевтических субстанций с использованием биологических процессов
	3.3.1. Ферментация
	3.3.2. Производство с использованием клеточных культур _____ (указать тип используемых клеток) (под указанием типа клеток понимается их типовая специфичность, линия, штамм и прочее)
	3.3.3. Выделение (очистка)
	3.3.4. Модификация
	3.3.5. Прочее _____ (указать)
3.4	Производство стерильных фармацевтических субстанций (разделы 3.1, 3.2, 3.3 должны быть заполнены, где применимо)
	3.4.1. Фармацевтические субстанции, производимые в асептических условиях
	3.4.2. Фармацевтические субстанции, подвергаемые финишной стерилизации
3.5	Завершающие стадии производства фармацевтических субстанций
	3.5.1. Стадии физической обработки _____ (указать, например: сушка, измельчение, просеивание))
	3.5.2. Первичная упаковка
	3.5.3. Вторичная упаковка
	3.5.4. Прочее _____ (указать для операций, не описанных выше)
3.6	Контроль качества
	3.6.1. Физические (химические) испытания

	3.6.2. Микробиологические испытания (включая испытание на стерильность)
	3.6.3. Микробиологические испытания (исключая испытание на стерильность)
	3.6.4. Биологические испытания
4. ПРОЧИЕ ОПЕРАЦИИ – ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СУБСТАНЦИИ	

(указать)	
Ограничения или пояснительные заметки, касающиеся области применения сертификата:	

_____	_____
(Ф. И. О., должность)	(подпись)

(дата подписания, дд.мес.гггг)	
М.П.	

(учетный номер бланка)	

Комментарии, приведенные в скобках по тексту сертификата, не отражаются в сертификате и носят информационный характер.

ПРИЛОЖЕНИЕ № 7
к Правилам проведения
фармацевтических инспекций

ПОРЯДОК

проведения фармацевтической инспекции с использованием средств дистанционного взаимодействия

Сноска. Правила дополнены приложением 7 в соответствии с решением Совета Евразийской экономической комиссии от 04.07.2023 № 74 (вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты его официального опубликования).

I. Общие положения

1. Фармацевтическая инспекция производства лекарственных средств, предусматривающая инспектирование с использованием средств дистанционного взаимодействия (далее соответственно – инспекция, дистанционное инспектирование), проводится в соответствии с Правилами проведения фармацевтических инспекций, утвержденными Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 83 (далее – Правила), с учетом особенностей, предусмотренных настоящим Порядком.

2. Проведение дистанционного инспектирования осуществляется фармацевтическими инспекторами уполномоченных органов (организаций) государств

– членов Евразийского экономического союза посредством изучения документов, материалов, проведения собеседований с представителями (сотрудниками) инспектируемого субъекта с использованием средств дистанционного взаимодействия (например, посредством аудио- или видеосвязи), доступа к системам обмена информации без выезда фармацевтических инспекторов на производственную площадку.

II. Планирование инспекции

3. В дополнение к положениям Правил до проведения дистанционного инспектирования инспектируемый субъект представляет документы и сведения по перечню согласно приложению.

4. Фармацевтический инспекторат принимает решение о проведении дистанционного инспектирования на основе оценки критериев рисков, предусмотренных системой качества этого фармацевтического инспектората.

5. Документы и сведения, указанные в перечне, предусмотренном приложением к настоящему Порядку, представляются заявителем в случае принятия фармацевтическим инспекторатом решения о проведении дистанционного инспектирования.

Представление указанных документов и сведений не требуется в случае, если заявителем представлено письмо о наличии в составе досье производственной площадки (мастер-файла производственной площадки) таких документов (сведений) и они актуальны на момент подачи заявления о проведении инспекции.

III. Обеспечение средствами дистанционного взаимодействия

6. Фармацевтический инспекторат уведомляет инспектируемый субъект о проведении дистанционного инспектирования и о необходимости организации технического тестирования аудио- и (или) видеосвязи до начала инспектирования.

7. Обеспечение дистанционного взаимодействия с использованием технических средств, а также их безопасности осуществляется инспектируемым субъектом по согласованию с фармацевтическим инспекторатом.

8. В случае возникновения непредвиденных ситуаций, связанных с обеспечением техническими средствами дистанционного взаимодействия, в ходе проведения дистанционного инспектирования стороны незамедлительно информируют друг друга и принимают все возможные меры для устранения технических неполадок в возможно короткий срок.

9. Системой качества фармацевтического инспектората должны быть определены правила взаимодействия фармацевтических инспекторов в случае проведения дистанционного инспектирования с использованием разных устройств, а также

способы обеспечения всех членов инспекционной группы необходимыми документами и сведениями.

10. В целях оценки готовности инспектируемого субъекта следует учитывать:

а) возможность использования коммуникационных платформ для своевременного представления информации, особенно для передачи файлов большого объема;

б) возможность проведения аудио- и (или) видеоконференции или использования альтернативного вида связи для обсуждения в реальном времени с сотрудниками инспектируемого субъекта вопросов проведения дистанционного инспектирования;

в) возможность совместного использования технических устройств для отображения экранов компьютеризированных систем, используемых инспектируемым субъектом на производственной площадке, или возможность представления фармацевтическим инспекторам удаленного доступа (только для чтения) к компьютеризированным системам;

г) возможность представления видеозаписей с камер наблюдения в реальном времени или видеозаписей для удаленного анализа производственных операций, оборудования, помещений и соответствующей документации (с указанием времени видеозаписи).

Не допускается осуществление без согласия инспектируемого субъекта перезаписи или записи видеоконференции, а также аудио- и (или) видеоматериалов, представленных инспектируемым субъектом в процессе дистанционного инспектирования;

д) часовые пояса и данные геолокации инспектируемого субъекта и местонахождение фармацевтических инспекторов;

е) организацию инспектируемым субъектом работы переводчика в течение всего времени проведения дистанционного инспектирования или определенного периода в зависимости от запроса фармацевтического инспектора (инспекторов).

IV. Подготовка к инспекции

11. Программа проведения дистанционного инспектирования (далее – программа) составляется с учетом оценки критериев рисков, предусмотренных системой качества фармацевтического инспектората, и содержит информацию о том, что инспектирование будет проводиться без выезда к месту осуществления производственной деятельности.

12. Инспектируемый субъект до начала дистанционного инспектирования обеспечивает наличие предусмотренных программой документов, материалов и информации в электронном виде (с переводом на русский или английский язык) путем размещения в облачном хранилище или любым другим способом по согласованию с фармацевтическим инспекторатом.

V. Проведение дистанционного инспектирования

1. Вступительное совещание

13. Дистанционное инспектирование начинается со вступительного совещания, которое проводится посредством аудио- и (или) видеосвязи или альтернативного вида связи и на котором:

а) рассматривается график инспектирования и представляется краткая информация о процессе взаимодействия фармацевтических инспекторов и инспектируемого субъекта;

б) обсуждается, что любая проводимая видео- или аудиозапись инспектирования должна быть согласована инспектируемым субъектом и фармацевтическим инспектором;

в) инспектируемый субъект подтверждает данные геолокации (широту, долготу) места нахождения инспектируемой производственной площадки.

2. Дистанционное инспектирование

14. В конце каждого дня проведения дистанционного инспектирования фармацевтические инспекторы составляют список вопросов и перечень необходимой документации, предусмотренной Правилами надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза, утвержденными Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 77, и направляют их по электронной почте инспектируемому субъекту.

15. При необходимости по согласованию с инспектируемым субъектом проводится аудио- и (или) видеоконференция для представления ответов на вопросы.

3. Заключительное совещание

16. Дистанционное инспектирование завершается заключительным совещанием, проводимым посредством аудио- и (или) видеосвязи или альтернативного вида связи по согласованию с инспектируемым субъектом. На заключительном совещании подводятся итоги выполнения программы и инспекционной группой оглашаются выявленные несоответствия, которые детально обсуждаются с инспектируемым субъектом, список вопросов, которые остались нерешенными, и перечень необходимой документации, предусмотренной Правилами надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза, которую инспектируемый субъект представляет в течение 5 рабочих дней с даты окончания инспектирования (с даты заключительного совещания) или в иной срок, согласованный инспектируемым субъектом и фармацевтическим инспектором.

VI. Порядок действий по результатам дистанционного инспектирования

17. Ведущий инспектор обеспечивает составление отчета по форме, предусмотренной приложением № 5 к Правилам (с учетом пункта 19 Правил), в котором указывается информация о проведении дистанционного инспектирования.

18. Уполномоченный орган (организация) государства-члена по результатам проведения инспекции в порядке, предусмотренном Правилами, обеспечивает выдачу сертификата соответствия производства лекарственных средств требованиям Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза, в котором указывается информация о проведении дистанционного инспектирования.

19. Необходимо обеспечить проведение фармацевтической инспекции с выездом на место осуществления производственной деятельности с учетом срока действия сертификата, указанного в пункте 18 настоящего Порядка, после снятия ограничений, введенных в случаях, предусмотренных приложением № 2 к Правилам. Для впервые инспектируемых производственных площадок фармацевтическим инспекторатом в случае выявления 1 или более критических несоответствий либо более 5 существенных несоответствий последующая фармацевтическая инспекция осуществляется с выездом на производственную площадку.

ПРИЛОЖЕНИЕ
к Порядку проведения
фармацевтической инспекции с
использованием средств
дистанционного взаимодействия

ПЕРЕЧЕНЬ

дополнительных документов и сведений, представляемых инспектируемым субъектом до проведения инспектирования с использованием средств дистанционного взаимодействия

1. Информация, характеризующая тип продукции (в дополнение к перечню, предусмотренному приложением № 3 к Правилам проведения фармацевтических инспекций, утвержденным Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 83) (например, орфанные лекарственные препараты, лекарственные препараты, включенные в специальные перечни и т. д.).

2. Количество фармацевтических инспекций, проведенных в отношении производственной площадки (общее количество фармацевтических инспекций, проведенных фармацевтическим инспекторатом государства, на территории которого расположена производственная площадка, и фармацевтическими инспекторатами других государств, в том числе государств – членов Евразийского экономического союза (далее – государства-члены)).

3. Периодичность инспектирования производственной площадки фармацевтическим инспекторатом государства, на территории которого расположена производственная площадка (частота проведения фармацевтических инспекций).

4. Количество фармацевтических инспекций, проведенных в отношении производственной площадки фармацевтическими инспекторатами государств-членов (общее количество инспекций, виды лекарственных форм).

5. Количество претензий и отзывов за предыдущие 3 года (сведения, размещенные на официальных сайтах уполномоченных органов государств-членов в информационно-телекоммуникационной сети "Интернет", данные, находящиеся в деле инспектируемого субъекта и подаваемые им в отношении конкретной производственной площадки).

6. В случае если проводимое инспектирование является повторным, – перечень наиболее значимых изменений процесса производства на производственной площадке за предыдущие 3 года, в том числе:

а) случаи организации производства новых типов продукции (например, антибиотиков, лекарственных препаратов с цитотоксическим действием и т. д.);

б) изменения, оказавшие влияние на критические параметры стадий производственного процесса;

в) изменения инженерных систем и параметров показателей качества выпускаемой продукции.

7. Перечень выявленных за предыдущие 3 года критических, существенных отклонений, результатов контроля серий (партий) продукции, не соответствующих критериям приемлемости, указанным в спецификациях (с кратким описанием каждого из перечисленных событий).

8. План корректирующих и предупреждающих действий (САРА), в котором содержатся сведения обо всех запланированных и выполненных корректирующих и предупреждающих действиях после фармацевтических инспекций, проведенных фармацевтическими инспекторатами государств-членов за предыдущие 3 года.

9. Сведения о регистрации новых (для общего рынка лекарственных средств Евразийского экономического союза) лекарственных препаратов и об их обращении на рынках третьих стран (информация представляется в случае, если на производственной площадке производится лекарственный препарат, не зарегистрированный в государствах-членах, но уже зарегистрированный в третьих странах).

УТВЕРЖДЕНЫ

Решением Совета

Евразийской экономической комиссии

от 3 ноября 2016 г. № 83

ПРАВИЛА

проведения фармацевтических инспекций на соответствие требованиям Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза

Сноска. Решение дополнено правилами в соответствии с решением Совета Евразийской экономической комиссии от 12.04.2024 № 29 (вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты его официального опубликования).

I. Общие положения

1. Требования к организации и функционированию системы фармаконадзора держателей регистрационных удостоверений лекарственных препаратов (далее – держатели регистрационных удостоверений) определяются Правилами надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза, утвержденными Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 87 (далее – Правила фармаконадзора).

2. В целях подтверждения соблюдения держателем регистрационного удостоверения требований к организации и функционированию системы фармаконадзора и выполнения обязательств по фармаконадзору, уполномоченные на выполнение и осуществляющие функции по фармаконадзору органы государств – членов (экспертные организации) Евразийского экономического союза (далее соответственно – уполномоченные органы, государства-члены) обязаны проводить фармацевтические инспекции на соответствие системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения и иных организаций, привлеченных держателем регистрационного удостоверения для выполнения обязательств по фармаконадзору, требованиям Правил фармаконадзора (далее соответственно – инспекции, инспектируемый объект (инспектируемая сторона, инспектируемая организация)).

3. Настоящие Правила определяют требования к:

инициированию инспекции;

проведению инспекции;

подготовке отчета об инспектировании системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения (далее – инспекционный отчет);

обмену данными о результатах инспектирования системы фармаконадзора.

Ответственность за проведение инспекции и подготовку инспекционного отчета возлагается на фармацевтических инспекторов, которые назначены уполномоченным органом для выполнения инспекции.

II. Определения

4. Понятия, используемые в настоящих Правилах, применяются в значениях, определенных Соглашением о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза от 23 декабря 2014 года и Правилами фармаконадзора.

III. Процедуры инициирования инспекции

1. Инициирование инспекции

5. Условия и порядок назначения плановых и внеплановых инспекций определяются Правилами фармаконадзора. Уполномоченные органы организуют работу по инспектированию держателей регистрационных удостоверений с обеспечением взаимодействия на этапе планирования и проведения инспекций с целью минимизации дублирования выполняемых работ и оптимизации использования имеющихся ресурсов в соответствии с пунктами 179 и 180 Правил фармаконадзора.

6. Процедура инициирования инспекции представляет собой действия по организации инспектирования системы фармаконадзора после определения инспектируемого объекта, которые направлены на планирование предстоящей инспекции и включают в себя, но не ограничиваются этим, следующее:

- определение состава инспекционной группы;
- уведомление о проведении инспекции инспектируемого объекта;
- выполнение необходимых логистических (организационных) мероприятий;
- определение объема, программы, сроков и места проведения инспекции.

Данные действия выполняются уполномоченным органом, ответственным за проведение инспекции, и при необходимости включают в себя взаимодействие с инспектируемым объектом. В случае выполнения инспекции по запросу уполномоченного органа другого государства-члена выполнение указанных действий на данном этапе включает в себя взаимодействие с уполномоченным органом, иницировавшим выполнение инспекции.

2. Определение состава инспекционной группы

7. Назначение фармацевтических инспекторов и их квалификация для выполнения инспекции определяются требованиями, установленными пунктом 177 Правил фармаконадзора, и правилами формирования инспекционных групп в соответствии с законодательством государства-члена. Фармацевтические инспекторы должны быть специалистами уполномоченного на выполнение и осуществление функций по фармаконадзору органа, или лицами, назначенными в соответствии с законодательством государства-члена. Формирование инспекционной группы может осуществляться с привлечением фармацевтических инспекторов 2 и более уполномоченных органов.

Формирование инспекционной группы и определение периода выполнения инспекции должны быть ориентированы на обеспечение выполнения поставленных перед инспекцией задач по оценке соответствия системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения требованиям Правил фармаконадзора.

3. Уведомление о проведении инспекции инспектируемого объекта

8. Уполномоченный орган имеет право осуществлять инспектирование систем фармаконадзора держателей регистрационных удостоверений в любой момент времени в соответствии с типом и целями инспекции. В исключительных случаях допускается проводить инспекции без предварительного уведомления, если требуется выполнить инспектирование системы фармаконадзора при выявлении иницирующего фактора и при необходимости незамедлительной оценки важного риска для общественного здоровья (здоровья населения) или функционирования системы фармаконадзора либо в случаях, когда уведомление может поставить под угрозу достижение целей инспекции.

9. Проведение инспектирования предусматривает предварительное уведомление держателя регистрационного удостоверения либо инспектируемого объекта о намерении уполномоченного органа провести инспектирование системы фармаконадзора. Время от направления уведомления до начала проведения инспекции должно быть достаточным для выполнения инспектируемым объектом всех логистических (организационных) мероприятий и подготовки соответствующих данных, однако его продолжительность не должна быть необоснованно длительной. При инициации плановых инспекций период направления предварительного уведомления составляет не менее 45 календарных дней до планируемой даты проведения инспекции. В случае иницировании внеплановой инспекции период направления уведомления может быть сокращен с учетом иницирующего фактора и риска, связанного с ненадлежащим выполнением держателем регистрационного удостоверения обязанностей по фармаконадзору. Уполномоченные органы вправе использовать иные подходы к определению времени от даты направления уведомления до даты проведения инспекции (если это обоснованно).

10. Уведомление о проведении инспекции формируется уполномоченным органом государства-члена по форме согласно приложению № 1. В уведомлении указываются фамилии фармацевтических инспекторов, наименование держателя регистрационного удостоверения, цели и объекты инспекции (например, оценка системы фармаконадзора в целом, либо в отношении определенных лекарственных препаратов), тип инспекции (дорегистрационная, плановая, внеплановая, пострегистрационная, объявленная или внезапная, повторная, дистанционная), предлагаемое место выполнения инспекции. Дополнительная информация содержит номер действующей версии мастер-файла системы фармаконадзора, особые условия по регистрации лекарственных препаратов, подлежащих оценке.

11. Уведомление о проведении инспекции в письменной форме направляется уполномоченному лицу по фармаконадзору держателя регистрационного удостоверения в соответствии с представленными держателем регистрационного удостоверения контактными данными, в том числе по электронной почте. В уведомлении указываются условия обязательного подтверждения возможности выполнения инспектирования в запланированном месте проведения инспекции,

предоставления доступа ко всем требуемым документам и базам данных и планируемый срок проведения инспекции. В случае если уведомление направляется уполномоченным органом через контактное лицо, контактное лицо обязано проинформировать соответствующее уполномоченное лицо по фармаконадзору держателя регистрационного удостоверения. Инспектируемый объект направляет в уполномоченный орган письменное подтверждение согласия на проведение инспекции либо заявление на проведение инспекции в указанные в уведомлении сроки (если это предусмотрено законодательством государства-члена). В случае если inspectируемый объект не может принять инспекцию в предложенные сроки, уполномоченный орган и inspectируемый объект согласуют приемлемые сроки inspectирования с учетом факторов инициирования инспекции, и рисков, связанных с переносом срока выполнения инспекции.

12. Inspectируемому объекту в срок не менее 30 календарных дней до планируемой даты проведения инспекции должен быть направлен запрос в письменной форме (в том числе по электронной почте), на имя уполномоченного лица по фармаконадзору в соответствии с представленными держателем регистрационного удостоверения контактными данными о представлении информации, необходимой для подготовки инспекции, в соответствии с требованиями Правил фармаконадзора. В случае если запрос держателю регистрационного удостоверения направляется уполномоченным органом через контактное лицо, контактное лицо обязано проинформировать соответствующее уполномоченное лицо по фармаконадзору держателя регистрационного удостоверения. Виды необходимой документации определяются типом инспекции (инспекция в целом или по отдельным лекарственным препаратам). Во всех случаях требуется представление действующей версии мастер-файла системы фармаконадзора. Дополнительно уполномоченный орган вправе запросить документы, подтверждающие параметры функционирования и результаты оценки системы фармаконадзора или характеризующие специфические аспекты работы системы фармаконадзора, с указанием отчетных периодов. В запросе указывается срок, в течение которого должны быть представлены запрашиваемые документы, и способ их представления.

13. В случае необходимости проведения инспекции на территории другого государства-члена, уполномоченный орган этого государства-члена в лице инспектората по фармаконадзору должен быть проинформирован о проведении инспекции держателя регистрационного удостоверения или inspectируемого объекта, расположенного на его территории. В этом случае может рассматриваться проведение совместной инспекции с участием фармацевтических инспекторов уполномоченных органов 2 государств-членов либо проведение инспекции фармацевтическими инспекторами государства-члена, на территории которого находится держатель регистрационного удостоверения или inspectируемый объект.

4. Подготовка к инспекции (выполнение необходимых логистических (организационных) мероприятий, определение объема, программы, сроков и места проведения инспекции)

14. При подготовке к инспекции фармацевтические инспекторы уполномоченного органа, назначенные для проведения инспекции, осуществляют ознакомление с документами и данными, характеризующими систему фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения, представленными им по запросу или имеющимися в распоряжении уполномоченного органа, в том числе:

а) данные и документы, представленные инспектируемым объектом по запросу уполномоченного органа в соответствии с пунктом 12 настоящих Правил;

б) перечень ранее выполненных инспекций, включая инспекции, проведенные в течение 3 последних лет уполномоченными органами третьих стран (при наличии), и информацию о выявленных по результатам инспектирования критических и существенных недостатках (несоответствиях) системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения (при наличии);

в) перечень ранее выполненных иных инспекций по надлежащим практикам, включая инспекции, проведенные уполномоченными органами, и информацию о результатах инспектирования в случае выявления критических недостатков (несоответствий);

г) информацию о показателях функционирования системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения, имеющуюся в распоряжении уполномоченного органа (например, показатели своевременности представления сообщений о нежелательных реакциях и данных по безопасности лекарственных препаратов, результатах оценки качества данных, выполнении держателем регистрационного удостоверения обязательств по фармаконадзору).

15. Определение объема инспекции (компонентов системы фармаконадзора, которые подлежат инспектированию) выполняется на основании типа и целей инспекции, результатов предварительной оценки документов, характеризующих систему фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения, и в соответствии с пунктами 168 – 171 Правил фармаконадзора. Документирование объема инспекции уполномоченным органом выполняется в соответствии с его локальными актами и отражается в инспекционном отчете.

16. При определении объема инспекции учитываются объем и результаты предыдущих инспекций системы фармаконадзора выполненных уполномоченными органами. В случаях, когда это представляется обоснованным, исключается дублирование инспектирования компонентов системы фармаконадзора, подвергнутых оценке в ходе предыдущих инспекций исключается, при условии установления их соответствия требованиям Правил фармаконадзора. В случае повторного включения в инспекцию компонента системы фармаконадзора, в отношении которого ранее

проводилось инспектирование уполномоченным органом, выполняется более углубленная оценка по одному или нескольким аспектам такого компонента системы.

17. Подготовка к инспекции включает в себя разработку программы инспекции системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения на соответствие требованиям Правил фармаконадзора (далее – программа инспекции). Программа инспекции включает в себя следующие разделы:

- а) цели, тип и объем инспекции;
- б) определение функций и распределение обязанностей между фармацевтическими инспекторами;
- в) дата и место проведения инспекции;
- г) указание функциональных подразделений, в которых будет выполняться инспектирование;
- д) перечень документов, цифровых средств и инструментов, к которым должен быть обеспечен доступ и которые будут оцениваться в ходе проведения инспекции;
- е) планируемое время выполнения инспектирования по отдельным компонентам системы фармаконадзора;
- ж) программа заключительного совещания.

18. Программа инспекции, указанная в пункте 17 настоящих Правил, и перечень документов, которые включены в инспекционную оценку, направляются в письменной форме уполномоченному лицу по фармаконадзору держателя регистрационного удостоверения в соответствии с предоставленными держателем регистрационного удостоверения контактными данными (в том числе по электронной почте) в срок не менее чем за 10 рабочих дней до начала проведения инспекции с целью обеспечения доступа к персоналу и документации. В случае если запрос направляется уполномоченным органом через контактное лицо, контактное лицо обязано проинформировать соответствующее уполномоченное лицо по фармаконадзору держателя регистрационного удостоверения.

Иные логистические и общие организационные мероприятия

19. Необходимо удостовериться, что выбранное место проведения инспекции является оптимальным для достижения целей инспекции. В случае если необходимо изменить планируемое место проведения инспекции или включить в программу инспекции дополнительное место проведения инспекции, соответствующее новое уведомление о проведении инспекции должно быть подготовлено и направлено инспектируемому объекту в соответствии с пунктами 8 – 13 настоящих Правил в срок не менее чем за 45 календарных дней до планируемой даты проведения инспекции в ином месте.

20. В случае если при проведении инспекции планируется применение средств дистанционного взаимодействия с экспертами, персоналом держателя

регистрационного удостоверения, находящимся вне места проведения инспекции, инспектируемый объект должен быть заранее уведомлен об этом мероприятии.

21. В случае если по согласованию с уполномоченным органом, инициировавшим проведение инспекции, принято решение о проведении инспекции с использованием средств дистанционного взаимодействия, необходимо уведомить инспектируемый объект о выполнении соответствующих организационных мероприятий. Инспектируемый объект должен представить описание имеющихся электронных систем коммуникации для обеспечения возможности проведения такой инспекции. Необходимо выполнить оценку систем коммуникации и обеспечить совместимость электронных и технических средств, посредством которых будет осуществляться взаимодействие, и при необходимости провести их предварительное тестирование.

22. Расчет продолжительности инспектирования системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения осуществляется исходя из руководства по качеству фармацевтического инспектората в соответствии с подпунктом "а" пункта 16 Общих требований к системе качества фармацевтических инспекторатов государств – членов Евразийского экономического союза, утвержденных Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 82.

IV. Проведение инспекции

23. Инспекция проводится согласно программе инспекции. Программу инспекции допускается дополнять в процессе проведения инспекции (например, в целях обеспечения достижения целей инспекции). Все изменения, которые вносятся в программу инспекции, подлежат документированию.

24. Данные о системе фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения в ходе инспекции получают посредством:

- а) оценки соответствующей документации;
- б) оценки компьютеризированных систем;
- в) проведения интервью с персоналом;
- г) оценки внутренней и внешней корреспонденции (например, реестров, регистров, переписки с уполномоченными органами и т.д.).

25. Отказ в доступе к записям либо предоставлении документации, которую фармацевтический инспектор имеет право запросить с целью оценки, документируется в инспекционном отчете. В дальнейшем невыполнение требований по обеспечению доступа к необходимым данным и документации подлежит обсуждению с уполномоченным органом, инициировавшим инспекцию, с целью определения последующих действий и решения по последствиям.

26. С документами и информацией, собранной при проведении инспекции, необходимо обращаться с соблюдением требований законодательства

государства-члена в сфере защиты персональных данных и конфиденциальной информации.

1. Открытие инспекции

27. До начала выполнения инспектирования проводится совещание инспекционной группы и представителей инспектируемого объекта по открытию инспекции. Председателем совещания является ведущий фармацевтический инспектор инспекционной группы.

28. Целью совещания по открытию инспекции является:

- а) представление инспекционной группы;
- б) разъяснение законодательства государства-члена, регулирующего проведение инспекции системы фармаконадзора, в соответствии с которым инициирована инспекция;
- в) представление информации об объеме и задачах инспекции;
- г) обсуждение логистических аспектов, временных рамок и иных организационных вопросов, включенных в программу инспекции;
- д) представление персонала держателя регистрационного удостоверения, принимающего участие в инспекции;
- е) возможность представления инспектируемым объектом обзора системы фармаконадзора;
- ж) обсуждение с представителями держателя регистрационного удостоверения наличия каких-либо сложностей, связанных с проведением инспекции.

2. Оценка документации, процессов, систем

29. Состав документации и процессы, которые подлежат оценке при выполнении инспектирования, зависят от типа, объема и целей инспекции. В случае проведения инспекции при выявлении инициирующего фактора инспекция проводится в отношении компонентов системы, вызывающих опасения. При проведении инспекции на месте осуществления локальной деятельности по фармаконадзору объем инспекции может отличаться от объема инспекции, выполняемой по месту осуществления основной деятельности по фармаконадзору.

Перечень компонентов системы фармаконадзора, подлежащих оценке в процессе инспектирования, приводится в разделе В инспекционного отчета. Данный перечень не является исчерпывающим и может быть дополнен для обеспечения требуемого объема инспекции для достижения целей инспекции.

3. Наблюдения и результаты инспекции

30. Все наблюдения и результаты инспекции подлежат документированию. При необходимости должны быть сделаны копии документов или записей, содержащих или демонстрирующих недостатки (несоответствия).

4. Закрытие инспекции

31. По завершении инспекции проводится заключительное совещание с инспектируемым объектом. Уполномоченное лицо по фармаконадзору держателя регистрационного удостоверения должно присутствовать на заключительном совещании. Заключительное совещание проводится с целью:

а) объяснения предварительной классификации выявленных недостатков (несоответствий);

б) объяснения процедуры представления инспекционного отчета и срока, в течение которого представляется инспекционный отчет и письменный ответ держателя регистрационного удостоверения с указанием последующих мер по устранению выявленных недостатков (если необходимо).

в) представления обобщенной информации по выявленным недостаткам (несоответствиям) с обеспечением однозначного понимания результатов инспекции либо информации об отсутствии недостатков (несоответствий);

г) предоставления инспектируемому объекту возможности корректировки неправильной интерпретации или неправильного понимания в части выявленных недостатков (несоответствий).

32. Инспекция предусматривает посещение одного или более мест осуществления инспектируемой деятельности. Заключительное совещание проводится в месте осуществления деятельности по фармаконадзору или в каждом инспектируемом объекте (если это обоснованно).

33. При исключительных обстоятельствах допускается преждевременное завершение инспекции. В этих случаях отклонение от программы инспекции и причина раннего завершения инспекции подлежат документированию в инспекционном отчете.

V. Составление инспекционного отчета

1. Порядок подготовки инспекционного отчета

34. Для каждого места проведения инспекции должен быть подготовлен инспекционный отчет по форме согласно приложению № 2. В случае если по запросу уполномоченного органа выполняется инспектирование нескольких мест осуществления деятельности по фармаконадзору, дополнительно к инспекционному отчету составляется обзор недостатков (несоответствий) по форме согласно приложению № 3 (далее – инспекционный обзор), в котором отражаются только критические и существенные недостатки (несоответствия) по каждому месту

инспектирования деятельности по фармаконадзору с оценкой влияния недостатков (несоответствий) на систему фармаконадзора и рекомендациями по мерам, которые должны быть приняты. В ходе проведения инспекции, а также подготовки инспекционного отчета, в случае необходимости незамедлительного рассмотрения критических недостатков (несоответствий) фармацевтические инспекторы вправе принимать решение об информировании уполномоченного органа до подготовки или направления инспекционного отчета инспектируемому объекту.

35. В некоторых случаях допускается составление одного инспекционного отчета по 2 и более инспектируемым местам осуществления деятельности по фармаконадзору, в том числе в случае, если эти инспекции представляют собой отдельные инспекции. Данный подход является обоснованным, например, когда целесообразно совмещение результатов 2 инспекций в одном инспекционном отчете. В случае принятия такого решения ведущий фармацевтический инспектор информирует об этом уполномоченный орган и указывает данное решение в инспекционном отчете.

36. Инспекционный отчет подготавливается членами инспекционной группы и координируется ведущим фармацевтическим инспектором. В форму инспекционного отчета могут быть внесены изменения с учетом локальной процедуры по составлению инспекционного отчета уполномоченного органа. Инспекционный отчет должен быть согласован и подписан всеми членами инспекционной группы.

37. Инспекционный отчет должен быть подготовлен в течение 30 рабочих дней с даты завершения инспекции. При подготовке инспекционного отчета по результатам инспектирования нескольких мест осуществления деятельности по фармаконадзору, датой отсчета времени по подготовке отчета считается последний день выполнения последней инспекции. Инспекционный отчет и сопроводительное письмо (в электронном виде) должно быть направлено фармацевтическим инспекторатом держателю регистрационного удостоверения до завершения подготовки отчета с запросом о представлении комментариев (например, по существенным ошибкам, расхождениям во мнениях и корректирующим и предупредительным мероприятиям). План корректирующих и предупредительных мероприятий (в случае необходимости) должен быть представлен держателем регистрационного удостоверения в течение 30 рабочих дней с даты получения инспекционного отчета. В случае если со стороны держателя регистрационного удостоверения ответ не получен в установленный срок, это отражается в инспекционном отчете.

38. Ответ держателя регистрационного удостоверения рассматривается членами инспекционной группы, включая оценку влияния представленных комментариев на результаты инспекции, а также соответствие предлагаемых корректирующих и предупредительных мероприятий. Данная оценка должна быть включена в окончательную редакцию инспекционного отчета, которая формируется в течение 10 рабочих дней с даты получения ответа держателя регистрационного удостоверения.

Окончательная редакция инспекционного отчета подписывается ведущим фармацевтическим инспектором и членами инспекционной группы в соответствии с законодательством государства-члена и стандартными операционными процедурами уполномоченного органа. В случае если корректирующие и предупредительные мероприятия или сроки их выполнения не могут быть согласованы, последующие дополнительные процедуры должны быть определены и направлены держателю регистрационного удостоверения в письменном виде.

В случае если предлагаемые корректирующие и предупредительные мероприятия держателя регистрационного удостоверения согласованы, инспекция может быть закрыта.

39. Инспекционный отчет представляется в уполномоченный орган, которым было инициировано проведение инспекции. Данные о результатах инспектирования системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения представляются по форме согласно приложению № 4.

2. Требования к содержанию инспекционного отчета

40. Классификация недостатков (несоответствий) системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения, выявленных по результатам инспекции, осуществляется в соответствии с приложением № 5. По каждому установленному недостатку (несоответствию) должно быть сделано указание на соответствующий раздел Правил фармаконадзора.

41. В инспекционный отчет включаются комментарии фармацевтических инспекторов (при наличии), а также общее заключение о соответствии системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения в целом, либо в части компонентов системы фармаконадзора, которые подвергались инспектированию, требованиям Правил фармаконадзора.

Язык инспекционного отчета

42. Инспекционный отчет составляется на русском языке и (или) (при наличии соответствующих требований в законодательстве государства-члена) на государственном языке государства-члена, в котором проводилось инспектирование (или в переводе на эти языки).

Содержание инспекционного отчета

43. Инспекционный отчет должен содержать оценку значимости всех выявленных недостатков (несоответствий) и заключение по критическим и существенным недостаткам (несоответствиям). Инспекционный отчет также должен содержать заключение о соответствии системы фармаконадзора держателя регистрационного

удостоверения требованиям Правил фармаконадзора, требованиям законодательства государств-членов к системе фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения и оценку потенциала риска выявленных недостатков (несоответствий) (при наличии) для общественного здоровья (здоровья населения).

Оценка инспекционного отчета

44. Оценка инспекционного отчета выполняется уполномоченным органом, инициировавшим проведение инспекции, в течение 5 календарных дней с даты его подписания. При оценке инспекционного отчета проверяется его соответствие:

- а) требованиям к процедурам по фармаконадзору, установленным Правилами фармаконадзора;
- б) требованиям к проведению инспекции;
- в) уведомлению о проведении инспекции;
- г) разделам Правил фармаконадзора, на которые приводятся ссылки при определении недостатков (несоответствий) системы фармаконадзора.

45. В случае выявления несоответствия инспекционного отчета указанным требованиям ведущий фармацевтический инспектор уведомляется (в письменной форме) о необходимости внесения соответствующих корректировок в инспекционный отчет либо принятия иных мер с установлением срока, в течение которого должны быть устранены такие несоответствия.

46. Ведущий фармацевтический инспектор в течение установленного в соответствии с пунктом 45 настоящих Правил срока представляет корректировку инспекционного отчета или предложения по иным мерам, либо (в случае невозможности представления корректировки или предложений) объяснение причин несоответствий инспекционного отчета или процедуры инспекции требованиям, указанным в пункте 44 настоящих Правил. Решение о возможности одобрения представленной корректировки инспекционного отчета, иных корректирующих мер либо объяснения фармацевтического инспектора относительно причин указанных несоответствий, а также решение о дальнейших действиях по доработке инспекционного отчета принимает уполномоченный орган, инициировавший проведение инспекции.

47. Держатель регистрационного удостоверения информируется уполномоченным органом о пересмотре согласованного плана корректирующих и предупредительных мероприятий.

Инспекционный обзор

48. Ведущий фармацевтический инспектор выполняет подготовку инспекционного обзора, в котором:

а) обобщаются результаты инспектирования нескольких мест осуществления деятельности по фармаконадзору (при необходимости);

б) выносится заключение относительно потенциального влияния всех выявленных недостатков (несоответствий) на систему фармаконадзора;

в) приводятся рекомендации по мерам, которые должны быть приняты в отношении инспектируемого объекта (например, проведение корректирующих и предупредительных мероприятий, повторное инспектирование, мониторинг соответствия инспектируемого объекта требованиям Правил фармаконадзора (например, в части качества работ и (или) сроков их выполнения и др.)).

49. Инспекционный обзор составляется на русском языке и (или) (при наличии соответствующих требований в законодательстве государства-члена) на государственном языке государства-члена в котором проводилось инспектирование. Инспекционные отчеты по отдельным местам осуществления деятельности по фармаконадзору прилагаются к инспекционному обзору в форме приложений. Инспекционный обзор представляется в уполномоченный орган в течение 80 рабочих дней с даты завершения последней инспекции, включенной в обзор.

ПРИЛОЖЕНИЕ № 1
к Правилам проведения
фармацевтических инспекций
на соответствие требованиям
Правил надлежащей практики
фармаконадзора
Евразийского экономического
союза
(форма)

УВЕДОМЛЕНИЕ

**о проведении фармацевтической инспекции на соответствие требованиям Правил
надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза**

Уполномоченный орган (экспертная организация) государства – члена
Евразийского экономического союза

(наименование)

сообщает о принятом решении по проведению (дорегистрационной, плановой, внеплановой, пострегистрационной, объявленной или внезапной, повторной, дистанционной) (нужное подчеркнуть) инспекции на соответствие требованиям Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза, утвержденных Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 87 системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения лекарственного препарата

_____,
(наименование)

Инспекция назначена в соответствии с пунктом _____ Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза.

Целью инспекции на соответствие требованиям Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза является _____

_____.
Инспектированию на соответствие требованиям Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза подлежат следующие объекты:

_____,
расположенные по адресу: _____

_____.
Планируемый срок проведения инспекции на соответствие требованиям Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза – _____

_____.
В состав инспекционной группы включены:

фармацевтические инспекторы уполномоченного органа (экспертной организации) (наименование):

_____ (ведущий фармацевтический инспектор);

_____;

_____;

эксперты:

_____;

_____;

Подтверждение согласования срока проведения инспекции на соответствие требованиям Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза должно быть направлено в уполномоченный орган _____

(наименование)

по адресу: _____ в срок до _____.

ПРИЛОЖЕНИЕ № 2
к Правилам проведения
фармацевтических инспекций
на соответствие требованиям
Правил надлежащей практики
фармаконадзора
Евразийского экономического союза
(форма)

ОТЧЕТ

об инспектировании системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения лекарственного препарата

Наименование системы фармаконадзора: _____
(наименование организации)

Мастер-файл системы фармаконадзора: _____

Номер инспекции системы фармаконадзора: _____

Номер версии отчета: _____

Дата подготовки: _____

Раздел А. Административная информация.

Тип инспекции	
Наименование и адрес места нахождения инспектируемого объекта, осуществляющего деятельность по фармаконадзору	
Контактное лицо по проведению инспекции	<i>заполняется в случае, если контактное лицо по проведению инспекции не совпадает с уполномоченным лицом по фармаконадзору</i>
Даты проведения инспекции	
Ведущий фармацевтический инспектор	
Фармацевтический инспектор, ответственный за написание отчета	
Фармацевтические инспекторы инспекционной группы и эксперты	
Предыдущие инспекции системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения лекарственного препарата: (дата и уполномоченный орган, проводивший инспекцию)	
Цель инспекции	
Наименования лекарственных препаратов, которые были использованы в качестве примеров для оценки системы фармаконадзора	
Ф. И. О. и адрес места нахождения уполномоченного лица по фармаконадзору Ф. И. О. и адрес места нахождения ответственного лица по фармаконадзору на территории государства – члена Евразийского экономического союза (при наличии)	
Дата первоначального представления инспекционного отчета держателю регистрационного удостоверения лекарственного препарата	
Срок представления ответа держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата	

Дата представления окончательной редакции инспекционного отчета	
Отчет подготовлен	Ф. И. О. должность

Раздел Б. Общая информация

1. Основания проведения и объем инспекции

Указываются основания проведения инспекции системы фармаконадзора в целом, или инспекции по отдельным лекарственным препаратам, или инспекции, совмещающей в себе оба типа инспекций. Инспекция может быть дорегистрационной, плановой, внеплановой, пострегистрационной, объявленной или внезапной, повторной, дистанционной. В случае если выполняется внеплановая инспекция, (включая дорегистрационные инспекции), указываются основание либо инициирующие факторы, послужившие причиной проведения инспекции.

2. Нормативно-правовая база

Указываются акты органов Евразийского экономического союза и государств – членов Союза, на основании которых была выполнена инспекция системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения. Выполнение инспекции системы фармаконадзора должно основываться на требованиях:

Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза, утвержденных Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 87;

Правил проведения фармацевтических инспекций на соответствие требованиям Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза, утвержденных Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 83.

3. Общая информация по проведению инспекции

Указывается краткая информация о проведении инспекции, включающая в себя общую информацию об организации системы фармаконадзора и всех существенных изменениях и мерах, принятых после выполнения последней инспекции.

Приводится указание о проведении инспекции в соответствии с программой инспекции, а также указывается информация о корректировках или изменениях программы (при наличии).

Указывается информация:

о дате и месте проведения заключительного совещания с целью обсуждения результатов инспекции, включая недостатки (несоответствия), при их наличии;

о присутствовавших на совещании лицах.

Приводится краткое описание системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения с указанием произошедших за период с даты выполнения последней инспекции изменений (при наличии таких изменений).

Раздел В. Обзор компонентов системы фармаконадзора, подвергнутых инспектированию

Приводится перечень компонентов системы фармаконадзора, которые были подвергнуты инспектированию в ходе проведения инспекции.

Наименование компонента системы фармаконадзора	Степень выполнения оценки компонента (да)*	Степень выполнения оценки компонента (нет)**	Несоответствия (да / нет)		Комментарии
			критические	существенные	
1 . Уполномоченное лицо по фармаконадзору					
Квалификация					
Должностные обязанности					
Контроль системы фармаконадзора					
Резервные процессы и делегирование обязанностей					
Иное					
2. Мастер-файл системы фармаконадзора					
Формат					
Содержание					
Поддержание и представление					
Иное					
3. Стандартные процедуры (стандартные операционные процедуры (СОП), руководства и др.)					
Процедуры					
Руководства					

Процессы по обучению стандартным операционным процедурам					
Иное					
4. Договоры					
Иное					
5 . Периодический обновляемый отчет по безопасности					
Планирование периодического обновляемого отчета по безопасности					
Формат и содержание периодического обновляемого отчета по безопасности					
Контроль качества периодического обновляемого отчета по безопасности					
Своевременность представления					
Комментарии в экспертном отчете по оценке периодического обновляемого отчета по безопасности					
Иное					
6. Система управления рисками					
Формат и содержание плана управления рисками					
Выполнение дополнительных					

мероприятий по фармаконадзору					
Выполнение дополнительных мероприятий по мерам минимизации риска					
Иное					
7. Организация работы с индивидуальными и сообщениями о нежелательных реакциях (ИСНР)					
Получение индивидуальных сообщений о нежелательных реакциях из всех источников, ведение единых баз данных					
Оценка серьезности, причинно-следственной связи и предвиденности					
Выполнение медицинской оценки и кодирование в MedDRA					
Процесс контроля качества					
Процесс представления индивидуальных сообщений о нежелательных реакциях					
Процесс получения дополнительной информации об индивидуальных					

сообщениях о нежелательных реакциях					
Представление сообщений о нежелательных реакциях (НР) в х о д е неинтервенцион н ы х исследований и д р у г и х неинтервенцион ных программ					
Выполнение систематическог о о б з о р а научной медицинской литературы					
Иное					
8 Компьютеризир ованные системы и базы данных, используемые системой фармаконадзора					
Процесс обеспечения р а б о т ы компьютеризиро ванных систем и баз данных					
Подтверждение соответствия целям					
Резервное копирование и гарантия восстановления баз данных в случае повреждения					
Процесс перемещения базы данных					
Иное					
9. Клинические исследования					

Представление сообщений о серьезных непредвиденных нежелательных реакциях					
Согласованность информации содержащейся в брошюре исследователя и общей характеристики лекарственного препарата для зарегистрированных лекарственных препаратов					
Сверка информации о серьезных нежелательных явлениях в ходе клинических исследований и информации, содержащейся в базе данных по фармаконадзору					
Иное					
10. Управление сигналом					
Источники информации по безопасности, включаемые в процедуру выявления сигнала (включение информации из всех соответствующих источников)					
Периодичность выполнения обзора данных					
Обзор агрегированных данных					

Выполнение процессов обработки сигналов					
Своевременность обновления общей характеристики лекарственного препарата и инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата					
Иное					
11. Качество лекарственных препаратов					
Обзор данных об отклонениях качества и анализ тенденций					
Согласованность данных об обращениях о несоответствии качества лекарственного препарата и информации, содержащейся в базе данных по безопасности					
Иное					
12. Архивирование данных системы фармаконадзора					
Управление записями					
Оценка средств обеспечения архивирования					
Иное					
13. Система управления качеством системы фармаконадзора					

Система качества системы фармаконадзора и управление соответствием системы фармаконадзора требованиям актов органов Евразийского экономического союза и законодательства государств – членов Союза					
Средства и оборудование для осуществления деятельности по фармаконадзору					
Аудит (внутренний и внешний) системы фармаконадзора и процесс корректирующих и предупредительных мероприятий					
Иное					
14. Обучение по фармаконадзору					
Вводное и последующее обучение					
Оценка обучения					
Ведение записей по обучению					
Иное					
15. Регуляторные вопросы и взаимодействие с уполномоченным органом					

Разработка и обновление информации о лекарственном препарате					
Ответы на запросы уполномоченного органа					
Иное					
1 6 . Медицинская информация					
Сверка между запросами по медицинской информации и информации, содержащейся в базе данных по безопасности					
1 7 . Дополнительные компоненты (при наличии)					

* – выполнение оценки данного компонента системы фармаконадзора на достаточном, по мнению фармацевтического инспектора, уровне для определения соответствия и выявления недостатков (несоответствий) системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения;

** – данный компонент не подвергался оценке при выполнении инспекции в связи с отсутствием необходимости исходя из объема и целей инспекции либо на основании уведомления, согласно которому осуществлялась инспекция.

Раздел Г. Выявленные недостатки (несоответствия)

Г.1. Классификация недостатков (несоответствий) системы фармаконадзора

Информация в данном разделе инспекционного отчета должна основываться на данных и фактах, установленных фармацевтическими инспекторами в процессе проведения инспектирования места осуществления деятельности по фармаконадзору (далее – наблюдения фармацевтического инспектора). В инспекционный отчет не должны включаться предположения фармацевтического инспектора относительно удовлетворительного состояния документации, оборудования, средств, персонала и процедур, которые не подвергались оценке в процессе инспектирования.

Для каждого из недостатков (несоответствий) системы фармаконадзора, выявленных по итогам наблюдений фармацевтического инспектора, указывается класс этого недостатка (несоответствия) в соответствии с классификацией, приведенной в приложении № 5 к Правилам проведения фармацевтических инспекций на соответствие требованиям Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза.

При записи в данном разделе наблюдений фармацевтический инспектор вправе сопровождать их предложениями по повышению качества системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения или снижению вероятности возникновения отклонений.

Г.2. Руководство по представлению ответа по выявленным в результате инспектирования недостаткам (несоответствиям)

Ответ инспектируемой стороны по недостаткам (несоответствиям) должен быть кратким, конструктивным и включать предлагаемые действия по работе с выявленными недостатками (несоответствиями) и по установлению причин выявленных недостатков (несоответствий).

Следует также определить мероприятия по выявлению и предотвращению иных потенциальных сходных недостатков (несоответствий) системы фармаконадзора.

Информация из ответа включается непосредственно в подразделы Г.3.1 – Г.3.3 инспекционного отчета без корректировки формулировок фармацевтического инспектората, касающихся выявленных недостатков (несоответствий).

Ответ должен содержать следующую информацию по каждому из недостатков (несоответствий):

определение причины недостатка (несоответствия) (указание причины выявленного недостатка (несоответствия), что, в случае принятия надлежащих мер по устранению, в последующем способствует предотвращению возникновения отклонения. В отношении одного недостатка (несоответствия) могут быть установлены несколько причин его формирования);
дальнейшая оценка (выполняется оценка степени выраженности недостатка (несоответствия) и его влияния на систему фармаконадзора и лекарственные препараты. Для выполнения надлежащей оценки влияния недостатка (несоответствия) на систему фармаконадзора фармацевтический инспектор вправе сделать указание, какие последующие действия должны быть предприняты или дополнительно запланированы (например, требуется ретроспективная оценка данных для выявления всего объема воздействия));
корректирующие мероприятия (приводится детальное описание предпринятых или запланированных корректирующих мероприятий, направленных на устранение выявленного недостатка (несоответствия));
предупредительные мероприятия (приводится детальное описание предпринятых или запланированных предупредительных мероприятий, направленных на устранение причины недостатка (несоответствия) с целью предотвращения его возникновения в дальнейшем. Мероприятия должны также включать действия по выявлению и предотвращению сходных недостатков (несоответствий));
практические результаты

(приводится детальное описание результатов предлагаемых либо завершенных корректирующих и предупредительных мероприятий. Например, внесение соответствующих изменений в стандартные операционные процедуры или рабочие инструкции, документирование выполненного обучения персонала, внесение изменений в программное обеспечение);

даты выполнения мероприятий

(приводятся запланированные даты или даты завершения выполнения мероприятий с указанием, что мероприятия выполнены).

Г.3. Недостатки (несоответствия), выявленные по результатам инспекции

Г.3.1. Критические недостатки (несоответствия)

Представляется информация о критических недостатках (несоответствиях) согласно соответствующему определению.

Недостаток (несоответствие) КН 1 (критический недостаток (несоответствие) 1)	Используются категории (и подкатегории) согласно приложению № 5 к Правилам проведения фармацевтических инспекций на соответствие требованиям Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза с кратким наименованием недостатка (несоответствия)	
Описание недостатка (несоответствия) (заполняется фармацевтическим инспектором) (указываются основания определения недостатка (несоответствия) согласно Правилам надлежащей практики фармаконадзора)		
Определение причины недостатка (несоответствия) (заполняется держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата)		
Дальнейшая оценка (заполняется держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата)		
Корректирующие мероприятия (заполняется держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата)		
Практические результаты (заполняется держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата)		Дата выполнения (заполняется держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата)
Предупредительные мероприятия (заполняется держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата)		
Практические результаты (заполняется держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата)		Дата выполнения (заполняется держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата)

Г.3.2. Существенные недостатки (несоответствия)

Представляется информация о существенных недостатках (несоответствиях) согласно соответствующему определению.

Недостаток (несоответствие) 1 (существенный недостаток (несоответствие)1)	Используются категории (и подкатегории) согласно приложению № 5 к Правилам проведения фармацевтических инспекций на соответствие требованиям Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза с кратким названием недостатка (несоответствия)

Описание недостатка (несоответствия) (заполняется фармацевтическим инспектором) (указываются основания определения недостатка (несоответствия) согласно актам органов Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств)	
Определение причины недостатка (несоответствия) (заполняется держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата)	
Дальнейшая оценка (заполняется держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата)	
Корректирующие мероприятия (заполняется держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата)	
Практические результаты (заполняется держателем регистрационного удостоверения)	Дата выполнения (заполняется держателем регистрационного удостоверения)
Предупредительные мероприятия (заполняется держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата)	
Практические результаты (заполняется держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата)	Дата выполнения (заполняется держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата)

Г.3.3. Несущественные недостатки (несоответствия)

Представляется информация о несущественных недостатках (несоответствиях) согласно соответствующему определению.

Недостаток (несоответствие) 1 (несущественный недостаток (несоответствие) 1) (НН 1)	Используются категории (и подкатегории) согласно приложению № 5 к Правилам проведения фармацевтических инспекций на соответствие требованиям Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза с кратким названием недостатка (несоответствия)
--	--

Описание недостатка (несоответствия) (заполняется фармацевтическим инспектором) (указываются основания определения недостатка (несоответствия) согласно нормативному документу)	
Определение причины недостатка (несоответствия) (заполняется держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата)	
Дальнейшая оценка (заполняется держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата)	
Корректирующие мероприятия (заполняется держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата)	
Практические результаты (заполняется держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата)	Дата выполнения (заполняется держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата)
Предупредительные мероприятия (заполняется держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата)	
Практические результаты (заполняется держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата)	Дата выполнения (заполняется держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата)

Г.3.4. Комментарии

Вопросы, которые фармацевтический инспекторат считает необходимыми довести до сведения инспектируемого объекта, но которые не представляют собой недостатки (несоответствия).

Раздел Д.

Д.1. Заключение

Д.2. Рекомендации

Д.3. Оценка фармацевтическими инспекторами ответа инспектируемой стороны

Д.4. Заключительные выводы и рекомендации

Раздел Е. Дата и подписи фармацевтических инспекторов, а также подписи экспертов (в случае, если они принимали участие в инспекции).

ПРИЛОЖЕНИЕ № 3
к Правилам проведения
фармацевтических инспекций
на соответствие требованиям
Правил надлежащей практики
фармаконадзора
Евразийского экономического союза
(форма)

ОБЗОР

несоответствий по результатам инспектирования системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения лекарственного препарата

Раздел А. Административная информация

А.1. Наименования лекарственных препаратов

А.2. Данные о регистрации

Раздел Б. Основания и общая информация

Б.1. Объем инспекции согласно программе инспекции

Б.2. Правовые основания для проведения инспекции

Раздел В. Описание недостатков (несоответствий) (критических и существенных), выявленных в процессе инспектирования

Наименование компонента системы фармаконадзора	Несоответствия		Комментарии
	критические	существенные	
1. Уполномоченное лицо по фармаконадзору			
Квалификация			
Должностные обязанности			
Контроль системы фармаконадзора			

Резервные процессы и делегирование обязанностей			
Иное			
2. Мастер-файл системы фармаконадзора			
Формат			
Содержание			
Поддержание и представление			
Иное			
3. Стандартные процедуры (стандартные операционные процедуры (СОП), руководства и др.)			
Процедуры			
Руководства			
Процессы по обучению стандартным операционным процедурам			
Иное			
4. Договоры			
Иное			
5. Периодический обновляемый отчет по безопасности (ПООБ)			
Планирование периодического обновляемого отчета по безопасности			
Формат и содержание периодического обновляемого отчета по безопасности			
Контроль качества периодического обновляемого отчета по безопасности			
Своевременность представления периодического обновляемого отчета по безопасности			
Комментарии в экспертном отчете по оценке периодического			

обновляемого отчета по безопасности			
Иное			
6. Система управления рисками			
Формат и содержание плана управления рисками			
Выполнение дополнительных мероприятий по фармаконадзору			
Выполнение дополнительных мероприятий по мерам минимизации риска			
Иное			
7. Организация работы с индивидуальными сообщениями о нежелательных реакциях (ИСНР)			
Получение индивидуальных сообщений о нежелательных реакциях из всех источников, ведение единых баз данных			
Оценка серьезности, причинно-следственной связи и предвиденности			
Выполнение медицинской оценки и кодирование в MedDRA			
Процесс контроля качества			
Процесс представления индивидуальных сообщений о нежелательных реакциях			
Процесс получения дополнительной информации об индивидуальных сообщениях о нежелательных реакциях			
Представление индивидуальных сообщений о			

нежелательных реакций (НР) в ходе неинтервенционных исследований и других неинтервенционных программ			
Выполнение систематического обзора научной медицинской литературы			
Иное			
8 Компьютеризированные системы и базы данных, используемые системой фармаконадзора			
Процесс обеспечения работы компьютеризированных систем и баз данных			
Подтверждение соответствия целям			
Резервное копирование и гарантия восстановления в случае повреждения			
Процесс перемещения базы данных			
Иное			
9. Клинические исследования			
Представление сообщений о серьезных непредвиденных нежелательных реакциях			
Согласованность информации, содержащейся в брошюре исследователя с общей характеристикой лекарственного препарата для зарегистрированных лекарственных препаратов			
Сверка информации о серьезных нежелательных явлениях в ходе клинических исследований с информацией, содержащейся в базе			

д а н н ы х п о фармаконадзору			
Иное			
10. Управление сигналом			
Источники информации по безопасности, включенные в процедуру выявления сигнала (включение информации из всех соответствующих источников)			
Периодичность выполнения обзора данных			
Обзор агрегированных данных			
Выполнение процессов обработки сигналов			
Своевременность обновления общей характеристики лекарственного препарата и инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата			
Иное			
11. Качество лекарственных препаратов			
Обзор данных об отклонениях качества и анализ тенденций			
Согласованность данных об обращениях о несоответствии качества лекарственного препарата с информацией, содержащейся в базе данных по безопасности			
Иное			
12. Архивирование д а н н ы х п о фармаконадзору			
Управление записями			

Соответствие средств обеспечения архивирования			
Иное			
13. Система управления качеством системы фармаконадзора			
Система качества системы фармаконадзора и управление соответствием			
Средства и оборудование для осуществления деятельности по фармаконадзору			
Аудит системы фармаконадзора (внутренний и внешний) и выполнение плана корректирующих и предупредительных мероприятий			
Иное			
14. Обучение по фармаконадзору			
Вводное и последующее обучение			
Оценка обучения			
Ведение записей по обучению			
Иное			
15. Регуляторные вопросы и взаимодействие с уполномоченным органом			
Разработка и обновление информации о лекарственном препарате			
Ответы на запросы уполномоченного органа			
Иное			
16. Медицинская информация			
Сверка между запросами по медицинской информации и			

информации, содержащейся в базе данных по безопасности			
17. Дополнительные компоненты (при наличии)			

Раздел Д. Обобщенная информация по несоответствиям, оценка и заключение.

Д.1. Обобщенная информация по несоответствиям

Д.2. Заключение

Д.3. Рекомендации

Раздел Е. Подпись и дата

Раздел Ж. Приложения

Ж.1. Инспекционный отчет по месту осуществления деятельности *(для каждого места осуществления деятельности составляется отдельный инспекционный отчет)*.

ПРИЛОЖЕНИЕ № 4
к Правилам проведения
фармацевтических инспекций
на соответствие требованиям
Правил надлежащей практики
фармаконадзора
Евразийского экономического союза
(форма)

Обмен данными

о результатах инспектирования системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения лекарственного препарата

Референтный номер:	Количество страниц: Количество приложений:	Дата: дд/мм/гггг
Страна / уполномоченный орган (экспертная организация):		
КОМУ:		
☐		
Уполномоченные органы (экспертные организации) государств – членов Евразийского экономического союза		
☐		
Иные уполномоченные органы:		
☐		
Иные организации:		
ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ / (ИССЛЕДОВАНИЕ) / ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА:		
Торговое наименование (наименования):		
Международное непатентованное наименование (МНН):		
Показания к применению лекарственного препарата:		
Процедура регистрации (укажите): процедура взаимного признания (децентрализованная процедура, регистрация в соответствии с законодательством государства – члена Евразийского экономического союза)		
Наименование и номер протокола исследования:		
Опыт пострегистрационного применения:		

Иное:

Держатель (держатели) регистрационного удостоверения:

Спонсор исследования:

Контрактно-исследовательская организация, иная третья сторона:

Иное (укажите):

РЕКОМЕНДУЕМЫЕ МЕРЫ И (ИЛИ) ПРИНЯТЫЕ МЕРЫ:

☐

Для информирования и (или) обсуждения

☐

Для использования при проведении следующей инспекции

☐

Для инициации внеплановой инспекции в связи с иницирующим фактором

☐

Иное (укажите):

ОБЪЕМ ИНСПЕКЦИИ:

ОБОБЩЕННАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ИНСПЕКТИРОВАНИЯ: (комментарии по основным результатам и несоответствиям)

Наименование компонента системы фармаконадзора	Несоответствия		Комментарии (например, не выполнялось инспектирование компонента)
	критические	существенные	
1. Уполномоченное лицо по фармаконадзору			
Квалификация			
Должностные обязанности			
Контроль системы фармаконадзора			
Резервные процессы и делегирование обязанностей			
Иное			
2. Мастер-файл системы фармаконадзора			
Формат			
Содержание			
Поддержание и представление			
Иное			
3. Стандартные процедуры (стандартные операционные процедуры, руководства и др.)			

Отсутствие требуемых процедур			
Несоответствие процедур			
Процедуры не соответствуют требованиям актов органов Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств			
Процесс обучения стандартным операционным процедурам			
Иное			
4. Договоры			
Отсутствие юридически обязывающих договоров			
В договорах отсутствуют необходимые данные по обмену информацией по безопасности лекарственного препарата			
Иное			
5. Периодический обновляемый отчет по безопасности (ПООБ)			
Планирование периодического обновляемого отчета по безопасности			
Формат и содержание периодического обновляемого отчета по безопасности соответствуют разделу VIII Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза, утвержденных Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 87			
Контроль качества периодического обновляемого отчета по безопасности			

Своевременность представления			
Комментарии в экспертном отчете по оценке периодического обновляемого отчета по безопасности			
Иное			
6. Система управления рисками			
Формат и содержание плана управления рисками			
Выполнение дополнительных мероприятий по фармаконадзору			
Выполнение дополнительных мероприятий по мерам минимизации риска			
Иное			
7. Организация работы с индивидуальными сообщениями о нежелательных реакциях (ИСНР)			
Получение индивидуальных сообщений о нежелательных реакциях из всех источников, ведение единых баз данных			
Оценка серьезности, причинно-следственной связи и предвиденности			
Выполнение медицинской оценки и кодирование в MedDRA			
Процесс контроля качества			
Процесс представления индивидуальных сообщений о нежелательных реакциях			
Процесс получения дополнительной информации по индивидуальным			

сообщениям о нежелательных реакциях			
Представление сообщений о нежелательных реакциях в х о д е неинтервенционных исследований и других неинтервенционных программ			
Выполнение систематического обзора научной медицинской литературы			
Иное			
8 Компьютеризированные системы и базы данных, используемые системой фармаконадзора			
Процесс обеспечения р а б о т ы компьютеризированных систем и баз данных			
Подтверждение соответствия целям инспекции системы фармаконадзора			
Резервное копирование и гарантия восстановления в случае повреждения баз данных			
Процесс перемещения базы данных			
Иное			
9. Клинические исследования			
Представление сообщений о серьезных непредвиденных нежелательных реакциях			
Согласованность информации, содержащейся в брошюре исследователя с общей характеристикой лекарственного препарата для зарегистрированных			

лекарственных препаратов			
Сверка информации о серьезных нежелательных явлениях в ходе клинических исследований и информации, содержащейся в базе данных по фармаконадзору			
Иное			
10. Управление сигналом			
Источники информации по безопасности, включаемые в процедуру выявления сигнала (включение информации из всех соответствующих источников)			
Периодичность выполнения обзора данных			
Обзор агрегированных данных			
Выполнение процессов обработки сигналов			
Своевременность обновления общей характеристики лекарственного препарата и инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата			
Иное			
11. Качество лекарственных препаратов			
Обзор данных об отклонениях качества и анализ тенденций			
Согласованность данных об обращениях о несоответствии качества лекарственных препаратов с			

информацией, содержащейся в базе данных по безопасности			
Иное			
12. Архивирование данных по фармаконадзору			
Управление записями			
Соответствие средств обеспечения архивирования			
Иное			
13. Система управления качеством системы фармаконадзора			
Система качества системы фармаконадзора и управление соответствием			
Средства и оборудование для осуществления деятельности по фармаконадзору			
Аудит системы фармаконадзора (внутренний и внешний) и процесс корректирующих и предупредительных мероприятий			
Иное			
14. Обучение по фармаконадзору			
Вводное и последующее обучение			
Оценка обучения			
Ведение записей по обучению			
Иное			
15. Регуляторные вопросы и взаимодействие с уполномоченным органом			
Разработка и обновление информации о лекарственном препарате			
Ответы на запросы уполномоченного органа			

Иное			
16. Медицинская информация			
Сверка информации, содержащейся в запросах по медицинской информации и информации содержащейся в базе данных по безопасности			
17. Дополнительные компоненты (при наличии)			

ОСНОВАНИЯ ДЛЯ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ДАННОЙ ИНФОРМАЦИИ: (обобщение соответствующих оснований для оценки несоответствий как значимых, а также их влияния на иные сферы деятельности, важности для иных уполномоченных органов; в случае целесообразности делается рекомендация об инспектировании на национальном уровне с указанием компонентов системы, которые необходимо подвергнуть инспектированию при выполнении национального инспектирования)

ИСТОЧНИК ИНФОРМАЦИИ: (указать)

☐

Доклинические данные

☐

Выполнение оценки при процедуре регистрации (подтверждении регистрации)

☐

Результаты инспекции (инспекционный отчет)

☐

Информация, представленная держателем регистрационного удостоверения в уполномоченный орган государства – члена Евразийского экономического союза (Экспертный комитет по лекарственным средствам)

☐

Периодический обновляемый отчет по безопасности (отчеты) (ПООБ)

☐

Пострегистрационные данные по безопасности (сигнал)

☐

Уполномоченный орган (укажите)

☐

Иное (укажите)

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО СТАТУСУ корректирующих и предупреждающих мероприятий (для критических и существенных недостатков (несоответствий):

Данные вопросы затрагивают интересы других государств – членов Евразийского экономического союза:

☐

ДА

☐

НЕТ

ЗАПРОШЕННАЯ ИНФОРМАЦИЯ: (при наличии)

Ф. И. О. и контактные данные ведущего фармацевтического инспектора:

ПРИЛОЖЕНИЕ № 5
к Правилам проведения
фармацевтических инспекций
на соответствие требованиям
Правил надлежащей практики
фармаконадзора
Евразийского экономического союза

**Классификация недостатков (несоответствий)
системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения лекарственного
препарата**

1. Критический недостаток (несоответствие) системы фармаконадзора – принципиальный недостаток (несоответствие) одного или нескольких процессов или выполняемых процедур системы фармаконадзора, который негативно влияет на всю систему фармаконадзора и (или) права, безопасность и благополучие пациентов, и (или)) представляет собой потенциальную угрозу здоровью населения и (или) серьезное нарушение требований актов органов Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств.

2. Существенный недостаток (несоответствие) системы фармаконадзора – значительный недостаток (несоответствие) одного или нескольких процессов или выполняемых процедур системы фармаконадзора или принципиальный недостаток какой-либо части одного или нескольких процессов или выполняемых процедур фармаконадзора, что отрицательно сказывается на всем процессе и (или) потенциально может сказаться на правах, безопасности и благополучии пациентов, и (или) может представлять потенциальную опасность для здоровья населения, и (или) представляет собой нарушение требований актов органов Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств, которое, однако, не считается серьезным.

3. Несущественный недостаток (несоответствие) системы фармаконадзора – недостаток (несоответствие) какого-либо компонента одного или нескольких процессов или выполняемых процедур системы фармаконадзора, которые, как ожидается, не могут отрицательно сказаться на всей системе фармаконадзора или процессе и (или) правах, безопасности и благополучии пациентов".

УТВЕРЖДЕНЫ
Решением Совета
Евразийской экономической комиссии
от 3 ноября 2016 г. № 83

ПРАВИЛА

**проведения фармацевтических инспекций на соответствие требованиям Правил надлежащей
клинической практики Евразийского экономического союза**

Сноска. Решение дополнено правилами в соответствии с решением Совета Евразийской экономической комиссии от 06.09.2024 № 66 (вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты его официального опубликования).

I. Общие положения

1. Настоящие Правила устанавливают единый порядок проведения фармацевтическим инспекторатом фармацевтических инспекций на соответствие требованиям Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза, утвержденных Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 79 (далее соответственно – инспекции, Правила клинической практики).

2. Инспекция проводится с целью определения соответствия клинических исследований требованиям Правил клинической практики, включая защиту прав, безопасности и благополучия субъектов исследований, обеспечение надежности и достоверности данных, получаемых в клиническом исследовании, а также соблюдение этических требований к таким исследованиям.

3. Инспекции проводятся фармацевтическим инспекторатом в форме выездных, дистанционных и документарных инспекций и проверок.

4. Инспекция включает в себя проведение проверки документов, инфраструктуры, записей, соглашений по вопросам обеспечения качества и любых других источников, которые расцениваются уполномоченным органом как относящиеся к клиническому исследованию и которые могут быть расположены в исследовательском центре (центре клинических исследований, клиническом центре), на объектах спонсора и (или) контрактной исследовательской организации или в других организациях, требующих инспектирования. В случае если проведение инспекции клинических центров, лабораторий либо других объектов, участвующих в клиническом исследовании, не требуется, по решению уполномоченного органа на основании риск-ориентированного подхода допускается проведение документарных инспекций.

5. По решению фармацевтического инспектората допускается проведение фармацевтических инспекций с использованием средств дистанционного взаимодействия (например, посредством аудио- или видеосвязи) в следующих случаях:

а) угроза возникновения, возникновение и ликвидация чрезвычайной ситуации и (или) возникновение угрозы распространения эпидемических заболеваний, представляющих опасность для окружающих, а также заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов;

б) возникновение обстоятельств непреодолимой силы или независящих от воли сторон обстоятельств, которые несут угрозу причинения вреда жизни и здоровью

фармацевтических инспекторов (далее – инспекторы) (например, по политическим, медицинским или иным причинам);

в) результаты оценки возможности проведения инспекции в данном режиме на основе риск-ориентированного подхода.

6. Инспекционная группа в своей деятельности руководствуется разработанной и внедренной системой качества фармацевтического инспектората государств – членов Евразийского экономического союза (далее – государства-члены, Союз), в соответствии с Общими требованиями к системе качества фармацевтических инспекторатов государств – членов Евразийского экономического союза, утвержденными Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 82 (далее – Общие требования к системе качества), утвержденными руководством фармацевтического инспектората процедурами, определяющими порядок планирования, организации и проведения инспекций. Система качества фармацевтического инспектората должна включать в себя организационную структуру, четкие процессы и процедуры (в том числе стандартные операционные процедуры), соблюдаемые инспекторами при выполнении своих задач, четко сформулированные должностные обязанности и ответственность инспекторов, требования о непрерывном обучении, а также достаточные ресурсы и механизмы для устранения несоответствий.

7. В целях обеспечения защиты конфиденциальных сведений, в частности персональных данных субъектов клинических исследований, касающихся состояния их здоровья, а также сведений, составляющих коммерческую тайну, инспекторы и эксперты, участвующие в проведении инспекций, должны соблюдать требования законодательства государств-членов в сфере защиты сведений, составляющих коммерческую тайну, и в сфере охраны секретов производства (ноу-хау) (включая международные соглашения). При обработке персональных данных инспекторы и эксперты, участвующие в проведении инспекций, должны соблюдать требования законодательства государств-членов или третьих стран в сфере охраны персональных данных.

8. Во время инспектирования инспекторы должны принимать во внимание необходимость применения риск-ориентированного подхода к планированию и проведению клинических исследований.

9. Настоящие Правила применяются к проведению инспекций касающихся:

а) клинических исследований, проводимых в рамках Союза, включая исследовательские центры, связанные с такими исследованиями и расположенные на территориях третьих стран;

б) клинических исследований, указанных в заявлении на получение разрешения на проведение клинического исследования в рамках Союза;

в) клинических исследований, проведенных в третьих странах и указанных в заявлениях о регистрации лекарственных препаратов в рамках Союза.

10. Инспекции проводятся:

а) до проведения, во время проведения и по завершении клинического исследования ;

б) в рамках экспертизы регистрационного досье заявленного на регистрацию лекарственного препарата;

в) в качестве последующих мер после осуществления регистрации лекарственного препарата.

11. Инспекции могут быть внеплановыми и плановыми. Плановые инспекции проводятся по плану фармацевтического инспектората, в том числе в течение 3 лет с даты регистрации лекарственного препарата в соответствии с Правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утвержденными Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 78 (далее – Правила регистрации и экспертизы). Планирование инспекций допускается выполнять в соответствии с принципами управления рисками.

12. Для целей настоящих Правил используются понятия, которые означают следующее:

"инспектирование" – этап инспекции, в ходе которого инспекционной группой проводятся мероприятия в соответствии с программой инспектирования;

"инспектируемый субъект" – организация (исследовательский центр, центр клинических исследований, клинический центр, контрактная исследовательская организация), осуществляющая деятельность по организации, проведению или координированию клинических исследований лекарственных средств.

Понятие "инспекция" применяется в значении, определенном Правилами клинической практики, понятия "фармацевтический инспекторат" и "фармацевтический инспектор" применяются в значениях, определенных Общими требованиями к системе качества.

II. Квалификация, подготовка и опыт инспекторов

13. Инспекторы должны иметь высшее профессиональное образование в области медицины, фармации, фармакологии, токсикологии или в других смежных областях, соответствующих принципам надлежащей клинической практики.

14. Инспекторы должны получить соответствующую подготовку, включая опыт участия в инспекциях. Их потребности в подготовке, необходимые для поддержания или совершенствования их навыков, должны регулярно оцениваться службой обеспечения качества фармацевтического инспектората в соответствии с требованиями системы качества фармацевтического инспектората.

15. Инспекторы должны знать принципы и процессы, применяющиеся при разработке лекарственных препаратов и проведении клинических исследований, а также положения актов органов Союза в сфере обращения лекарственных средств и

законодательство государств-членов в части, не урегулированной актами органов Союза.

16. Инспекторы должны уметь выносить профессиональные суждения о соответствии деятельности инспектируемого субъекта актам органов Союза в сфере обращения лекарственных средств и законодательству государств-членов в части, не урегулированной актами органов Союза, а также должны уметь оценивать надежность (качество и целостность) данных, их достоверность и этические требования к проведению клинических исследований.

17. Инспекторы должны разбираться в процедурах и технических методах документирования клинических данных и работы с ними, а также в организации и регулировании систем здравоохранения в соответствующих государствах-членах и, если применимо, в третьих странах, в которых проводится исследование.

18. Уровень образования и квалификация инспекторов должны позволять им проводить оценку степени риска для:

- а) безопасности субъектов исследования;
- б) надежности и достоверности полученных данных.

19. Инспекторы должны знать применимые требования актов органов Союза в сфере конфиденциальности и защиты персональных данных и законодательства государств-членов в части, не урегулированной актами органов Союза.

20. Фармацевтический инспекторат должен вести документацию о квалификации, опыте и подготовке каждого инспектора в соответствии с Общими требованиями к системе качества.

III. Соблюдение мер, направленных на предотвращение конфликта интересов

21. Инспекторы, участвующие в проведении инспекции, не должны находиться под каким-либо влиянием, способным сказаться на их беспристрастности или суждении. Инспекторы не должны иметь конфликта интересов. Они должны быть независимы от заявителя на проведение инспекции и (или) других субъектов инспекции (в том числе от спонсора, исследователей, вовлеченных в клиническое исследование, лиц, финансирующих клиническое исследование, любой другой стороны, участвующей в проведении клинического исследования).

22. Кандидатура члена инспекционной группы может быть отклонена при наличии информации о возможности возникновения конфликта интересов.

23. До проведения инспекции каждый инспектор подписывает декларацию об отсутствии конфликта интересов при проведении данной инспекции.

IV. Процедуры инспектирования

1. Предмет инспектирования

24. Инспекторы должны проверить соблюдение Правил клинической практики, в том числе соблюдение требований утвержденного протокола клинического исследования (включая защиту прав и благополучия субъектов исследований, обеспечение их безопасности), качество, целостность и достоверность данных, получаемых при проведении клинического исследования, а также соблюдение этических требований и положений актов органов Союза и законодательства государств-членов в части, не урегулированной актами органов Союза.

2. Процедуры, разрабатываемые и принимаемые фармацевтическими инспекторатами

25. Фармацевтическими инспекторатами должны быть разработаны и приняты процедуры проведения инспекции в отношении по меньшей мере следующего:

привлечения экспертов для выполнения определенных обязанностей, если в рамках инспекции необходимо владение специальными знаниями;

организации инспекций на территориях третьих стран;

проверки соблюдения Правил клинической практики, в том числе способов контроля процедур организации исследования и условий планирования, проведения, мониторинга и документирования данных клинического исследования, а также последующих мер, таких как проверка анализа причин существенного несоответствия проведения клинических исследований требованиям Правил клинической практики и контроль принятия спонсором корректирующих и предупреждающих действий.

26. Фармацевтический инспекторат определяет обязанности привлекаемых экспертов.

3. Взаимодействие уполномоченных органов (фармацевтических инспекторатов) государств-членов

27. Уполномоченные органы (фармацевтические инспектораты) государств-членов осуществляют взаимодействие для выработки и совершенствования правил и подходов к проведению инспекций. Такое взаимодействие может осуществляться в форме совместных инспекций, согласованных процессов и процедур, а также путем обмена опытом и подготовки инспекторов.

28. Евразийская экономическая комиссия (далее – Комиссия) размещает на официальном сайте Союза, разработанные совместно с уполномоченными органами (фармацевтическими инспекторатами) государств-членов:

а) рекомендации Комиссии по правилам и подходам к проведению инспектирования;

б) рекомендации Экспертного комитета по лекарственным средствам по вопросам урегулирования разногласий уполномоченных органов при признании результатов

клинических исследований и испытаний лекарственных средств и проведения совместных инспекций.

29. До 31 марта отчетного года фармацевтические инспектораты направляют в Комиссию сведения о запланированных инспекциях в отчетном году и проведенных инспекциях за предыдущий год. Комиссия в течение 10 календарных дней с даты получения таких сведений, размещает их на официальном сайте Союза, в целях содействия уполномоченным органам (фармацевтическим инспекторатам) государств-членов в наиболее эффективном использовании инспекционных ресурсов при планировании инспекций.

30. Уполномоченный орган государства-члена праве просить о содействии по вопросам инспектирования уполномоченный орган другого государства-члена.

4. Полномочия инспекторов

31. Проведение инспекций осуществляется инспекторами, назначаемыми в соответствии с законодательством государства-члена. При проведении инспекции фармацевтическим инспекторатом формируется инспекционная группа, в состав которой входят ведущий инспектор и инспекторы, а также определяются эксперты, имеющие соответствующую квалификацию, для сопровождения инспекторов.

32. Инспекторы имеют право инспектировать центры клинических исследований, лаборатории и иные помещения, документы, объекты, записи, включая документацию отдельных пациентов, меры по обеспечению качества, данные исследований, а также другие источники и организации, рассматриваемые уполномоченным органом в качестве относящихся к клиническому исследованию.

33. При проведении инспекции инспекторы имеют право доступа в центры клинических исследований, другие связанные с проведением исследований помещения и к данным исследования, включая документацию отдельных субъектов исследования.

34. Инспекторы имеют право копировать документы, а также фотографировать помещения и оборудование с передачей перечня скопированных и сфотографированных объектов инспектируемому субъекту.

35. Инспекторы имеют право опрашивать представителя или сотрудника инспектируемого субъекта, а также представителей и сотрудников любой стороны, участвующей в клиническом исследовании, с целью получения разъяснений в отношении предмета инспекции, а также фиксировать их ответы в документарной форме.

36. Уполномоченные органы государств-членов признают результаты инспекций, проведенных фармацевтическим инспекторатом других государств-членов.

37. При наличии разногласий между уполномоченными органами государств-членов относительно результатов инспекции уполномоченные органы государств-членов должны уведомить об этом Экспертный комитет по лекарственным

средствам, действующий в соответствии с Положением об экспертном комитете по лекарственным средствам, утвержденным Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 75. Экспертный комитет по лекарственным средствам после консультации с уполномоченными органами государств-членов вправе инициировать проведение совместной инспекции фармацевтическими инспекторатами государств-членов.

38. Для обеспечения эффективной проверки соответствия клинического исследования требованиям Правил клинической практики, а также своевременного представления результатов инспектирования фармацевтический инспекторат должен включать в состав инспекционной группы достаточное количество инспекторов. В состав инспекционной группы должны входить не менее двух фармацевтических инспекторов.

5. Конфиденциальность

39. Инспекторы, входящие в состав инспекционной группы, и эксперты, участвующие в инспекции, должны обеспечивать конфиденциальность сведений, документов, к которым они получили доступ в ходе проведения инспекции, и результатов инспекции.

6. Принятие решения о назначении инспекции

40. Перед назначением инспекции фармацевтический инспекторат проводит анализ информации, размещенной на сайте Союза или в базе данных по инспектированию государства-члена (при наличии), с целью определения цели, области и объема инспекции. Фармацевтическому инспекторату необходимо определить исследовательские центры или другие инспектируемые субъекты и состав инспекционной группы при формировании решения о проведении инспектирования.

41. Фармацевтическому инспекторату необходимо определить контактное лицо заявителя и (или) инспектируемого субъекта, и предупредить заявителя и (или) инспектируемого субъекта о проведении инспекции письменно и запросить (при необходимости) дополнительные документы или сведения (согласно приложению № 1)

42. Инспекция может быть назначена уполномоченным органом государства-члена в рамках рассмотрения заявления на регистрацию лекарственного препарата на основании оценки рисков и представленных документов и данных регистрационного досье лекарственного препарата. В этом случае решение о назначении инспекции передается заявителю и (или) уполномоченному лицу для инициирования инспекции.

7. Анализ документов и сведений

43. Необходимо определить, получить и проанализировать сведения и документы, требуемые для подготовки и проведения инспекции. Указанные сведения могут быть получены из текста решения уполномоченного органа (экспертной организации) о назначении инспекции, регистрационного досье лекарственного препарата, справочных документов, научных руководств, а также путем анализа данных, получаемых в соответствии с законодательством государств-членов, стандартных операционных процедур (СОП), результатов предшествующих инспектирований, международных и межгосударственных стандартов (ISO, ГОСТ), требований законодательства государств-членов, дополнительных документов, запрошенных у заявителя, спонсора или инспектируемого субъекта и др.

44. Подготовка документов и сведений к проведению инспекции осуществляется в соответствии с перечнем согласно приложению № 2.

45. Причины назначения инспекции необходимо оценить на основании соответствующих документов и сведений проведенного клинического исследования, предусмотренных разделом 8 части II Правил клинической практики, и материалов регистрационного досье лекарственного препарата. Результаты такого анализа, явившиеся основанием для проведения инспекции, включаются в программу проведения инспекции по форме согласно приложению № 3 (далее – программа инспектирования).

46. Спонсор или заявитель должны представить инспекционной группе запрошенные ими документы и сведения для планирования инспектирования в срок не позднее 30 рабочих дней с даты получения письменного запроса от инспекционной группы.

47. В результате анализа документов и сведений члены инспекционной группы могут прийти к выводу о необходимости привлечения инспектора и (или) эксперта с соответствующей квалификацией. Сведения об официальном утверждении и составе инспекционной группы содержатся в досье инспекции, которое поддерживается в актуальном состоянии.

8. Программа инспектирования

48. Инспекционной группой готовится программа инспектирования в отношении инспектируемого субъекта. Допускается различная степень детализации программ инспектирования. Решение о назначении плановых инспекций может требовать меньшей детализации, чем внеплановые инспекции конкретных исследований или инспектируемых субъектов.

49. Программа инспектирования носит конспективный характер, определяет соответствующие аспекты клинического исследования и области, которые необходимо

охватить в ходе инспектирования отобранного инспектируемого субъекта и основывается на решении уполномоченного органа о назначении инспекции и результатах анализа документов и сведений.

50. В программе инспектирования должны быть указаны:

а) срок проведения инспекций в исследовательском центре и (или) других субъектах инспектирования;

б) срок подготовки отчета (если применимо).

51. Инспекционная группа формируется на основании соответствующего распоряжения руководителя фармацевтического инспектората из числа сотрудников инспектората в соответствии с процедурами, установленными системой качества фармацевтического инспектората.

52. Допускается включение в состав инспекционной группы стажеров, при этом их статус отмечается в распоряжении о формировании инспекционной группы.

53. Ведущий инспектор и члены инспекционной группы должны предварительно изучить документы и другую доступную информацию, относящуюся к инспектируемой деятельности.

54. При необходимости уполномоченные органы (экспертные организации) вправе запросить дополнительные документы у заявителя с целью подготовки к проведению инспекции.

55. Ведущий инспектор координирует подготовительные мероприятия и обеспечивает разработку программы инспектирования, подготовку контрольных листов либо иных форм рабочих записей, предусмотренных системой качества фармацевтического инспектората, не позднее чем за 20 рабочих дней до даты начала инспекции.

56. В целях обеспечения достижения целей инспекции ведущий инспектор вправе скорректировать программу инспекции в ходе ее проведения.

9. Информирование о проведении инспекции

57. Инспекционная группа должна проинформировать заявителя или спонсора, и (или) руководство инспектируемого субъекта о проведении инспекции, а также ответственный персонал инспектируемого субъекта в соответствии с процедурами фармацевтического инспектората.

58. Исследовательский центр, заявитель или спонсор информируются о датах проведения инспекции в соответствии со сроком плана инспектирования

59. В случае если уполномоченным органом государства-члена назначена внеплановая инспекция в рамках экспертизы регистрационного досье лекарственного препарата, срок проведения инспекции не должен превышать 40 рабочих дней с даты подачи заявителем заявления о проведении инспекции

60. Спонсор или заявитель вправе запросить проведение предварительного совещания для обсуждения области инспектирования (в том числе для уточнения аспектов области инспектирования). При необходимости фармацевтический инспекторат организывает подобное совещание при условии, что оно не повлияет на увеличение общего срока проведения инспекции.

61. В зависимости от вида инспекции, вида исследования, терапевтической области применения лекарственного препарата и вида лекарственного препарата, места проведения инспекции, количества выбранных инспектируемых субъектов и др. объем подготовки к разным инспекциям может различаться.

10. Обязанности ведущего инспектора

62. Ведущий инспектор обязан:

а) взаимодействовать со сторонами, вовлеченными в проведение инспекции и принятие решения о ее назначении;

б) проверять расположение (геопозицию) инспектируемого субъекта, координировать, организовывать и определять состав инспекционной группы;

в) согласовывать программу инспектирования;

г) готовить, актуализировать, обеспечивать качество и защиту досье инспекции и вести архив в соответствии с утвержденными процедурами;

д) осуществлять подготовку инспекции после официального получения заявителем копии решения о назначении инспекции в соответствии с установленными процедурами;

е) предлагать и устанавливать сроки инспекционных действий (подготовки и проведения инспекции, составления отчетности);

ж) запрашивать необходимые документы и сведения для их представления инспекционной группе;

з) анализировать качество и полноту представленных документов и сведений;

и) незамедлительно направлять представленные документы и сведения инспекционной группе.

к) принимать решение о необходимости представления большего объема сведений от сторон, вовлеченных в инспекцию;

л) проводить инспекции в соответствии с утвержденными документами (фармацевтического инспектората и заявителя) и требованиями законодательства государств-членов;

м) проверять соблюдение срока проведения инспекции на протяжении всех этапов инспекции;

н) проверять соблюдение требований конфиденциальности;

о) обеспечивать актуальность и сохранность документов инспекции а также обеспечивать доступность всех релевантных справочных документов и доведение до

инспекционной группы важных локальных особенностей или различий инспектируемого субъекта.

11. Вступительное совещание

63. При проведении инспекции ведущим инспектором проводится вступительное совещание с представителями инспектируемого субъекта, на котором ведущий инспектор представляет членов инспекционной группы, знакомится с ответственными лицами инспектируемого субъекта и выясняет их задачи и ответственность включая распределение обязанностей и функций при проведении исследования, и если применимо, разъясняет нормативные требования проведения инспекции, оглашает цели и область инспекции, уточняет программу, план инспекции и график ее проведения (в том числе подтверждает время и даты закрывающего совещания и промежуточных совещаний), делает заявление о конфиденциальности и отвечает на вопросы представителей инспектируемого субъекта.

64. Целями вступительного совещания являются в том числе:

а) информирование о любых внутриорганизационных практиках, практиках государств-членов или других процедурах, влияющих на реализацию систем качества или соответствия инспектируемого субъекта требованиям Правил клинической практики;

б) представление краткого резюме методов и процедур, используемых для проведения инспекции;

в) подтверждение наличия ресурсов, документов, электронных систем и объектов, необходимых инспекторам.

12. Проведение инспекции и сбор сведений

65. Основные инспекционные действия необходимо указать в программе инспектирования. Для обеспечения достижения целей инспекции программа инспектирования может быть скорректирована в ходе проведения инспекции.

66. Посредством проверки соответствующих документов с прямым доступом, интервью и наблюдений за деятельностью, оборудованием и условиями в инспектируемых зонах необходимо собрать достаточные сведения для достижения цели инспектирования. Необходимо документировать персональную информацию (фамилию, имя, отчество (при наличии)) и должности лиц, интервьюируемых или присутствующих во время инспекционных совещаний, и данные об инспектируемом субъекте.

67. В случае отказов в доступе к записям или системам либо к инспектируемым зонам такие отказы необходимо документировать и включать в наблюдения инспекции.

68. В ходе проведения инспекции члены инспекционной группы в соответствии с программой инспектирования выполняют осмотр проверяемых объектов, знакомятся с документацией и записями, проводят опрос ответственных лиц инспектируемого субъекта. Полученная информация вносится в контрольный лист либо в иные формы рабочих записей.

69. Не зафиксированные в ходе инспекции наблюдения не допускаются в дальнейшем использовать при классификации несоответствий.

70. Ведущий инспектор по завершении каждого дня инспекции проводит совещание с членами инспекционной группы для обсуждения предварительных наблюдений, которые (при необходимости) также обсуждаются с ответственными лицами инспектируемого субъекта.

В случае возникновения разногласий члены инспекционной группы должны ответить на вопросы представителей инспектируемого субъекта.

71. Представленная ответственными лицами инспектируемого субъекта информация об устранении замечаний, сделанных во время проведения инспекции, принимается инспекционной группой к сведению и подлежит указанию в инспекционном отчете в качестве несоответствий с пометкой об их устранении в ходе проведения инспекции.

72. Описание специфичных элементов инспектирования для каждого вида инспектируемого субъекта приводится согласно приложениям № 4 – 7.

73. В отношении каждого специфичного элемента инспектирования необходимо проверить способ получения, сбора, репортирования, анализа, изменения и архивирования данных (если применимо).

13. Наблюдения (несоответствия) при инспекции и протоколы инспектирования

74. Все замечания и выявленные несоответствия в ходе проведения инспекции необходимо документировать. Если обосновано, необходимо сделать копии записей, содержащих противоречия или иллюстрирующих несоответствие.

75. В конце инспекции инспекторы должны повторно проанализировать все наблюдения, чтобы определить, какие из них будут репортированы в качестве несоответствий. В этом случае инспекторы должны убедиться, что несоответствия документированы в понятной лаконичной форме и подтверждены объективными доказательствами.

76. Репортируемые несоответствия необходимо сопровождать ссылками на конкретные требования стандартов или других связанных документов, на предмет соблюдения которых проводилась инспекция. Наблюдения, не классифицированные в качестве несоответствий, документируются в форме комментариев.

77. Если это предусмотрено системой качества инспектората, наблюдения инспекции включаются в протокол инспектирования (или аналогичный ему документ, предусмотренный системой качества фармацевтического инспектората), составляемый инспекторами в конце инспекции.

78. При проведении инспекции члены инспекционной группы заполняют контрольные листы или иные формы рабочих записей и представляют их ведущему инспектору.

79. Выявленные при проведении инспекции клинического исследования несоответствия классифицируются следующим образом:

а) критические несоответствия – несоответствия, которые негативно влияют на качество, целостность и достоверность данных клинического исследования либо оказывают негативное влияние на права, безопасность и благополучие субъектов исследования. Критические несоответствия подразумевают в том числе недопустимое качество данных, включая манипуляции и преднамеренное искажение данных, а также отсутствие первичной документации. Такой тип несоответствий является недопустимым;

б) существенные несоответствия – несоответствия, которые не подлежат классификации как критические, но способны негативно влиять на качество и целостность или качество и достоверность данных клинического исследования либо способны оказать неблагоприятное влияние на права, безопасность и благополучие субъектов исследования;

в) незначительные (прочие) несоответствия – несоответствия, не оказывающие влияния на качество и целостность данных и не оказывающие неблагоприятного влияния на права, безопасность и благополучие субъектов исследования. Выявление таких несоответствий указывает на необходимость улучшения условий, процедур, процессов проведения клинических исследований, при этом множество таких нарушений в совокупности может классифицироваться как существенное.

14. Заключительное совещание с ответственными лицами и руководством инспектируемого субъекта

80. Главная цель заключительного совещания – представить обнаруженные несоответствия и комментарии инспекторов ответственным лицам и руководству инспектируемого субъекта (при необходимости), чтобы убедиться, что результаты инспекции хорошо поняты всеми участниками и отсутствует недопонимание со стороны как инспекторов, так и ответственных лиц инспектируемых субъектов. Необходимо осветить вопросы, подлежащие решению ответственными лицами инспектируемого субъекта, в том числе в отношении перечня любых представляемых дополнительных документов, которые могут потребоваться для последующего представления инспекционной группе.

81. Во время заключительного совещания инспекторы должны сообщить о направлении и рассмотрении отчетов об инспекциях (в том числе предельном сроке для предоставления ответа ответственными лицами инспектируемого субъекта) и проведении дополнительных запланированных инспекций (например, связанных исследовательских центров).

82. На заключительном совещании с ответственными лицами инспектируемого субъекта оглашаются предварительные итоги инспекции с обсуждением выявленных несоответствий.

15. Инспекционный отчет и последующие действия по результатам инспектирования

83. Результатом инспекции является составление отчета о проведении фармацевтической инспекции на соответствие клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения требованиям Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза по форме согласно приложению № 8 (далее – инспекционный отчет).

84. По результатам выявленных несоответствий в инспекционном отчете приводятся:

рекомендации уполномоченному органу по оценке инспекции;

вывод о соответствии или несоответствии клинического исследования требованиям Правил клинической практики.

85. При необходимости в инспекционном отчете уточняется та часть клинического исследования, данные которой могут расцениваться как недостоверные.

86. Инспекционный отчет должен содержать оценку соблюдения принципов Правил клинической практики, и положений пункта 24 настоящих Правил, иных актов органов Союза в сфере проведения клинических исследований, а также законодательства государств-членов в части, не урегулированной актами органов Союза. Валидность и достоверность зарегистрированных или представленных данных клинических исследований необходимо оценивать в контексте области инспектирования. Необходимо отметить любые важные (существенные) отклонения от протокола исследования.

87. Указанные в пункте 86 элементы должны быть описаны в инспекционном отчете, а несоответствия классифицированы как незначительные (прочие), существенные и критические. Каждое несоответствие должно содержать ссылку на положения актов органов Союза, несоблюдение которых было установлено.

88. В инспекционный отчет следует включать оценку влияния несоответствий (если применимо), а также общий вывод о соответствии или несоответствии исследования Правилам клинической практики и влиянии выявленных несоответствий на качество полученных данных и результаты клинического исследования.

89. В отношении инспекций, связанных с регистрацией лекарственного препарата или завершенными исследованиями, в инспекционном отчете необходимо сделать вывод о том, позволяет ли качество представленных данных использовать их при оценке заявления на регистрацию лекарственного препарата. При этом в инспекционном отчете необходимо указать, какие несоответствия могут непосредственно влиять на оценку соотношения "польза – риск" лекарственного препарата, а какие не имеют такого прямого влияния, но являются системными недостатками, то есть относятся к сфере применения Правил клинической практики (например, стандартные операционные процедуры и процессы).

90. Допускается, чтобы в рамках инспекций, проводимых во время активной фазы исследования, не оценивались вопросы, связанные с регистрацией лекарственных препаратов, а осуществлялась исключительно оценка безопасности или соблюдения прав субъектов исследования.

91. Ведущий инспектор составляет инспекционный отчет не позднее 20 рабочих дней с даты завершения инспекции и направляет его инспектируемому субъекту.

92. Инспектируемый субъект направляет ответы на полученный инспекционный отчет не позднее 20 рабочих дней с даты его получения. В случае если при проведении инспектирования были установлены критические и (или) существенные несоответствия, к ответу прилагается план корректирующих и предупреждающих действий (CAPA) и отчет о его выполнении или данные, свидетельствующие об устранении выявленных несоответствий (если применимо). При наличии несущественных несоответствий план корректирующих и предупреждающих действий не представляется, если в инспекционном отчете не указано иное.

93. Ответы и план корректирующих и предупреждающих действий (CAPA) (если применимо), представленные инспектируемым субъектом, должны быть оформлены в виде приложения "Ответы инспектируемого субъекта" к инспекционному отчету. Если к ответам прилагаются дополнительные материалы, ведущий инспектор должен решить, нужно ли их включить в указанное приложение. Инспекционный отчет не должен дополняться или изменяться по результатам рассмотрения ответов. Итоговое заключение допускается приводить в приложении к инспекционному отчету "Оценка ответов инспектируемого субъекта" на основании представленных ответов и плана корректирующих и предупреждающих действий (CAPA) (если применимо).

94. Инспекционная группа не позднее 15 рабочих дней с даты получения ответа осуществляет оценку представленной информации, после чего составляет резюме (краткий обзор) оценки представленных ответов с указанием окончательного количества критических, существенных и незначительных (прочих) несоответствий, а также формирует итоговое заключение. Резюме оформляется в форме приложения "Оценка ответов инспектируемого субъекта" к инспекционному отчету.

95. В случае непредставления в течение 20 рабочих дней с даты получения инспекционного отчета ответа инспектируемого субъекта на такой отчет, ведущим инспектором в приложении "Оценка ответов инспектируемого субъекта" к инспекционному отчету делается соответствующая запись.

96. Приложение "Оценка ответов инспектируемого субъекта" к инспекционному отчету должно содержать рекомендации по дальнейшим действиям, включая вывод о необходимости проведения повторной инспекции с целью оценки устранения несоответствий.

97. Итоговым отчетом является инспекционный отчет с приложениями "Ответы инспектируемого субъекта" и "Оценка ответов инспектируемого субъекта".

98. За подготовку итогового отчета отвечает ведущий инспектор. Итоговый отчет составляется в 3 экземплярах и должен быть согласован и подписан всеми участвующими инспекторами и экспертами инспекционной группы.

99. Один экземпляр итогового отчета направляется заявителю на проведение инспекции, или спонсору, или инспектируемому субъекту (с сопроводительным письмом) не позднее 3 рабочих дней с даты его подписания, второй экземпляр направляется в уполномоченный орган государства-члена, осуществляющий регистрацию лекарственных препаратов, третий экземпляр хранится в архиве фармацевтического инспектората, проводившего инспекцию.

100. Фармацевтический инспекторат обеспечивает сохранность и конфиденциальность информации, содержащейся в документах инспекции.

101. Уполномоченный орган государства-члена размещает на своем официальном сайте в информационно-телекоммуникационной сети "Интернет" сведения о проведенных инспекциях с указанием их результатов.

102. По запросу итоговый отчет также может быть предоставлен другим регуляторным органам, этическому комитету в соответствии с законодательством государства-члена.

V. Проведение инспекций в рамках экспертизы регистрационного досье заявленного на регистрацию лекарственного препарата

103. Основанием для рассмотрения необходимости проведения инспекции является оценка данных регистрационного досье лекарственного препарата с учетом возможных рисков и соблюдения условий пунктов 27, 36 – 39 Правил регистрации и экспертизы.

104. Инспекция при проведении процедур, связанных с регистрацией лекарственного препарата, осуществляется в плановом и внеплановом порядке.

105. Плановые инспекции на соответствие требованиям надлежащей клинической практики проводятся в течение 3 лет с даты регистрации лекарственного препарата.

106. Внеплановые инспекции проводятся по решению уполномоченного органа государства-члена в рамках процедуры регистрации лекарственного препарата.

107. При проведении оценки данных регистрационного досье в рамках процедуры регистрации лекарственных препаратов уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства, осуществляющий экспертизу регистрационного досье в течение не более 60 рабочих дней с даты получения заявления о регистрации лекарственного препарата принимает решение о необходимости (или отсутствии необходимости) проведения инспекции в соответствии с пунктами 36 – 39 Правил регистрации и экспертизы.

108. В принятом решении уполномоченный орган государства-члена должен указать:

- а) основания и область инспектирования;
- б) инспектируемый субъект;
- в) перечень значимых вопросов, на которые необходимо будет ответить во время инспекции (если применимо).

109. При выборе фармацевтического инспектората государства-члена, осуществляющего инспектирование, учитываются следующие условия (в порядке приоритета):

- а) фармацевтический инспекторат находится в референтном государстве, осуществляющем экспертизу регистрационного досье при регистрации лекарственного препарата;
- б) фармацевтический инспекторат находится в государстве-члене, в котором проводилось (проводится) клиническое исследование, являющееся предметом инспектирования;
- в) фармацевтический инспекторат находится в государстве признания, указанном в заявлении о регистрации лекарственного препарата;
- г) фармацевтический инспекторат находится в другом государстве-члене.

110. Эксперты, осуществляющие проведение экспертизы регистрационного досье при проведении процедур, связанных с регистрацией лекарственного препарата, и инспекторы должны обсудить область инспектирования и согласовать между собой выбор инспектируемых центров в соответствии с разделом IV настоящих Правил. Инспекторы для составления заключения вправе использовать данные инспекционных отчетов, подготовленные инспекторатами третьих стран (при наличии) в целях экономии ресурсов и времени фармацевтических инспекторатов.

111. Инспекционный отчет должен включать в себя сведения о соответствии или несоответствии проведения клинического исследования Правилам клинической практики и содержать рекомендацию о возможности использования данных исследования для рассмотрения заявления о регистрации лекарственного препарата или , сведения о невозможности использования данных этого клинического исследования для рассмотрения заявления о регистрации лекарственного препарата.

112. Инспекционный отчет направляется заявителю на проведение инспекции. Итоги инспекционного отчета размещаются в соответствии с пунктом 101 настоящих Правил, а также в базе данных клинических исследований, доступной для всех государств-членов (при наличии).

113. Если результат инспекции отрицательный (содержит критические несоответствия и вывод о несоответствии клинического исследования Правилам клинической практики либо вывод о невозможности использования данных этого клинического исследования для оценки заявления о регистрации лекарственного препарата), уполномоченный орган референтного государства при консультации с уполномоченными органами государств признания (при наличии) должен предусмотреть применение необходимых мер в рамках регистрации лекарственного препарата или в рамках обращения зарегистрированного лекарственного препарата (например, отказ в регистрации лекарственного препарата, установление пострегистрационных мер, приостановка, отзыв (отмена) регистрационного удостоверения и др.).

114. Плановые и внеплановые инспекции на соответствие требованиям Правил клинической практики на основании представленных в рамках регистрации заявителем документов и сведений с учетом оценки возможных рисков осуществляются за счет заявителя и (или) держателя регистрационного удостоверения.

Внеплановые инспекции

115. Решение о необходимости проведения внеплановой инспекции клинического исследования выносится уполномоченным органом референтного государства на основании положений пункта 36 Правил регистрации и экспертизы (если применимо), на основании комплексной оценки соответствующих факторов, указанных в пункте 38 Правил регистрации и экспертизы, и с учетом следующих обстоятельств:

а) обстоятельства этического характера:

несоответствие описания этических аспектов проведения исследования его фактическому выполнению (например, включение уязвимых пациентов, не указанных в протоколе исследования, высокая частота включения в исследование субъектов с низким уровнем грамотности, отсутствие незаинтересованного свидетеля, предусмотренного протоколом исследования);

необходимость подтвердить факт, что субъекты исследования были защищены от неоправданных опасности или риска во время проведения клинического исследования и что в отношении их применялись этические стандарты, предусмотренные Правилами клинической практики;

наличие фактически возникших проблем этического характера в ходе исследования;

б) обстоятельства административного характера:

необходимость удостовериться в том, что клинические данные и сведения, содержащиеся в модуле 5 регистрационного досье, надежны и достоверны с научной точки зрения;

необходимость проведения глубокой оценки клинического исследования при выполнении условной регистрации лекарственного препарата в целях обеспечения неудовлетворенных медицинских потребностей пациентов и защиты интересов здоровья населения,

а также при наличии вопросов к качеству исследуемого лекарственного препарата, которые потенциального могли оказать влияние на ход и результаты клинического исследования;

необходимость подтвердить факт принятия мер по обеспечению качества клинического исследования в соответствии с актами органов Союза в сфере обращения лекарственных средств организациями, учреждениями и иными объектами, задействованными в проведении клинического исследования;

наличие сложной административной структуры инспектируемого субъекта (например, привлечение большого количества контрактных исследовательских организаций, дистрибьюторов лекарственных препаратов, субподрядных организаций и др.);

в) обстоятельства, связанные с планированием и проведением исследования:

наличие опыта инспектирования с отрицательными результатами хотя бы одного из исследовательских центров, принимающих участие в рассматриваемом клиническом исследовании;

несоответствие предполагаемого объема работы, возникающего в рамках клинического исследования, и способности исследовательской команды выполнить данный объем работы (например, незначительный профессиональный опыт главного исследователя, необходимость использования для оценки конечных точек центральной лаборатории, с которой ранее не работала исследовательская команда, включение в исследование значительного количества пациентов в одном из центров непропорционально по отношению к другим исследовательским центрам и др.);

наличие факторов обусловленных дизайном исследования, способных оказать критическое влияние на ход и результаты исследования (например, сложный дизайн исследования, недостаточное обоснование использования плацебо и (или) выбора препарата сравнения и др.);

внесение существенных поправок в протокол исследования во время проведения исследования (например, изменение первичных конечных точек, статистических методов, критериев включения (невключения, выбытия) пациентов в исследование, большое количество поправок к протоколу исследования и др.);

наличие факторов, способных оказать критическое влияние на обеспечение качества исследуемого лекарственного препарата или режим его применения (

например, высокий риск нарушения стабильности исследуемого лекарственного препарата при неправильных условиях хранения или транспортировки, необходимость специальной подготовки медицинского и фармацевтического персонала для правильного применения лекарственного препарата, проведение модификации лекарственного препарата (его лекарственной формы, состава и др.) во время проведения клинического исследования, сложный режим титрования или повышения дозы исследуемого лекарственного препарата, а также несовпадение в протоколе клинического исследования и в отчете об исследовании информации о лекарственной форме препарата, его упаковке, маркировке, условиях хранения, режиме дозирования и продолжительности приема);

наличие факторов, способных оказать критическое влияние на распределение пациентов по группам вмешательств (например, нарушение схемы применения лекарственных препаратов, значимый дисбаланс распределения пациентов и (или) демографических характеристик и характеристик состояния здоровья между группами вмешательств, недостаточные сведения о процедурах рандомизации или распределения пациентов по группам);

наличие факторов, способных оказать критическое влияние на ослепление или маскирование исследования (например, отсутствие информации, недостаточная информация о процедурах для обеспечения ослепления и маскирования, недостаточные меры для предотвращения разослепления (например, различия процессов производства лекарственного препарата, приводящие к внешним различиям исследуемых лекарственных препаратов, различия влияния исследуемых лекарственных препаратов на лабораторные показатели у пациентов или различия в профиле нежелательных реакций на исследуемые препараты, наличие в группах пациентов неослепленных субъектов исследования, доступ членов независимого комитета по мониторингу данных к сведениям об ослеплении или маскировании исследования, наличие промежуточного анализа данных в протоколе исследования и др.) и др.);

наличие факторов, связанных с применением сопутствующей терапии, способных оказать критическое влияние на ход и результаты исследования (например, предусмотренное протоколом исследования применение в качестве сопутствующей терапии запрещенных лекарственных препаратов, наличие риска нежелательного взаимодействия лекарственных препаратов, наличие риска прямого влияния лекарственных препаратов на исследуемые конечные точки и др.);

наличие факторов, способных оказать критическое влияние на соблюдение режима применения лекарственного препарата (например, сложные схемы дозирования лекарственного препарата, наличие нежелательных реакций, способных приводить к отказу от продолжения терапии, различия между исследовательскими центрами в схеме дозирования лекарственного препарата и др.);

наличие факторов, оказавших критическое влияние на соблюдение Правил клинической практики (например, поступление информации о выявленных существенных проблемах при проведении исследования и др.);

г) обстоятельства, связанные с субъектами исследования:

наличие необычного или необъясненного различия в количестве субъектов исследования (например, между группами вмешательств, между периодами исследования, между запланированным размером выборки субъектов исследования и количеством прошедших скрининг или рандомизированных, или находящихся под последующим наблюдением пациентов, между исследовательскими центрами, а также различия по видам и стадиями заболевания у субъектов исследования и др.);

наличие необычного или необъясненного различия между исследовательскими центрами (например, необычно высокое привлечение пациентов к исследованию, частота выбывания из исследования или отличающийся период последующего наблюдения, необычно высокое привлечение пациентов с последующим длительным периодом бездействия и невключения привлеченных пациентов в исследование, наличие исследовательских центров, подключившихся к исследованию на поздних стадиях в целях повышения привлечения субъектов исследования, разные показатели отсева пациентов при сравнении соотношения количества пациентов, прошедших скрининг или рандомизированных в исходном состоянии между исследовательскими центрами и при последующем наблюдении во время проведения исследования, и др.);

наличие необычного или необъясненного различия между странами, на территории которых проводится исследование (например, необычно высокое привлечение пациентов к исследованию, частота выбывания из исследования и др.);

наличие необычного или необъясненного различия по распределению и (или) демографическим характеристикам субъектов исследования от общенаблюдаемых демографических и других характеристик пациентов при данном заболевании или в данном регионе;

д) обстоятельства, связанные с оценкой эффективности и безопасности вмешательства:

наличие необычного или необъясненного различия в определении переменных исследования между протоколом исследования и отчетом о клиническом исследовании ;

наличие факторов, способных оказать критическое влияние на измерение переменных эффективности и (или) безопасности вмешательства (например, использование в исследовании нового метода или новой аналитической методики, необходимость применения для измерения специального оборудования или проведения специальной подготовки персонала, недостаточная пригодность методов (методик), используемых для измерения, отсутствие документации или низкое качество документации о выполненных нестандартных измерениях переменных эффективности

и (или) безопасности вмешательства, отсутствие в протоколе исследования положений об обеспечении качества оценки показателей эффективности и (или) безопасности (например, относительно маркировки клинических образцов, процедуры их отбора, идентификации образцов, описания условий биоанализа и др.) и др.);

наличие необычного или необъясненного изменения в этапах исследования, на которых проводятся критически важные измерения переменных эффективности и (или) безопасности вмешательства;

наличие факторов, способных оказать критическое влияние на оценку клинических исходов (например, в случае если оценка клинических исходов выполняется лицом, отличным от врача-исследователя (например, спонсором исследования, независимым лицом или независимым комитетом по мониторингу данных), отсутствует документация по инструктированию (подготовке) врачей-исследователей к сбору и репортированию параметров эффективности, отсутствуют идентификационные данные и сведения, подтверждающие независимость лица или комитета по мониторингу данных, осуществляющих оценку, отсутствуют процедуры подготовки, рассмотрения, оценки и документирования клинических исходов, включая способы поддержания ослепления исследования, и др.);

е) обстоятельства, связанные со статистическими аспектами исследования:

наличие необычного или необъясненного изменения статистических методов (конечных точек) во время (после) клинического исследования, в том числе изменения, выполненного до снятия ослепления и (или) проведения незапланированного статистического анализа;

наличие необычного или необъясненного противоречия полученных результатов с известными медицинскими научными данными, или результатами других исследований;

наличие необычного или необъясненного аномального благоприятствования полученных данных исследуемому лекарственному препарату по сравнению с другими исследованиями или с данными полученными другими исследователями;

наличие непоследовательной, неправильной или неполной фиксации и репортирования данных (например, наличие критических несоответствий в форме индивидуальной регистрационной карты (например, поправки к протоколу исследования не отражены в форме индивидуальной регистрационной карты и др.), отсутствие релевантных перечней данных, несогласованность между перечнями данных о пациентах и репортированными данными в тексте отчета о клиническом исследовании, наличие выбывания субъектов из исследования, не соответствующее прогнозам в отношении действующего вещества лекарственного препарата или вида проводимого измерения и др.).

116. Решение о необходимости проведения внеплановой инспекции в отношении результатов исследований биоэквивалентности выносится уполномоченным органом

референтного государства на основании комплексной оценки соответствующих факторов, указанных в пункте 39 Правил регистрации и экспертизы, а также с учетом обстоятельств, указанных в пункте 115 настоящих Правил.

117. В случае принятия решения об инициировании внеплановой фармацевтической инспекции уполномоченный орган референтного государства направляет заявителю решение о необходимости организации инспектирования клинического исследования (с указанием инспектируемого субъекта и причин инициирования инспекции с учетом оценки рисков и ссылками на акты органов Союза в сфере обращения лекарственных средств) в срок не более 5 рабочих дней с даты принятия такого решения.

118. Ответственность за уведомление о предстоящей инспекции спонсора и других сторон, привлеченных к проведению клинического исследования, несет заявитель.

119. При получении решения (запроса) о необходимости проведения внеплановой инспекции в рамках процедуры регистрации заявитель на регистрацию лекарственного препарата или держатель регистрационного удостоверения (или его уполномоченное лицо) при получении указанного решения (запроса) не позднее 15 рабочих дней с даты получения решения (запроса) подает заявление в уполномоченный орган референтного государства о проведении инспекции, а также представляет дополнительные сведения в случае получения соответствующего запроса.

120. Фармацевтический инспекторат в течение 20 рабочих дней с даты получения заявления на проведение инспекции согласовывает с заявителем сроки проведения инспекции, включает инспекцию в план проведения инспекций и информирует уполномоченный орган о планируемой дате завершения инспекции. В случае документально оформленного решения о невозможности проведения инспекции фармацевтическим инспекторатом референтного государства, заявитель вправе обратиться в фармацевтический инспекторат другого государства-члена с заявлением о проведении инспекции.

121. Внеплановая инспекция должна быть проведена в срок, не превышающий срок проведения экспертизы регистрационного досье лекарственного препарата.

122. В случае принятия решения о проведении инспекции на соответствие Правилам клинической практики экспертиза регистрационного досье не приостанавливается.

123. В случае если до подготовки экспертного отчета об оценке безопасности, эффективности и качества (далее – экспертный отчет) (не позднее 100 рабочих дней с даты начала экспертизы) уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства не получает сведения об инспекционном отчете, то он направляет заявителю запрос о представлении результатов инспектирования. Со дня направления запроса заявителю проведение экспертизы приостанавливается.

124. Заявителю на представление ответа на указанный запрос предоставляется не более 180 рабочих дней, не входящих в срок проведения экспертизы.

125. При непредставлении в установленный срок заявителем запрошенных уполномоченным органом (экспертной организацией) результатов инспектирования экспертиза регистрационного досье прекращается. О принятом решении уполномоченный орган извещает заявителя и (если применимо) уполномоченные органы государств-членов в течение 14 рабочих дней с даты принятия такого решения в письменном и (или) электронном виде.

126. Заключительный экспертный отчет формируется с учетом результатов инспектирования.

Плановые инспекции

127. Основанием для проведения плановой инспекции клинических исследований, в том числе исследований биоэквивалентности, является решение уполномоченного органа референтного государства (на основании представленных заявителем документов и сведений в рамках процедур, связанных с регистрацией лекарственного препарата, с учетом оценки возможных рисков в течение 3 лет с даты регистрации лекарственного препарата в соответствии с пунктом 37 Правил регистрации и экспертизы (с учетом факторов указанных в пунктах 38 и 39 Правил регистрации и экспертизы, и обстоятельств указанных в пункте 115 настоящих Правил)), и (или) план инспектирования (если применимо), и (или) заявление инспектируемого субъекта.

128. Необходимость проведения плановой инспекции в течение 3 лет с даты регистрации лекарственного препарата устанавливается уполномоченным органом референтного государства в качестве дополнительного требования в соответствии с разделом VII.I Правил регистрации и экспертизы.

129. Инициирование заявителем плановой инспекции после регистрации лекарственного препарата осуществляется в срок, установленный в экспертном отчете, но не позднее 3 лет с даты регистрации лекарственного препарата.

Инспекционный отчет представляется заявителем в уполномоченный орган референтного государства в соответствии с Правилами регистрации и экспертизы.

130. Полученный инспекционный отчет учитывается уполномоченным органом референтного государства при пересмотре экспертного отчета, а также при установлении пострегистрационных мер или ограничений при обращении данного лекарственного препарата.

ПРИЛОЖЕНИЕ № 1
к Правилам проведения
фармацевтических инспекций
на соответствие требованиям
Правил надлежащей
клинической практики
Евразийского экономического
союза
(форма)

РЕШЕНИЕ (ЗАПРОС)

о назначении фармацевтической инспекции на соответствие требованиям Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза уполномоченным органом государства – члена Евразийского экономического союза

Наименование уполномоченного органа государства – члена Евразийского экономического союза	Контактное лицо или эксперт (фамилия, имя, отчество (при наличии))	Телефон, факс, электронная почта
Наименование спонсора или фармацевтической компании		
Наименование лекарственного препарата		
Наименование действующего вещества		
Наименование клинического исследования	выберите одно из ключевых опорных исследований на основании экспертного отчета об оценке безопасности, эффективности и качества, регистрационного досье лекарственного препарата	
Номер протокола		
Номер клинического исследования в рамках Евразийского экономического союза (при наличии)		
Фаза исследования		
Вид процедуры регистрации	например, процедура взаимного признания, децентрализованная процедура	
Государства признания		
Показания к применению		
Даты проведения клинического исследования		
Прочие сведения		

Перечень инспектируемых субъектов

Наименование и адрес места нахождения инспектируемого субъекта	Наименование и адрес места нахождения инспектируемого спонсора или контрактной исследовательской организации, исследовательского или лабораторного центра	Контактное лицо или исследователь	Телефон и электронная почта
Перечень вопросов, подлежащих оценке во время проведения инспекции			
1			
2			
3			
4			

Прочие значимые сведения (например, о результатах предыдущей инспекции исследовательского центра или спонсора)	
Планируемые даты проведения инспекции	
Планируемая дата представления отчета о проведении фармацевтической инспекции на соответствие клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения требованиям Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза	
Фамилия, имя, отчество (при наличии) лица, ответственного за назначение инспекции	
Подпись	
Дата	

ПРИЛОЖЕНИЕ № 2
к Правилам проведения
фармацевтических инспекций
на соответствие требованиям
Правил надлежащей
клинической практики
Евразийского экономического
союза

ПЕРЕЧЕНЬ

документов и сведений, необходимых для подготовки к инспекции

1. Документы, связанные с инспекциями:
 - а) запрос или решение о назначении инспекции;
 - б) документы по процедуре проведения инспектирования;
 - в) экспертные отчеты (если применимо);
 - г) перечень вопросов, ответы (если применимо);
 - д) форма незаполненного инспекционного отчета.
2. Сведения о проводимом клиническом исследовании:
 - а) общее количество исследовательских центров, адреса их места нахождения;
 - б) скорость набора субъектов исследования, скрининг, рандомизация и т. д.;
 - в) серьезные нежелательные явления, информация по безопасности лекарственного препарата (исследуемого вмешательства);
 - г) параметры эффективности клинического исследования;
 - д) временные рамки частоты выбываний субъектов в клиническом исследовании;
 - е) ежегодные отчеты, заключительный отчет;
 - ж) соответствие объема исследований протоколу исследования или использование расширенного объема исследований.

3. Сведения об инспектируемых исследовательских центрах:

а) профессиональная биография и квалификация исследователя и соисследователя;

б) сведения об участвующих в исследовании или выбранных центрах (включая, например, аптеки, клинические отделения, рентгенологические отделения, отделения магнитно-резонансной томографии и компьютерной томографии, отделения эхо-, ультразвуковых исследований, отделения электрокардиографического исследования (функциональной диагностики), контрактные исследовательские организации).

4. Сведения об участвующих в исследовании лабораториях:

а) локальная или центральная;

б) вид участвующих в исследовании лабораторий;

в) виды обследований и тестов, наличие специального оборудования и процедур.

5. Сведения о спонсоре и основных документах исследования:

а) обязанности, установленные договорами с участвующими в исследовании контрактными исследовательскими организациями;

б) протокол клинического исследования, поправки к нему, брошюра исследователя;

в) индивидуальная регистрационная карта;

г) информация для субъекта исследования и информированное согласие;

д) распечатка клинической базы данных (или ее частей);

е) управление качеством (контроль качества и обеспечение качества);

ж) стандартные операционные процедуры спонсора, касающиеся области инспектирования;

з) процедуры мониторинга и отчеты о мониторинге;

и) план мониторинга;

к) план управления данными клинического исследования;

л) план статистического анализа;

м) репортирование сообщений о серьезных нежелательных явлениях;

н) сведения о компьютеризированных системах, используемых в клиническом исследовании;

о) план оценки и снижения рисков, если применимо.

6. Сведения о лекарственных препаратах, используемых в исследовании:

а) сведения о соответствии требованиям надлежащей производственной практики (например, сертификат соответствия производства требованиям Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза);

б) сведения о производственной площадке;

в) маркировка;

г) процедуры ослепления или маскирования исследуемого вмешательства;

д) перечень и процедуры рандомизации субъектов исследования (например, IVRS);

е) документация о качестве лекарственного препарата;

ж) сертификат серии лекарственного препарата;

з) хранение и уничтожение лекарственных препаратов, используемых в исследовании.

7. Сведения об этических аспектах исследования:

- а) форма информированного согласия (информационный листок) пациента;
- б) процесс привлечения пациентов;
- в) страховые документы субъектов исследования;
- г) обновления информации о безопасности или брошюре исследователя;
- д) заключение или разрешение независимого этического комитета (если применимо).

8. Сведения о применимых нормативных документах, регламентах и научных медицинских руководствах:

а) акты органов Евразийского экономического союза в сфере проведения клинических исследований и обращения лекарственных средств и законодательство государств – членов Евразийского экономического союза в части не урегулированной указанными актами;

б) разрешение на проведение клинического исследования;

в) решение (запрос) уполномоченного органа о назначении инспекции.

9. Перечни индивидуальных данных в форме таблиц.

ПРИЛОЖЕНИЕ № 3
к Правилам проведения
фармацевтических инспекций
на соответствие требованиям
Правил надлежащей
клинической практики
Евразийского экономического
союза
(форма)

ПРОГРАММА

проведения фармацевтической инспекции на соответствие требованиям Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза

(наименование исследовательского центра)

1. Основание для проведения инспекции _____

2. Цели проведения инспекции _____

3. Область проведения инспекции _____

4. Дата и место проведения инспекции _____

5. Состав инспекционной группы _____

6. Распределение обязанностей между членами инспекционной группы

7. График проведения инспекции

--	--

Дата и время начала проведения инспекции *	Этап проведения инспекции **
	1. Вступительное совещание
	2. Ознакомление с документацией системы менеджмента качества
	3. Ознакомление с документацией по персоналу
	4. Ознакомление с инспектируемым объектом (помещениями, оборудованием)
	5. Ознакомление с документацией клинического исследования
	6. Ознакомление с первичной документацией по проведенным и текущим клиническим исследованиям
	7. Совещание инспекционной группы
	8. Заключительное совещание

* Допускается заполнение во время проведения вступительного совещания.

** Приведено примерное содержание.

8.	Объект инспекции (раздел Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза) * (если применимо)	Фамилия, имя, отчество (при наличии) инспектора (эксперта)	Фамилия, имя, отчество (при наличии) ответственного лица инспектируемого субъекта **
Исследовательский центр			
1	Вступительное совещание		
2	Законодательные и административные аспекты		
3	Организационные вопросы		
	3.1. Организация и персонал		
	3.2. Объекты и оборудование		
	3.3. Работа с биологическими образцами		
	3.4. Организация документооборота		
	3.5. Мониторинг и аудит		
	3.6. Использование компьютеризированных систем		

4	Информированное согласие субъектов исследования		
5	Рассмотрение данных субъектов исследования		
	5.1. Соответствие субъектов, включенных в клиническое исследование, критериям включения и исключения из исследования		
	5.2. План визитов субъектов исследования		
	5.3. Данные оценки эффективности и безопасности исследуемого вмешательства		
	5.4. Сопутствующая терапия и интеркуррентное заболевание		
6	Обращение с исследуемым лекарственным препаратом		
7	Промежуточные совещания		
	7.1. Совещание инспекционной группы		
	7.2. Совещание с представителями inspectируемого субъекта (обзор предварительных результатов каждого дня инспектирования)		
8	Завершение инспекции		
	8.1. Совещание инспекционной группы		
	8.2. Заключительное совещание. Ознакомление ответственных лиц inspectируемого субъекта с предварительными результатами инспектирования		
Спонсор и (или) контрактная исследовательская организация (КИО)			

1	Вступительное совещание		
2	Инспекция систем качества спонсора или контрактной исследовательской организации		
	2.1. Организация и персонал		
	2.2. Объекты и оборудование		
	2.3. Стандартные операционные процедуры спонсора и контрактной исследовательской организации		
3	Инспектирование конкретного клинического исследования		
	3.1. Выполнение и завершение клинического исследования		
	3.2. Мониторинг		

	3.3. Исследуемый лекарственный препарат		
	3.4. Безопасность и репортирование сообщений о нежелательных явлениях		
	3.5. Верификация данных индивидуальных регистрационных карт		
	3.6. Обработка данных и отчет о клиническом исследовании		
	3.7. Документирование и архивирование клинического исследования		
	3.8. Аудит		
4	Промежуточные совещания		
	4.1. Совещание инспекционной группы		
	4.2. Совещание с ответственными лицами		

	инспектируемого субъекта (обзор предварительных результатов каждого дня инспектирования)		
5	Завершение инспекции		
	5.1. Совещание инспекционной группы		
	5.2. Заключительное совещание. Ознакомление ответственных лиц инспектируемого субъекта с предварительными результатами инспектирования		

Клиническая лаборатория			
1	Вступительное совещание		
2	Законодательные и административные аспекты		
3	Организационные аспекты. Область работы и делегированные обязанности		
	3.1. Организация и персонал		
	3.2. Помещения, оборудование, реагенты		
4	Протокол-специфичные аспекты работы, связанные с клиническим исследованием		
	4.1. Работа с биологическими образцами		
	4.2. Материал и методы		
5	Процедуры репортирования лабораторных результатов		
	5.1. Процедуры репортирования и оценки результатов, передачи данных		

	5.2. Системы оповещения о результатах, являющихся непредвиденными и (или) существенными отклонениями от заранее установленных пределов		
	5.3. Перенос первичных данных в результаты клинического исследования		
	5.4. Прослеживаемость оценки и подтверждение результатов ответственными лицами инспектируемого субъекта		
	5.5. Процедуры исправлений и внесений поправок в результаты		
	5.6. Работа с претензиями и корректирующие действия		
6	Обеспечение качества. Результаты внутрилабораторного контроля качества. Участие в системах внешнего контроля качества		
7	Промежуточные совещания		
	7.1. Совещание инспекционной группы		
	7.2. Совещание с ответственными лицами инспектируемого субъекта (обзор предварительных результатов каждого дня инспектирования)		
8	Завершение инспекции		
	8.1. Совещание инспекционной группы		
	8.2. Заключительное совещание. Ознакомление ответственных лиц инспектируемого субъекта с предварительными		

	результатами инспектирования		
--	---------------------------------	--	--

Биоаналитическая часть, фармакокинетический и статистический анализы исследований биоэквивалентности			
1	Вступительное совещание		
2	Биоаналитическая часть исследований биоэквивалентности		
	2.1. Общая организация центра		
	2.2. Прослеживание образцов		
	2.3. Анализ образцов		
3	Фармакокинетический и статистический анализы		
	3.1. Фармакокинетика		
	3.2. Статистический анализ		
4	Промежуточные совещания		
	4.1. Совещание инспекционной группы		
	4.2. Совещание с ответственными лицами inspectируемого субъекта (обзор предварительных результатов каждого дня инспектирования)		
5	Завершение инспекции		
	5.1. Совещание инспекционной группы		
	5.2. Заключительное совещание. Ознакомление ответственных лиц inspectируемого субъекта с предварительными результатами инспектирования		

* Приведено примерное содержание.

** Допускается заполнение во время проведения вступительного совещания/

9. Примерный срок представления отчета о результатах инспекции (дополнительный лист).

ПРИЛОЖЕНИЕ № 4
к Правилам проведения
фармацевтических инспекций
на соответствие требованиям
Правил надлежащей
клинической практики
Евразийского экономического
союза

ПОРЯДОК

инспектирования исследовательского центра

I. Общие положения

1. Настоящий Порядок содержит описание специфичных элементов, которые подвергаются проверке в исследовательском центре, их выбор зависит от области инспектирования и устанавливается планом инспекции. При определении объема документов, включая электронные документы, которые должны быть представлены для проведения инспекции необходимо учитывать:

информацию, указанную в разрешении на проведение клинического исследования;
требования Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза, утвержденных Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 79 (далее – Правила клинической практики);
требования законодательства государств – членов Евразийского экономического союза (далее соответственно – государства-члены, Союз) в сферах проведения клинических исследований и обращения лекарственных средств;
перечень обязательных документов.

2. Целью проведения инспекции является установление степени соблюдения требований к проведению клинического исследования. Инспекторы должны проверять соблюдение:

утвержденного протокола клинических исследований и его последующих изменений (поправок к протоколу клинического исследования);

репортирования сведений о безопасности лекарственного препарата в ходе исследования;

выполнения условий, указанных в необходимых разрешениях и уведомлениях;

процедур обмена необходимыми сведениями между сторонами, принимающими участие в исследовании;

принципов надлежащей клинической практики, а также положений, содержащихся в иных нормативных документах, требованиях законодательства государства-члена и применимых регуляторных требованиях.

3. В отношении исследовательских центров, находящихся на таможенной территории Союза, разрешение уполномоченного органа государства-члена на проведение клинического исследования и существенных его изменениях, а также другие уведомления о клиническом исследовании и обмен сведениями для их верификации в исследовательском центре могут быть доступны посредством применения информационных систем уполномоченных органов государств-членов. Разрешение на проведение клинического исследования включает в себя проведение этической экспертизы этическим комитетом, которая осуществляется в соответствии с законодательством государства-члена. В связи с этим инспекторы должны проверять выполнение любых специфичных для государства-члена условий, касающихся этической экспертизы, указанных в документах на получение разрешения на проведение клинических исследований. В дальнейшем допускается осуществлять проверку выполнения специфичных условий, касающихся этической экспертизы, в исследовательском центре.

4. В отношении исследовательских центров, расположенных на территориях третьих стран может потребоваться этическое заключение, помимо разрешения на проведение клинического исследования, доступ к которому для верификации, должен осуществляться непосредственно в центре.

5. В случаях, перечисленных в пунктах 3 и 4 настоящего Порядка при проверке исследовательского центра в рамках экспертизы этического комитета необходимо рассмотреть следующие аспекты в зависимости от обстоятельств:

а) определить наличие независимого этического комитета (НЭК) для данного центра и проверить наличие заявления о том, что комитет организован и осуществляет свою деятельность в соответствии с требованиями Правил клинической практики, а также в соответствии с законодательством государства, на территории которого проводится инспекция. Если применимо, необходимо проверить аккредитацию или разрешение на работу независимого этического комитета уполномоченными органами государства, на территории которого проводится инспекция и соответствие независимости и состава независимого экспертного комитета законодательству государства-члена, в котором проводится инспекция, при этом при проведении инспекции в третьих странах необходимо учитывать законодательство этих стран (согласно обстоятельствам);

б) проверить наличие заключения независимого этического комитета (подписанное и датированное), которое четко идентифицирует исследование, исследователя, проверенные документы и их версии на следующих этапах:

- перед началом проведения исследования в центре;
- перед реализацией поправок к протоколу клинического исследования;
- при принятии экстренных мер безопасности (если применимо);

в) проверить у исследователя и (или) спонсора наличие копий всех отчетов, направленных в независимый этический комитет, включая первичные подачи и разрешения (положительное заключение), и отчетов о всех действиях или изменениях, необходимых для предварительного одобрения или положительного заключения и других изменений применимых документов;

г) проверить, направлялись ли ежегодные отчеты в независимый этический комитет (если применимо).

6. Необходимо проверить иные необходимые разрешения, для проведения исследования в исследовательском центре, и факт представления достаточных сведений об исследовании другим причастным сторонам в исследовательском центре (директору учреждения, аптеке и др.). Необходимо проверить документацию по страхованию субъектов исследования и компенсациям.

II. Оценка организационных аспектов

1. Оценка проведения исследования в исследовательском центре

7. Инспекторы должны проверить следующие аспекты организации и проведения клинического исследования:

а) организация исследования и персонал:

организационная структура исследовательского центра (сфера компетенции руководства исследовательского центра и его структура);

документация о делегировании обязанностей главным исследователем и принятии их исследовательской командой;

система контроля качества и обеспечения качества, при наличии;

система стандартных операционных процедур (при наличии);

планы действий в чрезвычайных ситуациях (например, обращение с неисправным оборудованием);

информация о сотрудниках (профессиональная биография, квалификация, перечень должностных обязанностей, опыт, наличие программы профессиональной подготовки, документы подтверждающие профессиональную подготовку и переподготовку);

количество проведенных клинических исследований и их характер;

долю времени, отводимую на работу по клиническим исследованиям.

б) документы по клиническому исследованию:

договоры между спонсором (или контрактной исследовательской организацией) и исследователем, между спонсором (или контрактной исследовательской организацией) и администрацией исследовательского центра (если применимо);

квалификация и опыт исследовательской команды в рассматриваемой клинической области;

документы, содержащие распределение обязанностей и функций по проведению исследования между участниками исследования;

совместимость рабочей нагрузки исследователя и сотрудников с требованиями исследования;

организация центра для проведения исследования (организационная структура, подготовка по Правилам клинической практики, подготовка персонала по рассматриваемому исследованию, наличие специального оборудования, специальные процедуры);

документально оформленное разрешение на проведение клинического исследования и поставку исследуемого лекарственного препарата;

соблюдение графика проведения исследования;

правильное и своевременное внедрение актуальных версий протокола исследования и поправок в него, формы информированного согласия и его поправок;

первый визит первого пациента (включение или отбор) и последний визит последнего пациента;

в) объекты и оборудование:

используемое оборудование;

поддержание, обслуживание и калибровка оборудования;

помещения, используемые для проведения исследования;

соответствие помещений требованиям протокола исследования и характеристикам инспектируемого исследования.

Инспекторы также должны проверить корректное использование, достаточность и валидационный статус методик и оборудования, используемых во время проведения клинического исследования. Если применимо, проводить обход объектов (например, клиники, аптеки, лабораторных зон обработки).

В случае проведения инспектирования клинической лаборатории или централизованной лаборатории применяется положения Порядка инспектирования клинических лабораторий, согласно приложению № 5;

г) условия и документация по работе с биологическими образцами:

сбор образцов (лицо, ответственное за сбор образцов, даты и процедуры обработки, включая маркировку);

условия хранения образцов перед анализом или транспортировкой;

условия транспортировки образцов;

взаимодействие с лабораторией, действия инспектируемого субъекта в случае выявления несоответствий на стороне лаборатории;

получение, оценку и хранение результатов анализа образцов;

д) организация документооборота:

наличие датированной и подписанной общей документации и документов субъектов исследования (если применимо);

организация системы архивирования в исследовательском центре (при этом инспекции в третьих странах должны учитывать требования законодательства этих стран соответственно обстоятельствам проведения клинического исследования);

е) мониторинг и аудит (при наличии):

мониторинг и последующие меры спонсора (количество визитов мониторов в клинический центр, область мониторинга и даты визитов (в случае запроса спонсором, а также меры, требовавшиеся от монитора), план мониторинга и стандартные операционные процедуры;

сертификаты аудита (из файла спонсора);

ж) использование компьютеризированных систем.

Компьютеры могут быть специально предназначенными для исследования и предоставляться спонсором. Они могут быть центроспецифичными и составлять часть стандартного оборудования центра (медицинские записи, лабораторные данные онлайн, регистрация ЭКГ и т. д.).

2. Информированное согласие пациентов

8. Инспекторы должны установить факт получения информированного согласия пациентов в соответствии с условиями выдачи разрешения на проведение клинического исследования и требованиями законодательства государства, на территории которого проводится инспекция, а также требованиями актов органов Союза в сфере проведения клинических исследований посредством проверки соответствующей выборки субъектов исследования (пациентов) (включая субъектов исследования (пациентов), медицинские записи которых подвергались проверке) или законных представителей субъектов исследования (пациентов) перед их вступлением в исследование. Оценка получения информированного согласия пациента должна включать всех субъектов исследования (пациентов), медицинские записи которых подвергались проверке (при этом проведение инспекции в третьих странах должны учитывать требования законодательства этих стран соответственно обстоятельствам).

Рассматриваемые элементы:

а) подписанная и самостоятельно датированная (субъектом исследования и лицом, проводившим опрос по информированному согласию) форма согласия, использованная и одобренная независимым этическим комитетом на момент включения субъектов в исследование;

б) информационный листок, фактически использованный и одобренный независимым этическим комитетом, для определения того, содержит ли он все элементы, предусмотренные требованиями актов органов Союза в сфере проведения клинических исследований, и законодательством государства, на территории которого проводится инспекция;

в) процедура выдачи экземпляра информированного согласия субъекту исследования в исследовательском центре;

г) согласие на доступ регуляторных органов и других авторизованных лиц к медицинской документации;

д) документирование в первичной документации процесса получения первоначального информированного согласия и последующих обновлений согласия, включая согласие ребенка в педиатрических исследованиях и экстренное согласие (если применимо).

3. Рассмотрение данных субъектов исследования

9. Посредством верификации первичных данных инспекторы должны проверить, проводила ли исследовательская команда клиническое исследование в соответствии с одобренным протоколом исследования и поправками к нему. При верификации первичных данных необходимо оценить первичные записи, принимая во внимание их организацию, полноту и разборчивость. Необходимо оценить, что исправления данных, внесенных в индивидуальную регистрационную карту:

подписаны и датированы уполномоченным лицом и содержат обоснование их внесения;

соответствуют требованиям актов органов Союза, требованиям законодательства государств-членов (при проведении инспекции на территории третьих стран необходимо учитывать требования законодательства этих стран, согласно обстоятельствам), в сфере обеспечения целостности данных.

При отборе нескольких субъектов исследования для проведения анализа в рамках инспекции (выборка может предусматривать первого и последнего включенных пациентов и др.), необходимо проверить соответствие субъектов, включенных в клиническое исследование, критериям включения и исключения субъектов из исследования.

10. Инспекторы также должны удостовериться, что:

включение субъектов в исследование выполнено в соответствии с одобренным протоколом клинического исследования;

все нарушения протокола были зафиксированы и факты этих нарушений были указаны в отчете о клиническом исследовании.

11. Необходимо удостовериться, что выполняются следующие условия:

субъекты, включенные в клиническое исследование, существовали и участвовали в клиническом исследовании;

участие субъектов в клиническом исследовании зафиксировано в их медицинской документации;

субъекты, включенные в клиническое исследование, соответствовали критериям включения, и у субъектов отсутствовали критерии не включения в исследование, указанные в протоколе клинического исследования.

4. План визитов субъектов исследования

12. Инспекторы должны установить факт соблюдения плана визитов субъектов исследования, указанного в протоколе клинического исследования, включая проверку дат визитов по исследованию, чтобы оценить их проведение в даты, предусмотренные протоколом клинического исследования.

5. Данные оценки безопасности и эффективности лекарственного препарата

13. Инспекторы должны верифицировать соответствие внесенных в индивидуальную регистрационную карту данных об эффективности и безопасности первичным данным, полученным во время проведения исследования, и наличие на момент его проведения достаточных процедур по управлению данными. Данные, касающиеся конечных точек, необходимо сравнить с первичными документами, если оправданно в соответствии с областью инспектирования.

Проверка также предусматривает оценку внесения зарегистрированных в документах центра нежелательных явлений в индивидуальную регистрационную карту и их репортирование спонсору, независимому этическому комитету и уполномоченным органам в соответствии с законодательством государства, на территории которого проводится инспекция.

Во время проверки данных по безопасности необходимо оценить случаи преждевременного прекращения вмешательства и выбывания субъекта из исследования

6. Сопутствующая терапия и интеркуррентные заболевания

14. Инспекторы должны проверить, проводилась ли работа с сопутствующей терапией и интеркуррентными заболеваниями в соответствии с протоколом клинического исследования и внесена ли соответствующая запись об этом в индивидуальную регистрационную карту и первичные документы.

7. Обращение с исследуемым лекарственным препаратом и незарегистрированным вспомогательным лекарственным препаратом

15. Инспекторы должны проверить соответствие выполнения всех действий, связанных с исследуемым лекарственным препаратом, протоколу клинического исследования и другим документам по исследованию.

16. Инспекторам необходимо рассмотреть следующие аспекты:

а) инструкции по работе с исследуемым лекарственным препаратом и материалами по исследованию (если не включены в протокол клинического исследования или брошюру исследования);

б) документация по транспортировке исследуемых лекарственных препаратов, материалов исследования, а также дата приемки доставленного исследуемого лекарственного препарата и его количество. Эта документация должна содержать номера серий (необходимо проверить соответствие сведениям, хранимым у спонсора), даты истечения сроков годности и коды, присвоенные исследуемому лекарственному препарату и субъекту исследования;

в) внешний вид исследуемого лекарственного препарата и используемых компараторов (если во время проведения инспекции они еще в находятся в центре);

г) документация по назначению вмешательства, рандомизации и раскрытию кода исследуемых лекарственных препаратов;

д) документация по учету исследуемого и незарегистрированного вспомогательного лекарственных препаратов в центре (аптекой или исследователем):

е) документация по отпуску исследуемого лекарственного препарата, содержащая дату отпуска, отпущенное и возвращенное количество исследуемого лекарственного препарата, идентификационные данные получателей (код пациентов или уполномоченного лица). Эта документация также должна содержать номера серий, даты истечения сроков годности и коды, присвоенные исследуемому лекарственному препарату и субъекту исследования;

ж) документация по перемаркировке исследуемого лекарственного препарата (если применимо);

з) формы возврата исследуемого лекарственного препарата, содержащие дату возврата, возвращенное спонсору количество исследуемого лекарственного препарата, номера серий возвращенного исследуемого лекарственного препарата, даты истечения сроков годности и коды, присвоенные исследуемому лекарственному препарату и субъекту исследования, принимавшему данный препарат;

и) документация об уничтожении (или акт уничтожения) исследуемого лекарственного препарата (если уничтожен в центре), содержащая даты уничтожения и количество уничтоженного исследуемого лекарственного препарата;

к) приверженность (комплаенс) субъектов исследования;

л) другие действия в соответствии с протоколом клинического исследования:

проверка пригодности условий хранения лекарственных препаратов и наличия записей об условиях хранения (холодильник, морозильник или помещение для хранения контролируемых веществ и др.);

анализ специальных стандартных операционных процедур на деятельность по обращению с исследуемым лекарственным препаратом в аптеке или учреждении;

установление факта обеспечения контролируемого доступа к исследуемому лекарственному препарату от момента получения до возврата с целью уничтожения спонсором либо исследовательским центром;

верификация маркировки на соответствие требованиям актов органов Союза и законодательства государства в сфере обращения лекарственных средств, на территории которого проводится инспекция.

17. Инспекторы должны проверить, что указанные документы были подписаны и датированы ответственными лицами в случаях, предусмотренных стандартными операционными процедурами центра и (или) спонсора и (или) требованиями актов органов Союза в сфере обращения лекарственных средств и законодательства государства, на территории которого проводится инспекция.

ПРИЛОЖЕНИЕ № 5
к Правилам проведения
фармацевтических инспекций
на соответствие требованиям
Правил надлежащей
клинической практики
Евразийского экономического
союза

ПОРЯДОК

проведения инспектирования клинических лабораторий

1. Настоящий Порядок применяется к инспектированию клинических лабораторий, выполняющих анализ или оценку образцов биоматериала человека, собранных в рамках клинического исследования.

Настоящий Порядок содержит перечень элементов, учитываемых при инспектировании клинических лабораторий.

2. Во время инспекции необходимо оценить следующие основные факторы:

а) общие аспекты организации работы клинической лаборатории:

область работы и делегированные обязанности;

наличие у клинической лаборатории аккредитации и указание в области аккредитации этой лаборатории соответствующих международных, межгосударственных и государственных стандартов в отношении видов деятельности или методов исследований, а также наличие сертификатов соответствия требованиям к качеству и компетентности медицинских лабораторий (ISO 15189 или эквивалентного ему стандарта), правилам надлежащей лабораторной практики и правилам надлежащей производственной практики. Аккредитационный статус клинической лаборатории не оценивается, и его наличие не считается необходимым для анализа клинических образцов, но может свидетельствовать о наличии формализованной системы качества;

выполнение требований законодательства в области аккредитации государства, на территории которого проводится инспекция (если требуется);

релевантность аккредитации в контексте клинического исследования (исследований);

доля работы по анализу образцов из клинических исследований;

б) организация и персонал:

организационная структура (управление объектом, научная организационная структура, порядок подчиненности обеспечения качества);

системы обеспечения качества и контроля качества, включая программы внутренних аудитов;

система стандартных операционных процедур, соответствующая проводимой работе, включая релевантные системы поддержки;

восстановление деятельности после аварийных ситуаций и обеспечение непрерывности деятельности;

квалификация сотрудников их обязанности (описанные в должностных инструкциях и (или) делегированные), опыт, наличие программы профессиональной подготовки и оценки компетентности, журналы профессиональной подготовки, профессиональная биография;

в) права и обязанности по договорам:

процедуры (например, для договоров, протокола клинического исследования, поправок к протоколу, определения первичных данных, соглашений о репортировании);

спецификация методов и процедур исследования;

доступ к данным и обеспечение возможности мониторинга, аудита и инспектирования;

регистрация, обработка и архивирование данных;

охрана и защита конфиденциальности данных субъектов исследования;

стандарты работы (соответствие документам Международного совета по гармонизации технических требований к фармацевтическим продуктам для применения человеком, Правилам надлежащей клинической практики евразийского экономического союза, утвержденными Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 79, законодательству государства, на территории которого проводится инспекция);

репортирование данных о серьезных нарушениях;

требования к информированному согласию пациента (если не рассмотрены в другом разделе инспекционного отчета): наличие, отзыв или исправление информированного согласия, уведомление об изменениях, охват согласием объема анализа образцов;

требования к срочному репортированию данных о безопасности субъектов исследования и защите ослепленных данных;

г) объекты и помещения:

соответствие и пригодность помещений (их соответствие назначению), например, достаточная степень разделения рабочих зон для недопущения перепутывания, контаминации образцов и искажающего вмешательства;

окружающие условия (например, температура, воздушные потоки и атмосферное давление, микробиологическая контаминация (в релевантных случаях));

охрана и безопасность (например, пожарная безопасность, защита от затопления и борьба с вредителями);

д) приборы и оборудование, материалы, реагенты (включая оценку соответствия целевому назначению (например, лабораторные зоны, архив, зоны хранения образцов) с необходимым контролем (доступ, пожарная безопасность, борьба с вредителями));

наличие приборов в эксплуатируемом рабочем состоянии и их соответствие требованиям спецификаций (калибровка, валидация, обслуживание);

качество общих расходных материалов, включая водопроводную воду, аналитическую воду, газы и др.;

записи об эксплуатации, обслуживании и калибровке лабораторных систем, подтвержденные соответствующими оценками риска и обоснованием для подтверждения соответствия целевому назначению;

наличие документов, связанных с валидацией методик;

наличие документов, подтверждающих, что подготовка, маркировка, документирование и хранение материалов и реагентов осуществляются в соответствующих условиях с соблюдением дат истечения сроков годности. Этикетки реагентов отражают их подлинность, источник происхождения (получения), концентрацию и степень чистоты, а также даты истечения сроков годности;

отсутствие значимого влияния используемых приборов и материалов на результаты анализа образцов (величину ошибки либо значение неопределенности и др.);

наличие документов, устанавливающих определение первичных данных (данных, создаваемых с помощью электронных систем) и первичных документов, а также процедуры их извлечения и архивирования (включая регистрацию, перенос, хранение, архивирование, восстановление, а также возможность для инспектирования и воссоздания).

3. При проведении инспекции необходимо рассмотреть следующие вопросы, касающиеся клинического исследования:

а) предварительная оценка работы с образцами:

оценка образцов, получаемых в клиническом исследовании от субъектов исследования, дата и время (если релевантно для анализа), идентификационные данные, маркировка, предшествующие условия хранения и транспортировки, подготовка, хранение;

учет вопросов соблюдения конфиденциальности пациентов в тексте маркировки (если применимо, например, если лаборатория располагается от исследовательского центра удаленно);

рассмотрение любых ограничений ослепления или маскирования вмешательства;

наличие документации, содержащей сведения о приемке (дата и время), идентификационные данные, сведения о состоянии, перемаркировке (штрихкодировании) и хранении образцов ответственным лицом, указанным в документах исследования;

полученное аналитической лабораторией подтверждение того, что обработка и перенос образцов до начала выполнения их анализа соответствовали требованиям протокола клинического исследования (процедуры хранения образцов в клиническом центре и переноса или транспортировки образцов в лабораторию);

наличие документированных процедур приемки или отклонения (выбраковки) образцов для анализа;

аликвотирование;

передача образцов на проверку;

наличие документированных процедур для обеспечения прослеживаемости;

б) проверка работы с образцами:

соответствие работы с образцами протоколу клинического исследования и установленным валидированным аналитическим методам;

прослеживаемость и идентификация образцов и контролей;

регистрация данных, документирование приемки и выдача результатов;

работа с несоответствиями, повторный анализ и результаты в критичных или тревожных диапазонах;

вспомогательные данные (например, данные об оборудовании, условиях хранения и др.);

компетентность, профессиональная подготовка и опыт персонала;

воссоздание действий лаборатории во время анализа;

процедуры после анализа:

управление данными, статистический анализ и репортирование;

долгосрочное хранение (если требуется), извлечение и уничтожение образцов;

в) используемый материал и методы (методики) анализа:

соответствие используемых материала и методов (методик) анализа спецификациям, указанным в протоколе клинического исследования или договоре, и (или) требуемым в соответствии Фармакопеей Евразийского экономического союза, утвержденной Решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 11 августа 2020 г. № 100, или другими фармакопеями согласно Концепции гармонизации фармакопей государств – членов Евразийского экономического союза, утвержденной Решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 22 сентября 2015 г. № 119;

наличие валидации методик, соответствующее установление пределов обнаружения или количественного определения, прецизионности и правильности, известные искажения результатов анализа и специальные контрольные меры.

4. В протоколе клинического исследования или договоре допускается предусмотреть применение различных систем репортирования данных о лабораторных результатах, например, репортирование после анализа каждого образца (в случае безотлагательного рассмотрения при оказании медицинской помощи субъекту исследования) или в объединенном виде (для использования в отчете о клиническом исследовании). Вид системы репортирования влияет на следующие процедуры, используемые лабораторией, и процедуры, используемые во время проведения инспекции:

а) репортирование и оценка результатов и передача данных;

б) система оповещения о результатах, являющихся непредвиденными и (или) существенными отклонениями от заранее установленных пределов;

в) перенос первичных данных в отчет о клиническом исследовании:

идентификационные данные лаборатории;

уникальные идентификационные данные и расположение инспектируемого субъекта;

идентификационные данные исследователя;

дата и время сбора образцов, а также время приемки;

дата и время проверки и выпуска отчета о клиническом исследовании;

источник основного вида образца и любые комментарии в отношении его качества; описание анализа и его результатов;

предел обнаружения, неопределенность каждого измерения, а также референтные интервалы (если применимо);

интерпретация результатов и другие комментарии в соответствующих случаях;

идентификационные данные лица, выпускающего отчет;

г) обеспечение прослеживаемости рассмотрения и подготовка отчета ответственным персоналом;

д) исправление и внесение поправок в отчеты;

е) рассмотрение претензий и корректирующие действия.

5. При проведении инспекции необходимо убедиться в наличии оценки достоверности данных, репортированных собственным персоналом служб контроля качества или обеспечения качества и (или) аналогичным персоналом спонсора (наличие документа (сертификата) об аудите).

ПОРЯДОК

проведения инспектирования спонсора и контрактной исследовательской организации

I. Общие положения

1. Настоящий Порядок содержит перечень специфичных элементов, которые подвергаются проверке в помещениях спонсора или контрактной исследовательской организации (КИО), выполняющей обязанности спонсора.

2. Возможно применение следующих подходов к проведению инспектирования спонсора или контрактной исследовательской лаборатории:

системная инспекция;

инспекция конкретного клинического исследования.

3. Выбор элементов, которые подвергаются инспекции, зависит от области инспектирования и должен быть включен в план инспектирования. Во время проведения инспекции необходимо проверить достаточную выборку данных, документов, элементов из отдельных исследований, чтобы подтвердить функционирование описанного процесса. Если отдельные исследования указаны в решении о назначении инспекции, такая выборка будет преимущественно формироваться из таких исследований.

4. Если риск-ориентированный подход применен к планированию и проведению клинических исследований, то во время проведения инспектирования инспекторы должны его учитывать. Адаптация рисков подлежит четкому описанию и обоснованию в плане оценки и снижения рисков. Риск-ориентированные подходы, применяемые в исследовании, могут влиять на содержание файла спонсора, поскольку некоторые документы могут быть объединены или отсутствовать (в зависимости от выполненных адаптаций риска и в соответствии с планом оценки и снижения риска).

II. Инспекция систем качества спонсора или контрактной исследовательской организации

5. Целями инспекции являются оценка систем качества и контроля качества, внедренных спонсором или контрактной исследовательской организацией для гарантии того, что клинические исследования проводятся полноценно в целях обеспечения прав и безопасности субъектов исследования, а также анализ регистрации, обработки, репортирования и хранения данных, полученных в ходе проведения клинических исследований, в соответствии с протоколом клинического исследования, Правилами надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза, утвержденными Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 79 (далее – Правила клинической практики), и требованиями

законодательства государства, на территории которого проводится инспекция для обеспечения их достоверности и надежности.

6. При проведении инспектирования систем качества спонсора или контрактной исследовательской организации необходимо рассмотреть следующие элементы:

а) организация и персонал. Инспекторы должны выполнить следующее:

оценить организацию деятельности по проведению клинических исследований и наличие достаточного количества квалифицированного и подготовленного персонала в каждой области;

проверить организационную структуру, позволяющую определить ключевой персонал в каждой области;

проверить независимость подразделения по обеспечению качества;

проверить должностные инструкции, квалификацию и профессиональную подготовку персонала, причастного к любому этапу процесса клинических исследований;

б) объекты и оборудование. Инспекторы должны установить и оценить используемые в исследовании объекты (например, объекты для архивирования, хранения исследуемого лекарственного препарата), а также используемое в исследовании оборудование. Особое внимание необходимо уделить компьютеризированным системам (аппаратному обеспечению, программному обеспечению, коммуникации и др.) в целях оценки их валидационного статуса и достаточности для нужд инспектируемого исследования;

в) стандартные операционные процедуры спонсора и контрактной исследовательской организации. Инспекторы должны оценить систему стандартных операционных процедур и связанных документов (например, формы, шаблоны и политики в той или иной области деятельности). Необходимо проверить отдельные процедуры, чтобы убедиться в их соответствии стандартам Правилам клинической практики и применимым регламентам работы;

г) проведение и прекращение клинического исследования. Инспекторы должны оценить следующие процедуры, разработанные для проведения и прекращения клинических исследований:

подготовка документов (формат и содержание, а также распространение протокола клинического исследования и поправок к нему, документов, необходимых для подписания формы информированного согласия, брошюры исследователя, индивидуальной регистрационной карты и других документов исследования);

выбор и подготовка исследователей;

соблюдения требований законодательства в сфере проведения клинических исследований государства, на территории которого проводится инспекция (наличие одобренного протокола клинического исследования (положительного заключения независимого этического комитета) и необходимых разрешений на проведение

клинических исследований, предусмотренных и актами органов Союза и законодательством государства, на территории которого проводится инспекция;

д) мониторинг. Инспекторы должны оценить систему мониторинга клинических исследований и определить, предусматривают ли процедуры мониторинга у спонсора:

описание риск-ориентированного подхода к мониторингу (если применимо);

описание обоснования выбранной стратегии мониторинга в исследовании, специфичных планов мониторинга (планирование, частота, глубина и характер мониторинговой деятельности (визиты, проверка данных и др.), мониторинговые обязанности и др.);

описание мониторинговой деятельности в исследовательских центрах и централизованно;

содержание, обработку и последующий контроль отчетов по мониторингу;

наличие документов, содержащих согласие на прямой доступ персонала спонсора (и назначенных им представителей) и регуляторных органов к первичным документам, а также организации контроля соблюдения конфиденциальности сведений о субъектах исследования;

описание процесса обучения и контроля (например, совместные мониторинговые визиты, процесс эскалации выявленных проблем, ресурсное обеспечение).

е) исследуемый лекарственный препарат. Инспекторы должны определить соответствие процедур спонсора на разных этапах жизненного цикла исследуемого лекарственного препарата требованиям Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза, утвержденных Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 77, а также Правил клинической практики и требованиям законодательства в сфере проведения клинических исследований государства, на территории которого проводится инспекция. Инспекторам необходимо определить, устанавливают ли эти процедуры требования к:

риск-ориентированному подходу к работе с исследуемым лекарственным препаратом (если применимо);

контролю качества исследуемого лекарственного препарата;

производству, упаковке и маркировке исследуемого лекарственного препарата;

хранению и транспортировке исследуемого лекарственного препарата;

поставке, учету, возврату и уничтожению исследуемого лекарственного препарата;

рандомизации и раскрытию кода исследуемого лекарственного препарата;

валидации используемых компьютеризированных систем;

ж) работа с образцами. Необходимо проверить процедуры, установленные для работы с образцами, полученными в клинических исследованиях, включая обеспечение безопасности и своевременного репортирования информации по выявленным нежелательным явлениям.

з) процедуры по анализу и сообщению сведений о находках, способных оказать негативное влияние на безопасность субъектов исследования, а также процедуры по репортированию уполномоченным органам, исследователям и независимому этическому комитету (если применимо) информации по выявленным серьезным нежелательным явлениям. Инспекторы должны проверить:

риск-ориентированный подход к репортированию данных по безопасности и выявленным нежелательным явлениям (если применимо);

выявление нежелательных явлений, серьезных нежелательных явлений, серьезных непредвиденных нежелательных явлений исследователем и (или) спонсором;

срочное репортирование данных по выявленным нежелательным явлениям уполномоченному органу, исследователям и независимому этическому комитету (если применимо);

уведомление исследователями о выявленных серьезных нежелательных явлениях;

обработку информации о выявленных серьезных нежелательных явлениях, репортированных исследователями;

актуализацию данных по безопасности и периодических обновляемых отчетов по безопасности;

подготовку, внедрение и использование брошюры исследователя и справочной информации по безопасности, мониторинг и профилирование безопасности, работу с информацией от независимого комитета по мониторингу данных, если применимо;

и) процедуры валидации используемых компьютеризированных систем.

III. Инспекция процедур, связанных с минимизацией риска несоблюдения требований к проведению клинического исследования

7. Необходимо проверить процедуры по работе с существенным несоблюдением требований в клинических исследованиях (например, анализ и сообщение о потенциальных и фактических серьезных нарушениях, включая журнал регистрации, обоснования решений по каждому из нарушений, результаты и планы корректирующих и предупреждающих действий (САРА), исходы).

IV. Инспекция процедур работы с данными и подготовки отчета о клиническом исследовании

8. Необходимо провести оценку системы, созданной спонсором или контрактной исследовательской организацией для работы с данными, полученными во время клинического исследования, и репортирования их в отчет о клиническом исследовании.

Определить, устанавливают ли процедуры:

порядок работы, анализ и процедуры контроля данных;

подготовку отчета о клиническом исследовании в соответствии с Правилами клинической практики;
валидацию используемых компьютеризированных систем;
внедрение журнала регистрации хронологии событий (для бумажных и компьютерных систем).

V. Инспекция процедур архивирования документации

9. Необходимо проверить, что система, созданная спонсором или контрактной исследовательской организацией, гарантирует наличие, полноту и сохранность основной документации, подлежащей архивированию в помещениях спонсора и контрактной исследовательской организации (соответствие файла спонсора Правилам клинической практики) в течение установленного срока. На содержание файла спонсора влияет риск-ориентированный подход, применяемый к исследованию.

Определить, предусматривают ли процедуры:

- а) систему архивирования и извлечения документов. Система хранения (независимо от используемого носителя) должна обеспечивать идентификацию, поиск и извлечение документов;
- б) контролируемый доступ к архивам и электронным системам.

VI. Инспекция процедур спонсорского аудита и системы обеспечения качества

10. Необходимо определить внедрил спонсор или контрактная исследовательская организация систему аудита своей системы обеспечения качества в целях оценки ее деятельности, затрагивающей клинические исследования.

Необходимо определить, предусматривают ли процедуры:

- а) аудиты ключевых процессов клинических исследований, включая мониторинг, управление данными, репортирование данных по безопасности, составление отчетов о клинических исследованиях, архивирование и валидацию компьютеризированных систем;
- б) аудиты подрядчиков и субподрядчиков.

11. Инспекторы также должны проверить:

- процессы сообщения и оценки результатов аудита, включая формат аудиторских отчетов и процедуру их рассылки;
- процедуры, описывающие действия в случае критичного и (или) существенного несоблюдения стандартов Правил клинической практики;
- журнал регистрации хронологии событий;
- процедуры разработки и реализации программы (плана) аудита;
- управление качеством на основе рисков, если применимо

VII. Инспекция процедур по делегированию обязанностей

12. Цель инспекции заключается в проверке процедуры передачи по договору подряда или субподряда обязанностей по проведению исследования. Инспекторы должны проверить процедуры, затрагивающие:

- а) предварительный выбор и непрерывную оценку подрядчика и субподрядчика;
- б) своевременное документирование делегирования обязанностей;
- в) обеспечение контроля за исполнением обязанностей по проведению исследования, выполняемых подрядчиками или субподрядчиками;
- г) проектное управление и общий контроль проведения исследования (внутренний и внешний);
- д) делегирование обязанностей в соответствии с утвержденными документами.

VIII. Инспекция, специфичная для клинического исследования

13. Цель инспекций данного вида состоит в проверке того, проведено ли исследование, получены, документированы и репортированы ли данные в соответствии с протоколом клинического исследования, принципами Правил клинической практики, применимыми регуляторными требованиями и процедурами спонсора. Процедуры и требования, применявшиеся в ходе проведения исследования, необходимо рассмотреть и сравнить с процедурами и требованиями, применяемыми во время инспектирования.

Инспекции, специфичные для клинического исследования, также проводятся для ответа на вопросы, перечисленные в решении о назначении инспекции.

При проведении инспекции, специфичной для клинического исследования, инспекторы должны проверить выполнение следующих этапов, а также проверить следующие материалы клинического исследования.

1. Инспекция процедур выполнения и прекращения клинического исследования

14. При инспекции необходимо проверить соблюдение требований законодательных и административных аспектов клинического исследования.

Инспекторы должны проверить процедуры, затрагивающие:

- а) распределение обязанностей или функций спонсора. Обеспечение контроля за соблюдением обязанностей и требований, предъявляемых к проведению клинических исследований а также за исполнением функций подрядчиками или субподрядчиками;
- б) сведения, представленные исследователям, и (или) документы, подтверждающие проведение специального тренинга;
- в) отбор исследователей и соглашения с ними;
- г) выполнение требований законодательства в сфере обращения лекарственных средств государства, на территории которого проводится инспекция, в части получения

одобрения или положительного заключения независимого этического комитета и других необходимых разрешений для организации и проведения клинического исследования;

д) представление и одобрение поправок к протоколу клинического исследования, оценку срочных мер безопасности, оценку серьезных нарушений, оценку анализа отклонений от протокола;

е) критичные даты (одобрение или положительное заключение независимого этического комитета, разрешение на проведение клинического исследования (при необходимости), дата начала исследования, период включения пациентов в исследование, закрытие исследовательских центров, прекращение исследования).

2. Инспекция процедур мониторинга клинического исследования

15. При инспекции процедур мониторинга клинического исследования необходимо проверить:

а) описание риск-ориентированного подхода к мониторингу (если применимо);

б) план или стандартные операционные процедуры мониторинга (наличие, содержание и соблюдение);

в) частоту и объем мониторинговой деятельности;

г) квалификацию мониторов;

д) отчеты о мониторинговых визитах и проверку отчетов спонсором или контрактной исследовательской организацией;

е) деятельность по центральному мониторингу и анализ отчетов спонсором или контрактной исследовательской организацией;

ж) корректирующие действия, инициированные по результатам мониторинговых визитов.

3. Инспекция процедур обращения с исследуемым лекарственным препаратом

16. При инспекции необходимо проверить процедуры, затрагивающие:

а) риск-ориентированный подход к работе с исследуемым лекарственным препаратом (если применимо);

б) производство, упаковку, маркировку и контроль качества исследуемого лекарственного препарата;

в) поставку, учет, возвраты и уничтожение (систему прослеживания исследуемого лекарственного препарата);

г) рандомизацию субъектов клинического исследования и раскрытие кода исследуемого лекарственного препарата;

д) ослепление исследователя и маскирование данных о лекарственном препарате;

е) транспортировку, включая разрешение на поставку исследуемого лекарственного препарата в соответствии с законодательством государства, на территории которого проводится инспекция;

ж) состояние доставленного исследуемого лекарственного препарата после его получения и во время хранения;

з) валидацию используемых компьютеризированных систем.

4. Инспекция процедур обеспечения безопасности и репортирования информации по выявленным нежелательным явлениям

17. При инспекции необходимо проверить процедуры, затрагивающие:

а) риск-ориентированный подход к безопасности и репортированию информации по выявленным нежелательным явлениям (если применимо);

б) уведомление, последующие меры и репортирование информации по выявленным серьезным нежелательным явлениям и информации по другим несерьезным нежелательным явлениям, требующим срочного репортирования в соответствии с протоколом клинического исследования;

в) обновления информации по безопасности и сигналов по безопасности;

г) подготовку, внедрение и использование брошюры исследователя и справочной информации по безопасности, активный мониторинг или профилирование безопасности, работу с информацией от независимого комитета по мониторингу данных (если применимо);

д) валидацию используемых компьютеризированных систем.

5. Инспекция процедур верификации данных индивидуальных регистрационных карт

18. При инспекции необходимо проверить определенное заранее количество индивидуальных регистрационных карт, с целью:

а) подтверждения соблюдения протокола клинического исследования, а также правильности, полноты, разборчивости и своевременности получения данных;

б) выявления исправлений индивидуальных регистрационных карт;

в) подтверждения соответствия даты включения первого пациента и последнего пациента датам начала и завершения исследования, а также датам доставки исследуемого лекарственного препарата.

6. Инспекция процедур работы с данными и подготовки отчета о клиническом исследовании

19. При инспекции необходимо проверить процедуры, затрагивающие:

- а) систему прослеживания данных от индивидуальных регистрационных карт до сводной клинической базы данных;
- б) валидацию используемых компьютеризированных систем;
- в) управление данными;
- г) статистический анализ в соответствии с установленным протоколом клинического исследования;
- д) содержание отчета о клиническом исследовании;
- е) применяемый контроль качества;
- ж) систему проверки отчета о клиническом исследовании, включая проверку подлинности подписи.

7. Инспекция процедур документирования и архивирования данных клинического исследования

20. При инспекции процедур документирования и архивирования данных клинических исследований необходимо проверить наличие всех основных документов, указанных в файле спонсора и других обязательных документов для конкретного исследования и возможность их получения во время инспекции. Риск-ориентированный подход, применяемый в исследовании, оказывает влияние на содержание файла спонсора.

8. Инспекция процедур аудита

21. При инспекции процедур аудита необходимо проверить следующую информацию и данные:

- а) проводился или не проводился аудит клинического исследования и наличие аудиторских отчетов;
- б) квалификацию аудиторов.

ПРИЛОЖЕНИЕ № 7
к Правилам проведения
фармацевтических инспекций
на соответствие требованиям
Правил надлежащей
клинической практики
Евразийского экономического
союза

ПОРЯДОК

**проведения инспектирования биоаналитической части, фармакокинетического и
статистического анализа
исследований биоэквивалентности**

I. Общие положения

1. Исследования биоэквивалентности состоят из нескольких частей:

а) клиническая часть, в которой исследуемый и референтный препараты вводятся субъектам исследования и у субъектов исследования берутся биологические образцы (как правило, плазмы или сыворотки, иногда крови, мочи или любой другой подходящей матрицы), не рассматривается в настоящем приложении и подлежит оценке в соответствии с приложением № 4 к Правилам проведения фармацевтических инспекций на соответствие требованиям Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза;

б) биоаналитическая часть, в которой измеряется концентрация действующего начала и (или) продукт (продукты) его биотрансформации в таких биологических образцах;

в) фармакокинетический анализ, в ходе которого на основании концентраций действующего вещества лекарственного препарата рассчитываются его фармакокинетические параметры;

г) статистическое сравнение фармакокинетических параметров, полученных для исследуемого и референтного лекарственных препаратов.

2. Настоящее приложение объединяет специфичные элементы, которые могут быть проверены во время инспекции биоаналитической части и фармакокинетического и статистического анализов исследований биоэквивалентности. Выбор инспектируемых элементов зависит от области инспектирования и подлежит детализации в программе инспектирования.

3. Во время инспекции рассматриваются документы и данные в отношении:

а) хранения биологических образцов;

б) валидации биоаналитического метода;

в) проведения биоанализов;

г) фармакокинетического и статистического анализа данных исследования (если эти виды анализов проводились).

4. В ходе инспектирования инспекторы должны принимать во внимание, риск-ориентированный подход к планированию и проведению клинических исследований, во время инспектирования если он реализуется при проведении инспектируемого клинического исследования. Адаптации рисков подлежат четкому описанию и обоснованию в плане оценки и снижения рисков.

II. Инспекция биоаналитической части исследований биоэквивалентности

1. Инспекция общей организации деятельности биоаналитического центра

5. При инспекции деятельности биоаналитического центра основными рассматриваемыми аспектами являются:

- а) характер деятельности биоаналитического центра;
- б) доля исследований биоэквивалентности в структуре деятельности биоаналитического центра;
- в) владение персоналом используемыми аналитическими методами, особенно в отношении сложных методов анализа.

6. При инспекции персонала биоаналитического центра основными рассматриваемыми аспектами являются:

- а) организационная структура, действующая на момент инспектирования и в период проведения инспектируемого исследования;
- б) количество и категории трудоустроенного персонала;
- в) квалификация, подготовка и опыт персонала;
- г) индивидуальная нагрузка задействованного персонала.

7. При инспекции систем обеспечения качества биоаналитического центра основными рассматриваемыми аспектами являются:

- а) система обеспечения качества, действующая в лаборатории;
- б) существование, наличие, доступность и валидность стандартных операционных процедур;
- в) перечень стандартных операционных процедур, осуществленных в ходе исследования;
- г) знание стандартных операционных процедур ответственными лицами.

8. При инспекции установок и оборудования биоаналитического центра необходимо проверить пригодность инфраструктуры и используемого оборудования на соответствие профилю деятельности указанного центра и инспектируемому исследованию биоэквивалентности.

9. При инспекции процедур архивирования документации в биоаналитическом центре необходимо рассмотреть следующие аспекты:

- а) характер хранимых документов;
- б) местонахождение архива;
- в) контроль доступа к месту архивирования;
- г) условия хранения и защиты документов;
- д) лицо, отвечающее за архивные документы;
- е) документирование движения документов;
- ж) продолжительность хранения документов;
- з) условия временного изъятия (если применимо).

2. Инспекция обеспечения прослеживаемости образцов

Приемка

10. При инспекции процедур приемки образцов допускается инспектирование общих процессов (процедур) работы с образцами на инспектируемом объекте, включая следующее:

- а) приемка биологических образцов и работа с ними;
- б) организация системы приемки, в том числе во внеурочное время (дни или часы);
- в) регистрация образцов;
- г) контроль, осуществляемый во время приемки.

11. В ходе инспектирования детально рассматриваются следующие аспекты:

- а) дата и время приемки образцов, а также подтверждение факта их приемки;
- б) перечень полученных образцов для каждой отправки;
- в) условия транспортировки образцов (температура и другие значимые физические (химические) факторы окружающей среды);
- г) состояние образцов во время приемки;
- д) любые отмеченные аномалии;
- е) известная стабильность образцов (согласно валидационному отчету).

12. При инспекции процедур хранения в отношении образцов, собранных для инспектируемого исследования, необходимо проверить следующие аспекты:

- а) условия хранения образцов исследования;
- б) соответствие условий хранения образцов протоколу и условиям хранения, использованным во время валидации метода;
- в) оценка риска перепутывания образцов;
- г) идентификация используемого морозильника;
- д) температурные логи морозильника;
- е) калибровка термометра и ее прослеживаемость до национальных или международных эталонов;
- ж) сигналы тревоги и другие меры контроля;
- з) маркировка образцов (если они еще доступны);
- и) документирование циклов замораживания и размораживания, которым подверглись образцы.

13. При инспекции процедур уничтожения образцов необходимо проверить дату уничтожения или возврата образцов.

14. При инспекции процедур анализа образцов необходимо проверить использовавшийся для анализа образцов биоаналитический метод:

- а) описание метода. Необходимо проверить согласованность отчета об исследовании со стандартными операционными процедурами, описывающими биоаналитический метод, и другими применимыми документами;
- б) оборудование. Основными характеристиками использованного в исследовании оборудования (включая весы и пипетки) подлежащими инспектированию являются:
 - идентификационные данные оборудования (производитель, модель);

доступность оборудования. Если во время инспекции оборудование более не находится в центре – проверка документации, доказывающей, что необходимое оборудование действительно было в наличии во время проведения исследования;

наличие инструкций по эксплуатации;

соблюдение специальных условий, необходимых для инспектируемого исследования (при наличии);

наличие документации, касающейся квалификации, проверок и обслуживания оборудования;

в) реагенты. Основными характеристиками использованных в исследовании реагентов подлежащих инспектированию являются:

маркировка реагентов, включая дату истечения срока годности;

прослеживаемость происхождения используемых реактивов;

соблюдение определенных условий хранения (при наличии);

г) стандартные образцы. Основными характеристиками использованных в исследовании стандартных образцов подлежащих инспектированию являются:

доступность и содержание сертификатов анализа;

даты истечения сроков годности;

условия хранения;

условия доступа к стандартным образцам;

д) калибровочные, контрольные образцы. Основными характеристиками использованных в исследовании калибровочных и контрольных образцов, подлежащих инспектированию являются:

даты и условия подготовки исходных и рабочих растворов, а также калибровочных и контрольных образцов и число аликвот, формируемых для каждого образца;

правильность расчетов номинальных концентраций;

условия и продолжительность хранения исходных растворов, рабочих растворов, калибровочных и контрольных образцов в сравнении с их стабильностью – в соответствии с информацией, указанной в валидационном отчете;

использованная матрица, включая антикоагулянт (при наличии);

условия хранения холостой матрицы перед использованием (температура, продолжительность, циклы замораживания и размораживания).

Основными рассматриваемыми вопросами калибровки каждого прогона являются:

количество калибровочных образцов;

использованная функция отклика, включая взвешивание (если имело место);

критерии приемлемости калибровочной кривой;

критерии исключения калибровочных образцов.

15. При инспекции процедур разработки биоаналитической методики необходимо убедиться в наличии краткого обзора источников разработки биоаналитической методики и определить критичные стадии биоаналитической методики.

16. При инспекции процедур валидации методики основными рассматриваемыми аспектами являются:

- а) протокол валидации;
- б) даты валидации;
- в) достаточный объем документирования всех операций;
- г) полнота валидационного отчета в сравнении с данными различных проведенных экспериментов;
- д) согласованность валидационного отчета с первичными документами;
- е) интегрирование хроматограмм;
- ж) пропуски в последовательности введения аликвоты;
- з) вариации в отклике внутреннего стандарта;
- и) настройки и содержание аудиторского следа;
- к) исключение калибровочных образцов (при наличии).

17. Основными валидационными параметрами, подлежащими инспектированию являются:

- а) стабильность (исходных растворов, образцов (поточная, циклы замораживания и размораживания, долгосрочная), экстрагированных образцов перед их вводом в аналитическую систему (если применимо));
- б) селективность (избирательность);
- в) правильность;
- г) прецизионность;
- д) нижний предел количественного определения;
- е) градуировочная кривая (линейность, функция отклика);
- ж) влияние (эффект) переноса;
- з) эффект матрицы (в случае масс-спектрометрических методов);
- и) отсутствие влияния разбавления образцов (если применимо);
- к) влияние антикоагулянта, если антикоагулянт, используемый для приготовления калибровочных и (или) образцов контроля качества отличается от антикоагулянта, использованного для сбора образцов во время исследования (если применимо).

18. При инспекции процедур биоанализа образцов основными рассматриваемыми аспектами являются:

- а) характер и полнота доступной документации;
- б) достаточный объем документирования всех операций;
- в) полнота аналитического отчета;
- г) количество, дата и состав аналитических прогонов;
- д) идентификационные данные образцов и пробирок;
- е) оценка риска перепутывания образцов;
- ж) оценка риска перекрестной контаминации образцов;
- з) интегрирование хроматограмм;

- и) расчет концентраций;
- к) выдерживание заранее заданных критериев исключения калибровочных образцов ;
- л) критерии приемлемости аналитических циклов и соблюдение заранее установленных критериев;
- м) настройки аудиторского следа и сведения, фиксируемые с помощью аудиторского следа;
- н) пропуски в последовательности ввода образцов в аналитическую систему;
- о) вариации в отклике внутреннего стандарта;
- п) практические аспекты повторного анализа и критерии выбора репортируемого результата;
- р) поддержание ослепления (если предусмотрено протоколом клинического исследования);
- с) практические аспекты переноса данных;
- т) согласованность аналитического отчета с первичными документами;
- у) поддержание ослепления до завершения биоаналитической фазы (если применимо).

III. Инспекция фармакокинетического и статистического анализа данных

1. Фармакокинетический анализ

19. При инспекции процедур фармакокинетического анализа основными рассматриваемыми аспектами являются:

- а) действующая система качества;
- б) идентификация, квалификация и обязанности задействованного персонала;
- в) используемое программное обеспечение;
- г) практические аспекты и контроль ввода данных;
- д) временные точки взятия образцов;
- е) метод, используемый для расчета фармакокинетических параметров;
- ж) выборка данных для расчета терминального периода полувыведения (если применимо);
- з) согласованность первичных данных с отчетом о клиническом исследовании.

Целесообразно пересчитать фармакокинетические параметры перед проведением инспекции.

2. Статистический анализ

20. При инспекции процедур статистического анализа основными рассматриваемыми аспектами являются:

- а) действующая система качества;
- б) идентификация, квалификация и обязанности задействованного персонала;
- в) используемое программное обеспечение;
- г) практические аспекты и контроль ввода данных;
- д) построчные перечни данных и таблицы результатов;
- е) согласованность первичных данных с рассчитанными фармакокинетическими параметрами и отчетом о клиническом исследовании.

При необходимости статистические анализы повторяются до начала или во время проведения инспекции.

Приложение № 8
к Правилам проведения
фармацевтических инспекций на
соответствие требованиям
Правил надлежащей
клинической практики
Евразийского экономического
союза
(форма)

ОТЧЕТ

о проведении фармацевтической инспекции на соответствие клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения требованиям Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза

(наименование инспектируемого субъекта)

(наименование фармацевтического инспектората)

(адрес, номер телефона, адрес электронной почты, адрес сайта
в информационно-телекоммуникационной сети "Интернет")

Проверка проведения клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения на соответствие требованиям Правил надлежащей клинической практики евразийского экономического союза, утвержденных Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 79

(наименование инспектируемого субъекта)

Адрес места нахождения инспектируемого субъекта: _____

Основание: _____

1. Административная информация

Исследуемый лекарственный препарат	
Препарат сравнения	

Заявление о проведении инспекции	
Регистрационный номер	
Наименование и адрес места нахождения инспектируемого субъекта	

Клиническое исследование	
Номер EudraCT (при наличии)	
Спонсор	
Код протокола клинического исследования	
Наименование протокола клинического исследования	
Общее количество исследовательских центров	
Общее количество субъектов исследования	
Дата и номер версии отчета о клиническом исследовании	

Информация об inspectируемом исследовательском центре	
Наименование inspectируемого исследовательского центра	
Главный исследователь (если применимо)	
Адрес места нахождения inspectируемого исследовательского центра	

Основные данные inspectируемого исследовательского центра:	
Количество субъектов исследования	
Первый визит первого субъекта исследования (дата)	

Последний визит последнего субъекта исследования (дата)	
Количество прошедших скрининг субъектов исследования	
Количество рандомизированных субъектов исследования)	
Количество прервавших участие и (или) исключенных из исследования субъектов исследования на дату завершения сбора данных в	

соответствии со вторым отчетом о клиническом исследовании	
---	--

Даты проведения инспекции	
---------------------------	--

Инспекторы	Уполномоченный орган	Государство – член Евразийского экономического союза	Даты посещения инспектируемого субъекта
Ведущий инспектор			
Инспектор			
Эксперт			
Стажер			

2. Общая информация

Причина проведения инспекции			
Персонал, задействованный в исследовании и принявший участие в инспекции	фамилия, имя, отчество (при наличии)	роль	
Внешние эксперты принимавшие участие в инспекции	фамилия, имя, отчество (при наличии)	роль	

3. Ресурсы инспектируемого исследовательского центра

Наименование инспектируемого исследовательского центра					
Персонал					
Квалификация и подготовка					
Помещения					
Оборудование	наименование оборудования	назначение оборудования	серийный номер	номер отчета о валидации	окончание срока валидации
Компьютеризованные системы	наименование системы	версия	назначение	сертификат и сводный отчет о валидации	дата сводного отчета о валидации

4. Административные аспекты исследования

Уполномоченный орган государства – члена Евразийского экономического союза	
Независимый этический комитет	
Другие комитеты, иная необходимая валидация или регистрация	
Контракты и соглашения	
Страхование субъектов исследования	

5. Мастер-файл исследования

--	--

Подготовка, контроль версий и содержание основных документов	
Полнота, доступность, содержание и структура мастер-файла исследования и файла исследователя	

6. Проведение клинического исследования			
7. Управление исследованием со стороны спонсора и (или) контрактной исследовательской организации			
8. Отчетность по безопасности			
9. Исследуемый лекарственный препарат (хранение, транспортировка, использование и др.)			
10. Управление клиническими данными			
11. Проверка и (или) верификация исходных данных			
12. Мониторинг клинического исследования			
13. Инструментальная диагностика (проверки)			
14. Управление клиническими образцами	клинические образцы (в исследовательском центре)	клинические образцы (в лабораторном или аналитическом центре)	
15. Лаборатория			
16. Лаборатория биоанализов (фармакокинетики)	используемые методы	валидация методов и отчет	результаты
17. Фармакокинетический анализ			
18. Статистический анализ			
19. Отчеты:			

отчет о клиническом исследовании, биоаналитический отчет	
--	--

20. Система менеджмента качества	стандартные операционные процедуры	контроль качества	обеспечение качества
-------------------------------------	---------------------------------------	-------------------	----------------------

6. Выявленные несоответствия, рекомендации и выводы:

Номер несоответствия	Номер и (или) наименование раздела Правил надлежащей клинической практики	Описание несоответствия	Несущая ответственность сторона	Критичность

Критические несоответствия (КН)	
Определение	несоответствия, которые негативно влияют на качество и целостность данных клинического исследования, достоверность данных исследования либо оказывают негативное воздействие на права, безопасность и благополучие субъектов исследования
Существенные несоответствия (СН)	
Определение	несоответствия, которые не подлежат классификации как критические, но способны негативно влиять на качество и целостность и (или) достоверность данных клинического исследования либо способны оказать неблагоприятное воздействие на права, безопасность и благополучие субъектов исследования
Незначительные (прочие) несоответствия (НН)	

Определение	несоответствия, не оказывающие влияния на качество и целостность данных, не оказывающие неблагоприятного влияния на права, безопасность и благополучие субъектов исследования
-------------	---

Рекомендации	
Предварительные выводы	

Отчет о проведении фармацевтической инспекции составлен и подписан:

фамилия, имя, отчество (при наличии), должности
членов инспекционной группы)

(подписи членов
инспекционной группы)".

Приложение
к отчету о проведении

фармацевтической инспекции на
соответствие клинического
исследования лекарственного
препарата для медицинского
применения требованиям
Правил надлежащей
клинической практики
Евразийского экономического
союза

ОТВЕТЫ

инспектируемого субъекта

Дата получения ответов инспектором: ДД/ММ/ГГГГ

Следующая прилагаемая документация является ответом инспектируемого субъекта

:

- 1.
- 2.
- 3.
-

Приложение
к отчету о проведении
фармацевтической инспекции на
соответствие клинического
исследования лекарственного
препарата для медицинского
применения требованиям
Правил надлежащей
клинической практики
Евразийского экономического
союза

ОЦЕНКА ОТВЕТОВ

инспектируемого субъекта

Окончательные выводы

в отношении выявленных несоответствий при инспектировании

Дата оценки: ДД/ММ/ГГГГ

Оценка значимости находок для всего исследования
Качество данных и соответствие требованиям Правилам надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза, утвержденных Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 79
Рекомендация по приемлемости данных клинического исследования
Рекомендации по дальнейшим мерам улучшения деятельности в соответствии с Правилами надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза

--	--

_____ фамилия, имя, отчество (при наличии), должности членов инспекционной группы)	(подписи членов инспекционной группы)".
--	--

УТВЕРЖДЕНЫ
 Решением Совета
 Евразийской экономической комиссии
 от 3 ноября 2016 г. № 83

ПРАВИЛА

проведения фармацевтических инспекций на соответствие требованиям Правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств

Сноска. Решение дополнено правилами в соответствии с решением Совета Евразийской экономической комиссии от 01.08.2025 № 60 (вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты его официального опубликования).

I. Общие положения

1. Настоящие Правила устанавливают единый порядок проведения фармацевтических инспекций на соответствие требованиям Правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств, утвержденных Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 81 (далее соответственно – инспекции, Правила лабораторной практики), в рамках проведения процедур регистрации, подтверждения (перерегистрации) лекарственного препарата, внесения изменений в регистрационное досье лекарственного препарата и иных процедур, связанных с регистрацией (далее – регистрационные процедуры).

2. Инспекция проводится с целью определения соответствия доклинических (неклинических) исследований требованиям Правил лабораторной практики, включая качество и достоверность данных, получаемых при проведении доклинического (неклинического) исследования лекарственного препарата, в случае выявления фактов, ставящих под сомнение достоверность сведений, представленных заявителем в регистрационном досье лекарственного препарата в отношении проведенных доклинических (неклинических) исследований лекарственных средств.

Для целей настоящих Правил понятие "инспекция" применяется в отношении любых инспекций, проводимых фармацевтическим инспектором (выездных, дистанционных и документарных инспекций и проверок).

3. Инспекция включает в себя проведение проверки документов, объектов (инфраструктуры), записей, соглашений по обеспечению качества и любых других источников, которые расцениваются уполномоченным органом государства – члена

Евразийского экономического союза (далее соответственно – государство-член, Союз) как относящиеся к доклиническому (неклиническому) исследованию и находятся в исследовательской организации (испытательной лаборатории (центре)) (далее – инспектируемый субъект), на объектах спонсора (разработчика лекарственного средства) или в других организациях, участвующих в доклиническом (неклиническом) исследовании и требующих проведения инспекции.

4. В случае, когда не требуется проведение инспекции инспектируемого субъекта либо других объектов, участвующих в доклиническом (неклиническом) исследовании, по решению уполномоченного органа государства-члена на основании риск-ориентированного подхода допускается проведение документарной инспекции.

5. Инспекция проводится с учетом положений разделов VII и VIII Правил лабораторной практики.

6. По решению фармацевтического инспектората допускается проведение инспекций с использованием средств дистанционного взаимодействия (например, посредством аудио- или видеосвязи) в следующих случаях:

а) угроза возникновения, возникновение и ликвидация чрезвычайной ситуации и (или) возникновение угрозы распространения эпидемических заболеваний, представляющих опасность для окружающих, заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов;

б) возникновение обстоятельств непреодолимой силы или независящих от воли сторон обстоятельств, которые несут угрозу причинения вреда жизни и здоровью инспекторов (например, по медицинским или иным причинам).

7. При проведении инспекции формируется инспекционная группа, в состав которой входят ведущий инспектор и инспекторы. Инспекционная группа в своей деятельности руководствуется разработанной и внедренной системой качества фармацевтического инспектората в соответствии с Общими требованиями к системе качества фармацевтических инспекторатов государств – членов Евразийского экономического союза, утвержденными Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 82, утвержденными процедурами, определяющими порядок планирования, организации и проведения фармацевтических инспекций. Система качества фармацевтического инспектората включает в себя организационную структуру, процессы и процедуры, в том числе стандартные операционные процедуры, соблюдаемые инспекторами при выполнении своих задач, четко сформулированные должностные обязанности и ответственность инспекторов, требования о непрерывном обучении, а также достаточные ресурсы и механизмы для устранения несоответствий.

8. В целях обеспечения защиты сведений конфиденциального характера, а также сведений, составляющих коммерческую тайну, инспекторы и эксперты, участвующие в проведении инспекций, должны соблюдать требования законодательства

государств-членов (включая международные соглашения) в сфере защиты информации, отнесенной к сведениям ограниченного доступа, и в сфере охраны секретов производства (ноу-хау). При обработке персональных данных инспекторы и эксперты, участвующие в проведении инспекций, должны соблюдать требования законодательства государств-членов или третьих стран в сфере охраны персональных данных.

9. Инспекции могут проводиться в отношении любого инспектируемого субъекта испытательной лаборатории (центра), изучающей данные о безопасности лекарственных средств для здоровья человека и окружающей среды в целях регистрации лекарственного препарата. Также при участии инспекторов может проводиться аудит данных о физических, химических, токсикологических свойствах веществ или лекарственных препаратов. В некоторых случаях инспекторам может потребоваться помощь экспертов.

10. В связи с различиями инспектируемых субъектов (как по планировке, так и по структуре управления (организации)), а также видов исследований инспекторам необходимо выносить профессиональные суждения для оценки степени и объема соответствия исследований требованиям Правил лабораторной практики. Инспекторы должны применять объективный подход при оценке:

- а) инспектируемых субъектов или исследований;
- б) достижения инспектируемым субъектом соответствующего уровня соблюдения всех принципов надлежащей лабораторной практики.

11. Инспекторы не должны изучать научную структуру исследования или объяснение его результатов в части рисков для здоровья человека или окружающей среды. Эти аспекты рассматриваются уполномоченными органами (экспертными организациями) государств-членов.

12. Инспекции проводятся по решению (запросу) уполномоченного органа (экспертной организации) государства-члена в рамках проведения регистрационных процедур.

II. Квалификация, подготовка и опыт инспекторов

13. Инспекторы должны иметь высшее профессиональное образование как минимум в одной из следующих областей: медицина, фармация, фармакология, токсикология, биология или ветеринария, а также квалификацию и практический опыт в области проведения доклинических (неклинических) исследований.

14. Инспекторы должны пройти соответствующую подготовку и иметь опыт участия в инспекциях. Потребности инспекторов в подготовке для поддержания или совершенствования их навыков должны регулярно оцениваться службой обеспечения качества фармацевтического инспектората в соответствии с требованиями системы качества инспектората.

15. Инспекторы должны знать принципы и процессы, применяющиеся при разработке лекарственных препаратов и проведении доклинических (неклинических) исследований, а также положения актов органов Союза в сфере обращения лекарственных средств и законодательства государств по месту нахождения инспектируемых субъектов в части, не урегулированной актами органов Союза в сфере обращения лекарственных средств.

16. Инспекторы должны уметь выносить профессиональные суждения о соответствии деятельности инспектируемых субъектов положениям актов органов Союза в сфере обращения лекарственных средств и законодательства государств по месту нахождения инспектируемых субъектов в части, не урегулированной актами органов Союза в сфере обращения лекарственных средств, уметь оценивать качество и целостность данных, получаемых при проведении доклинических (неклинических) исследований.

17. Инспекторы должны обладать знаниями процедур и технических методов документирования доклинических данных и работы с ними, а также быть компетентными в вопросах организации и регулирования проведения доклинических (неклинических) исследований в государствах-членах и (при необходимости) в третьих странах, в которых проводится исследование.

18. Уровень образования и квалификация инспекторов должны позволять им проводить оценку степени риска для качества и достоверности данных, получаемых при проведении доклинического (неклинического) исследования.

19. Инспекторы должны знать применимые требования актов государств-членов в сфере защиты конфиденциальной информации, в том числе персональных данных.

20. Фармацевтический инспекторат государства-члена должен вести документацию о квалификации, опыте и подготовке каждого инспектора, а также поддерживать такую документацию в актуальном состоянии в течение срока исполнения инспектором своих обязанностей.

III. Соблюдение мер, направленных на предотвращение возникновения конфликта интересов

21. Инспекторы, участвующие в инспекции, не должны находиться под каким-либо влиянием, способным отразиться на их беспристрастности или их суждении. Инспекторы не должны иметь конфликта интересов. Они должны быть независимы от заявителя на проведение инспекции и (или) других субъектов инспекции (в том числе разработчика лекарственного препарата, исследователей, вовлеченных в доклиническое (неклиническое) исследование, лиц, финансирующих доклиническое (неклиническое) исследование (спонсоров), любой другой стороны, участвующей в проведении такого исследования).

22. Кандидатура члена инспекционной группы может быть отклонена при наличии информации о возможности возникновения конфликта интересов, полученной в том числе от заявителя.

23. До проведения инспекции каждый инспектор подписывает декларацию об отсутствии конфликта интересов при проведении данной инспекции.

IV. Процедуры инспектирования

1. Предмет инспектирования

24. Инспекторы должны проверять соблюдение Правил лабораторной практики, качество и достоверность данных, получаемых при проведении доклинического (неклинического) исследования.

2. Процедуры, разрабатываемые уполномоченными органами (фармацевтическими инспекторатами) государств-членов

25. Уполномоченные органы (фармацевтические инспектораты) государств-членов в рамках настоящих Правил должны обеспечивать условия проведения инспекций в соответствии с пунктом 70 Правил лабораторной практики.

3. Взаимодействие уполномоченных органов (фармацевтических инспекторов) государств-членов

26. Уполномоченные органы (фармацевтические инспектораты) государств-членов осуществляют взаимодействие для выработки и совершенствования правил и подходов в области проведения инспекций на соответствие требованиям Правил лабораторной практики. Такое взаимодействие может осуществляться в форме проведения совместных инспекций, выполнения согласованных процессов и процедур, а также обмена опытом и подготовки инспекторов.

27. Евразийская экономическая комиссия (далее – Комиссия) размещает на официальном сайте Союза разработанные совместно с уполномоченными органами (фармацевтическими инспекторатами) государств-членов рекомендации относительно правил и подходов в области проведения инспектирования.

28. До 31 марта отчетного года фармацевтические инспектораты государств-членов направляют в Комиссию сведения о запланированных в отчетном году и проведенных в предыдущем году инспекциях. Комиссия размещает на официальном сайте Союза сведения, представленные фармацевтическими инспекторатами, в течение 10 календарных дней с даты их получения, а при отсутствии таких сведений размещает информацию об отсутствии сведений.

29. Уполномоченный орган государства-члена вправе просить о содействии в вопросах инспектирования уполномоченный орган другого государства-члена.

4. Полномочия инспекторов

30. Проведение инспекций осуществляется инспекторами, назначаемыми в соответствии с законодательством государства-члена. При проведении инспекции фармацевтическим инспекторатом государства-члена формируется состав инспекционной группы и определяются эксперты, имеющие соответствующую квалификацию, для сопровождения инспекторов.

31. Инспекторы имеют право inspectировать испытательные лаборатории (центры) доклинических (неклинических) исследований и иные испытательные площадки, документы, объекты (инфраструктуру), записи, меры по обеспечению качества, данные, а также другие источники и организации, рассматриваемые уполномоченным органом в качестве относящихся к доклиническим (неклиническим) исследованиям.

32. При проведении инспекции инспекторы имеют право:

а) получать доступ в испытательные лаборатории (центры) (с соблюдением правил их посещения), другие связанные с проведением доклинических (неклинических) исследований помещения, а также к данным доклинического (неклинического) исследования;

б) копировать документы, фотографировать помещения и оборудование;

в) опрашивать представителя или сотрудника inspectируемого субъекта и любую сторону, участвующую в доклиническом (неклиническом) исследовании, с целью получения разъяснений в отношении предмета инспекции, а также фиксировать их ответы в документарной форме.

33. Уполномоченные органы государств-членов признают результаты инспекций, проведенных фармацевтическими инспекторатами других государств-членов.

34. При наличии разногласий между уполномоченными органами государств-членов, участвующих в процедуре регистрации лекарственного препарата в качестве референтного государства или государства признания, относительно результатов инспекции в части классификации степени критичности выявленных несоответствий Правилам лабораторной практики уполномоченные органы государств-членов уведомляют об этом Экспертный комитет по лекарственным средствам, действующий в соответствии с Положением об Экспертном комитете по лекарственным средствам, утвержденным Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 75.

35. В целях обеспечения эффективной проверки соответствия доклинического (неклинического) исследования требованиям Правил лабораторной практики, а также своевременного представления результатов inspectирования фармацевтический инспекторат государства-члена должен назначать достаточное количество инспекторов. В состав инспекционной группы должны входить не менее двух инспекторов.

36. Количество инспекторов, включенных в инспекционную группу, и ее состав определяются в соответствии с пунктами 73 – 75 Правил лабораторной практики.

37. В случае если в состав инспекционной группы включены лица, не входящие в постоянный штат уполномоченного органа государства-члена (фармацевтического инспектората), ответственность за определение соответствия испытательных лабораторий (центров) требованиям Правил лабораторной практики, качество (приемлемость) аудита доклинического (неклинического) исследования и за любые действия, основанные на результатах проведенных инспекций или аудита доклинических (неклинических) исследований, несет исключительно уполномоченный орган государства-члена.

5. Конфиденциальность

38. Инспекторы и другие лица, имеющие доступ к конфиденциальной информации в результате осуществления деятельности по инспектированию, должны обеспечивать конфиденциальность сведений, к которым они получили доступ в связи с инспектированием, в соответствии с пунктом 71 Правил лабораторной практики.

6. Принятие решения о назначении инспекции

39. Инспекция назначается уполномоченным органом (экспертной организацией) государства-члена в рамках проведения регистрационных процедур. Для инициирования инспекции решение о ее назначении передается заявителю регистрации лекарственного препарата (или уполномоченному лицу).

40. Перед назначением инспекции фармацевтические инспектораты государств-членов вправе взаимодействовать или проводить анализ баз данных по инспектированию государств-членов с целью определения области и объема инспекции. Фармацевтическому инспекторату необходимо определить область инспектирования, инспектируемые субъекты и состав инспекционной группы.

41. Фармацевтическому инспекторату необходимо определить контактное лицо заявителя и (или) спонсора или испытательной лаборатории (центра), предупредить заявителя и (или) инспектируемого субъекта о проведении инспекции, направив решение (запрос) согласно приложению № 1, и письменно запросить (если это обосновано анализом рисков или специфическим видом исследования) дополнительные документы или сведения.

7. Анализ документов и сведений

42. Необходимо определить, получить и проанализировать сведения и документы, требуемые для подготовки и проведения инспекции. Указанные сведения могут быть получены из текста решения уполномоченного органа (экспертной организации)

государства-члена о назначении инспекции, регистрационного досье лекарственного препарата, справочных документов, научных руководств, а также путем анализа данных, получаемых в соответствии с законодательством государств-членов, стандартных операционных процедур инспектируемого субъекта, результатов предшествующего инспектирования, международных и межгосударственных стандартов, требований законодательства государств-членов, дополнительных документов и (или) сведений, запрошенных у заявителя, спонсора или инспектируемого субъекта, а также полученных из других источников.

43. Причины назначения инспекции необходимо оценить на основании анализа соответствующих сведений и документов проведенного доклинического (неклинического) исследования. Результаты такого анализа, явившиеся основанием для проведения инспекции, включаются в программу проведения инспекции согласно приложению № 2.

44. Спонсор или заявитель должны представить по письменному запросу инспекционной группы запрошенные сведения и документы для планирования инспектирования не позднее 30 рабочих дней с даты получения такого запроса.

45. В результате анализа документов и сведений члены инспекционной группы могут прийти к выводу о необходимости привлечения эксперта с соответствующей квалификацией. Сведения об официальном утверждении и составе инспекционной группы содержатся в досье инспекции, которое поддерживается фармацевтическим инспекторатом в актуальном состоянии.

8. Программа проведения инспекции

46. Инспекционной группой должна быть подготовлена программа проведения инспекции. Допускается различная степень детализации такой программы.

47. Программа проведения инспекции определяет область инспектирования отобранной испытательной лаборатории (центра) и основывается на решении уполномоченного органа (экспертной организации) государства-члена о назначении инспекции и результатах анализа документов и сведений.

48. В программе проведения инспекции должны быть указаны:

а) срок проведения инспекции;

б) срок подготовки отчета о проведении инспекции по форме согласно приложению № 3 (далее – инспекционный отчет).

49. Инспекционная группа формируется на основании распоряжения руководителя фармацевтического инспектората государства-члена из числа сотрудников инспектората в соответствии с процедурами, установленными согласно системе качества фармацевтического инспектората.

50. Ведущий инспектор и члены инспекционной группы должны предварительно изучить документы и другую доступную информацию, относящуюся к инспектируемой деятельности.

51. При необходимости уполномоченные органы (фармацевтические инспектораты) государств-членов вправе запросить дополнительные документы у заявителя с целью подготовки к проведению инспекции.

52. Ведущий инспектор координирует подготовительные мероприятия, обеспечивает разработку программы проведения инспекции и подготовку контрольных листов либо иных форм рабочих записей, предусмотренных системой качества фармацевтического инспектората, не позднее 20 рабочих дней до даты начала инспекции.

53. В целях обеспечения достижения целей инспекции ведущий инспектор вправе скорректировать программу инспекции в ходе ее проведения.

9. Информирование о проведении инспекции

54. Инспекционная группа должна проинформировать о проведении инспекции и датах ее проведения контактное лицо заявителя или спонсора, а также ответственный персонал инспектируемого субъекта в соответствии с процедурами фармацевтического инспектората государства-члена.

55. В случае если уполномоченным органом государства-члена направлен запрос о проведении внеплановой инспекции в рамках регистрации лекарственного препарата, срок проведения инспекции не должен превышать 40 рабочих дней с даты подачи заявителем заявления на проведение инспекции.

56. Спонсор или заявитель вправе запросить проведение предварительного совещания для обсуждения области инспектирования (в том числе для прояснения отдельных вопросов инспектирования). В случае необходимости фармацевтический инспекторат проводит такое совещание при условии, что это не повлечет увеличения общего срока проведения инспекции.

57. В зависимости от вида инспекции, вида исследования и лекарственного препарата, места проведения инспекции, количества выбранных инспектируемых субъектов и других факторов объем подготовки к инспекциям может различаться.

10. Обязанности ведущего инспектора

58. Ведущий инспектор обязан:

- а) взаимодействовать со сторонами, вовлеченными в проведение инспекции;
- б) проверять расположение инспектируемого субъекта, координировать и организовывать работу инспекционной группы;
- в) согласовывать программу проведения инспекции;

г) готовить, актуализировать, обеспечивать качество и защиту досье инспекции и вести архив в соответствии с утвержденными процедурами;

д) осуществлять подготовку проведения инспекции после официального получения заявителем копии решения о назначении инспекции в соответствии с установленными процедурами;

е) предлагать и устанавливать сроки подготовки и проведения инспекционных действий, а также составления отчетности;

ж) инициировать поступление от уполномоченных органов (экспертных организаций) государств-членов официальных сведений, необходимых для работы инспекционной группы;

з) запрашивать необходимые документы и сведения у субъекта инспектирования для их представления инспекционной группе;

и) анализировать качество и полноту представленных документов и сведений;

к) незамедлительно направлять инспекционной группе документы и сведения, относящиеся к объектам инспекции, предусмотренные программой проведения инспекции и пунктами 91, 100, 103, 105, 107, 109, 111, 112, 114, 116, 118, 120, 122 и 125 Правил лабораторной практики;

л) принимать решение о необходимости представления большего объема сведений сторонами, вовлеченными в инспекцию;

м) проводить инспекции в соответствии с утвержденными документами (фармацевтического инспектората и заявителя) и требованиями законодательства государств-членов;

н) проверять соблюдение срока проведения инспекции на протяжении всех этапов инспекции;

о) проверять соблюдение требований конфиденциальности;

п) обеспечивать актуальность и сохранность документов инспекции, доступность необходимых справочных материалов и доведение до инспекционной группы существенных особенностей или различий инспектируемых субъектов.

11. Вступительное совещание

59. При проведении инспекции ведущим инспектором проводится вступительное совещание с представителями инспектируемого субъекта, на котором ведущий инспектор представляет членов инспекционной группы, знакомится с ответственными лицами инспектируемого субъекта и выясняет их задачи и ответственность, включая распределение обязанностей и функций при проведении доклинического (неклинического) исследования, разъясняет нормативные рамки проведения инспекции (при необходимости), оглашает цели и область инспекции, уточняет программу, план и

график проведения инспекции (в том числе время и даты заключительного совещания и промежуточных совещаний), делает заявление о конфиденциальности и отвечает на вопросы представителей инспектируемого субъекта.

60. Целями вступительного совещания являются:

- а) информирование руководителей и персонала инспектируемого субъекта о причине проведения инспекции;
- б) определение испытательной площадки или испытательной лаборатории (центра), в отношении которых проводится инспекция;
- в) выбор персонала и определение документов доклинического (неклинического) исследования, которые будут подвергнуты оценке;
- г) информирование о внутриорганизационных или других практиках государств-членов, влияющих на внедрение систем качества или соответствие испытательной лаборатории (центра) требованиям Правил лабораторной практики;
- д) ознакомление персонала инспектируемого субъекта с резюме методов и процедур, используемых при проведении инспекции;
- е) подтверждение наличия ресурсов, документов, электронных систем и объектов, необходимых инспекторам.

61. На вступительном совещании обсуждаются административные и практические вопросы, связанные с проведением инспекции в соответствии с пунктами 94 – 98 Правил лабораторной практики.

12. Проведение инспекции и сбор сведений

62. Основные инспекционные действия необходимо указать в программе проведения инспекции. Для обеспечения достижения целей инспекции программа инспекции может быть скорректирована в ходе проведения инспекции.

63. Инспектирование отдельных ресурсов, необходимых для проведения доклинических (неклинических) исследований (включая оборудование и тест-системы), а также персонала должно осуществляться с учетом пунктов 99 – 122 Правил лабораторной практики.

64. Посредством проверки соответствующих документов, к которым обеспечен прямой доступ, интервью и наблюдений за деятельностью инспектируемого субъекта, проверки оборудования и условий в инспектируемых зонах необходимо собрать достаточные сведения для достижения цели инспектирования. Необходимо документировать персональную информацию (фамилию, имя, отчество (при наличии)) и должности лиц, интервьюируемых или присутствующих во время инспекционных совещаний, а также данные об инспектируемом субъекте.

65. В случае отказа в доступе к записям, компьютеризированным и иным системам, а также инспектируемым зонам такой отказ необходимо документально оформить и включить в наблюдения инспекции.

66. В ходе проведения инспекции члены инспекционной группы в соответствии с программой проведения инспекции выполняют осмотр проверяемых объектов, осуществляют ознакомление с документацией и записями, опрос ответственных лиц инспектируемого субъекта. Полученная информация вносится в контрольный лист либо в иные формы рабочих записей.

67. Не зафиксированные в ходе инспекции наблюдения не могут быть в дальнейшем использованы при классификации несоответствий.

68. Ведущий инспектор по завершении каждого дня инспекции проводит совещание с членами инспекционной группы для обсуждения предварительных наблюдений, которые (при необходимости) также обсуждаются с ответственными лицами инспектируемого субъекта.

В случае возникновения разногласий члены инспекционной группы должны ответить на вопросы представителей инспектируемого субъекта.

69. Представленная ответственными лицами инспектируемого субъекта информация об устранении замечаний, сделанных во время проведения инспекции, принимается инспекционной группой к сведению и подлежит указанию в инспекционном отчете в качестве несоответствий с пометкой об их устранении в ходе проведения инспекции.

13. Наблюдения (несоответствия) при проведении инспекции и протоколы инспектирования

70. Замечания и несоответствия, выявленные в ходе проведения инспекции, необходимо документировать. Если обосновано, необходимо сделать копии записей, содержащих противоречия или иллюстрирующих несоответствие.

71. При завершении инспекции инспекторы должны повторно рассмотреть все наблюдения, чтобы определить, какие из них будут отражены в инспекционном отчете в качестве несоответствий. Инспекторы должны убедиться, что несоответствия задокументированы в понятной лаконичной форме и подтверждены объективными доказательствами. Фиксируемые несоответствия необходимо сопроводить ссылками на конкретные требования стандартов или других документов, на предмет соблюдения которых проводилась инспекция. Наблюдения, не расцененные в качестве несоответствий, допустимо документировать в качестве комментариев.

72. По итогам инспекции на основе наблюдений инспекторами составляется инспекционный отчет.

73. При проведении инспекции члены инспекционной группы заполняют контрольные листы или иные формы рабочих записей и представляют их ведущему инспектору.

74. Выявленные при проведении инспекции несоответствия классифицируются следующим образом:

а) критические несоответствия – несоответствия, которые негативно влияют на качество и целостность данных доклинического (неклинического) исследования (недопустимое качество данных, включая манипуляции и преднамеренное искажение данных, а также отсутствие первичной документации);

б) существенные несоответствия – несоответствия, которые не подлежат классификации как критические, но могут негативно влиять на качество и целостность данных доклинического (неклинического) исследования;

в) незначительные (прочие) несоответствия – несоответствия, которые не подлежат классификации как критические или существенные и не оказывают прямого влияния на качество и целостность данных доклинического (неклинического) исследования.

14. Заключительное совещание с ответственными лицами и руководством инспектируемого субъекта

75. Заключительное совещание проводится с целью представления выявленных несоответствий и комментариев инспекторов ответственными лицам и руководству инспектируемого субъекта (при необходимости). Следует убедиться, что результаты инспекции однозначно поняты и отсутствует недопонимание как со стороны инспекторов, так и со стороны ответственных лиц и руководства инспектируемого субъекта.

76. Во время заключительного совещания инспекторы должны сообщить о направлении и рассмотрении инспекционных отчетов (в том числе о предельном сроке для предоставления ответа на инспекционный отчет ответственными лицами инспектируемого субъекта (спонсора, заявителя)) и проведении при необходимости (с учетом обстоятельств, предусмотренных пунктом 98 настоящих Правил) дополнительных запланированных инспекций (например, исследовательских организаций (испытательных лабораторий (центров), деятельность которых связана с проводимым инспектируемым субъектом доклиническим (неклиническим) исследованием).

77. На заключительном совещании с ответственными лицами инспектируемого субъекта оглашаются предварительные итоги инспекции и обсуждаются выявленные несоответствия.

15. Инспекционный отчет и последующие действия по результатам инспектирования

78. Результатом инспекции является составление инспекционного отчета.

79. При необходимости в инспекционном отчете уточняется информация о той части доклинического (неклинического) исследования, данные которой могут расцениваться как недостоверные.

80. Инспекционный отчет должен содержать оценку соблюдения положений Правил лабораторной практики, иных актов органов Союза в сфере проведения доклинических (неклинических) исследований, а также законодательства государств-членов в части, не урегулированной актами органов Союза. Необходимо отметить любые выявленные несоответствия.

81. Несоответствия должны быть классифицированы в соответствии с пунктом 74 настоящих Правил с указанием ссылки на положения актов органов Союза, несоблюдение которых было установлено.

82. В инспекционный отчет включается оценка влияния несоответствий на достоверность результатов и качество исследования в целом, а также общий вывод о соответствии или несоответствии доклинического (неклинического) исследования Правилам лабораторной практики.

83. В инспекционном отчете необходимо сделать заключение о том, позволяет ли качество представленных данных использовать их при оценке заявления о регистрации лекарственного препарата. При этом в инспекционном отчете необходимо указать, какие несоответствия могут непосредственно влиять на оценку соотношения "польза – риск" лекарственного препарата, а какие не имеют такого прямого влияния, но были определены как системные недостатки в деятельности инспектируемого субъекта.

84. Ведущий инспектор составляет инспекционный отчет не позднее 20 рабочих дней с даты завершения инспекции и направляет его инспектируемому субъекту.

85. Ответственное лицо инспектируемого субъекта (спонсора, заявителя) направляет ответ на полученный инспекционный отчет не позднее 20 рабочих дней с даты его получения. В случае если при проведении инспектирования были установлены критические и (или) существенные несоответствия, к ответу прилагается план корректирующих и предупреждающих действий (САРА) и отчет о его выполнении или данные, свидетельствующие об устранении выявленных несоответствий (если применимо). В случае выявления незначительных (прочих) несоответствий план корректирующих и предупреждающих действий (САРА) обычно не представляется, если в инспекционном отчете не указано иное.

86. Инспекционная группа должна рассмотреть ответ от ответственного лица инспектируемого субъекта (спонсора, заявителя) и письменно сообщить, приемлем ли он и какое влияние (при наличии) оказывает на первоначальные наблюдения инспекции. Ответ на инспекционный отчет приобщается к отчету в форме приложения.

87. Ответ ответственного лица инспектируемого субъекта (спонсора, заявителя) и план корректирующих и предупреждающих действий (САРА) (если применимо), представленные инспектируемым субъектом (спонсором, заявителем), должны быть оформлены в форме приложения "Ответ инспектируемого субъекта" к инспекционному отчету. Если к ответу прилагаются дополнительные материалы, ведущий инспектор должен решить, нужно ли их включить в указанное приложение. Инспекционный отчет

не должен дополняться или изменяться по результатам рассмотрения ответа. Итоговое заключение допускается приводить в приложении к инспекционному отчету "Оценка ответа инспектируемого субъекта" на основании предоставленных ответов и плана корректирующих и предупреждающих действий (САРА) (если применимо).

88. Инспекционная группа не позднее 15 рабочих дней с даты получения ответа осуществляет оценку представленной информации, по результатам которой составляется резюме (краткий обзор) оценки предоставленных ответов с указанием окончательного количества критических, существенных и незначительных (прочих) несоответствий, а также формирует итоговое заключение. Резюме оформляется в виде приложения "Оценка ответов инспектируемого субъекта" к инспекционному отчету.

89. В случае непредставления ответа ответственного лица инспектируемого субъекта (спонсора, заявителя) в течение 20 рабочих дней с даты получения инспекционного отчета ведущим инспектором делается соответствующая запись в приложении "Оценка ответа инспектируемого субъекта" к инспекционному отчету.

90. Приложение "Оценка ответа инспектируемого субъекта" к инспекционному отчету должно содержать рекомендации по дальнейшим действиям фармацевтического инспектората.

91. Итовым инспекционным отчетом является инспекционный отчет с приложениями "Ответ инспектируемого субъекта" и "Оценка ответа инспектируемого субъекта" к такому отчету (далее – итоговый отчет).

92. За подготовку итогового отчета отвечает ведущий инспектор. Итоговый отчет составляется в 3 экземплярах, согласовывается и подписывается всеми участвующими в инспекции инспекторами и экспертами инспекционной группы. В случае проведения совместной инспекции (если применимо) итоговый отчет об инспекции подписывается всеми ее участниками.

93. Один экземпляр итогового отчета направляется инспектируемому субъекту (спонсору, заявителю) (с сопроводительным письмом) не позднее 3 рабочих дней с даты его подписания, второй экземпляр направляется в уполномоченный орган государства-члена, осуществляющий регистрацию лекарственных препаратов, третий экземпляр хранится в архиве фармацевтического инспектората, проводившего инспекцию.

94. Фармацевтический инспекторат обеспечивает сохранность и конфиденциальность информации, содержащейся в документах инспекционной группы

95. Уполномоченный орган государства-члена размещает на своем официальном сайте в информационно-телекоммуникационной сети "Интернет" сведения о проведенных инспекциях с указанием их результатов.

96. По запросу итоговый отчет предоставляется другим органам государственной власти и независимым этическим комитетам в соответствии с требованиями законодательства государства-члена инспектируемого субъекта.

V. Проведение инспекций доклинического (неклинического) исследования при проведении регистрационных процедур

97. Основанием для рассмотрения необходимости назначения инспекции доклинического (неклинического) исследования является оценка данных регистрационного досье лекарственного препарата с учетом возможных рисков и соблюдения условий пунктов 27 и 35 Правил регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утвержденных Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 78.

98. Решение о необходимости проведения внеплановой инспекции или дополнительной инспекции, предусмотренной пунктом 76 настоящих Правил, принимается уполномоченным органом (экспертной организацией) референтного государства на основании комплексной оценки рисков в соответствии с требованиями пункта 35 Правил регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утвержденных Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 78, а также с учетом следующих обстоятельств:

а) наличие фактически возникших проблем биоэтического характера в ходе исследования;

б) наличие обстоятельств административного характера, в том числе:

необходимости удостовериться в том, что доклинические данные и сведения, содержащиеся в модуле 4 регистрационного досье лекарственного препарата, надежны и достоверны с научной точки зрения;

необходимости подтвердить факт принятия мер по обеспечению качества доклинического (неклинического) исследования в соответствии с актами органов Союза в сфере обращения лекарственных средств организациями, учреждениями и иными объектами, задействованными в проведении доклинического (неклинического) исследования;

сложной административной структуры инспектируемого субъекта (например, привлечение большого количества субподрядных организаций и др.);

получения сведений от уполномоченных органов третьих стран, подтверждающих наличие проблем с соблюдением требований надлежащей лабораторной практики испытательной лабораторией (центром) или спонсором;

в) наличие обстоятельств, связанных с планированием и проведением доклинического (неклинического) исследования, в том числе:

опыта инспектирования с отрицательными результатами хотя бы одной из исследовательских организаций (испытательных лабораторий (центров)),

принимающих участие в рассматриваемой панели доклинических (неклинических) исследований;

факторов, способных оказать критическое влияние на обеспечение качества исследуемого вещества или режим его применения (например, высокий риск нарушения стабильности исследуемого вещества при неправильных условиях хранения или транспортировки и др.) во время проведения доклинического (неклинического) исследования, а также несовпадения в программе доклинического (неклинического) исследования и в отчете об исследовании информации о лекарственной форме лекарственного препарата, его упаковке, маркировке, условиях хранения, режиме дозирования и продолжительности приема;

факторов, связанных с применением сопутствующих средств, способных оказать критическое влияние на ход и результаты исследования (например, предусмотренное программой исследования применение в качестве сопутствующего вмешательства средств, способных существенно изменить эффект исследуемого вещества, наличие риска нежелательного взаимодействия между вводимыми веществами, наличие риска прямого влияния сопутствующих средств на исследуемые конечные точки и др.);

факторов, оказавших критическое влияние на соблюдение Правил лабораторной практики (например, поступление информации о выявленных существенных проблемах при проведении доклинического (неклинического) исследования и др.);

г) наличие обстоятельств, связанных с используемыми тест-системами (например, тест-систем, на которых невозможно надлежащим образом смоделировать патологическое состояние организма либо его стадию);

д) наличие обстоятельств, связанных с оценкой безопасности эффективности и качества исследуемого вещества, в том числе:

необычного или необъясненного различия в определении переменных исследования между программой исследования и отчетом о доклиническом (неклиническом) исследовании;

факторов, способных оказать критическое влияние на оценку исходов исследования (например, в случае если оценка исходов исследования осуществляется лицом, отличным от исследователя (например, спонсором исследования, независимым лицом))

99. Решение о необходимости (отсутствии необходимости) проведения инспекции доклинического (неклинического) исследования уполномоченным органом (экспертной организацией) референтного государства, осуществляющим экспертизу лекарственного препарата, принимается при проведении оценки данных регистрационного досье в рамках регистрационных процедур в течение не более 70 рабочих дней с даты получения соответствующего заявления.

100. В принятом решении уполномоченным органом (экспертной организацией) указываются:

а) основания и область инспектирования;

б) перечень значимых вопросов, на которые необходимо ответить при проведении инспекции (если применимо).

101. При выборе фармацевтического инспектората государства-члена, проводящего инспектирование доклинического (неклинического) исследования, учитываются следующие условия (в порядке приоритета):

фармацевтический инспекторат находится на территории референтного государства, уполномоченный орган (экспертная организация) которого осуществляет экспертизу в рамках регистрационных процедур;

фармацевтический инспекторат находится на территории государства-члена, в котором проводилось (проводится) доклиническое (неклиническое) исследование, являющееся предметом инспектирования;

фармацевтический инспекторат находится на территории государства признания, наименование которого указано в заявлении о регистрации лекарственного препарата;

фармацевтический инспекторат находится на территории другого государства-члена.

При получении ответа от инспектората, указанного в абзаце втором настоящего пункта, о невозможности проведения инспекции заявитель обращается в инспектораты, указанные в настоящем пункте в порядке приоритета.

102. Эксперты, осуществляющие экспертизу регистрационного досье лекарственного препарата, и инспекторы совместно определяют область инспектирования и испытательные лаборатории (центры), в которых будет проведена инспекция в соответствии с разделом IV настоящих Правил. Инспекторы в целях составления заключения вправе использовать данные инспекционных отчетов, полученные фармацевтическими инспекторатами третьих стран (при наличии).

103. В случае принятия решения об инициировании внеплановой фармацевтической инспекции уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства направляет заявителю соответствующее решение (запрос) о необходимости проведения доклинического (неклинического) исследования (с указанием наименования инспектируемого субъекта и причин инициирования инспекции с учетом оценки рисков и ссылок на акты органов Союза в сфере обращения лекарственных средств) не позднее 5 рабочих дней с даты принятия такого решения.

104. Ответственность за уведомление о предстоящей инспекции спонсора и других сторон, привлеченных к проведению доклинического (неклинического) исследования, несет заявитель.

105. Заявитель не позднее 15 рабочих дней с даты получения решения (запроса) о необходимости проведения внеплановой фармацевтической инспекции подает в

фармацевтический инспекторат референтного государства заявление о проведении инспекции, а также представляет дополнительные сведения в случае получения соответствующего запроса.

106. В случае документально оформленного решения о невозможности проведения инспекции фармацевтическим инспекторатом референтного государства заявитель вправе направить соответствующее заявление в фармацевтический инспекторат другого государства-члена в соответствии с пунктом 101 настоящих Правил.

107. Фармацевтический инспекторат в течение 20 рабочих дней с даты получения заявления о проведении инспекции согласовывает с заявителем сроки ее проведения, включает инспекцию в план проведения инспекций и информирует уполномоченный орган государства-члена (экспертную организацию) о планируемой дате завершения инспекции. В случае невозможности проведения инспекции фармацевтический инспекторат в течение 10 рабочих дней с даты получения заявления о проведении инспекции информирует об этом заявителя.

108. Внеплановая фармацевтическая инспекция проводится в срок, не превышающий срок проведения экспертизы регистрационного досье лекарственного препарата.

109. В случае принятия решения о проведении инспекции экспертиза регистрационного досье не приостанавливается.

110. В случае если до подготовки экспертного отчета об оценке безопасности, эффективности и качества лекарственного препарата, но не позднее 100 рабочих дней с даты начала экспертизы регистрационного досье лекарственного препарата, уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства не получает сведения об итоговом инспекционном отчете, заявителю направляется запрос о представлении результатов инспектирования. При этом проведение экспертизы регистрационного досье лекарственного препарата приостанавливается с даты направления такого запроса.

111. Заявителю на представление запрашиваемых уполномоченным органом (экспертной организацией) государства-члена результатов проведения инспекции предоставляется не более 180 рабочих дней, не входящих в срок проведения экспертизы регистрационного досье лекарственного препарата.

112. При непредставлении в установленный срок заявителем запрошенных уполномоченным органом (экспертной организацией) результатов проведения инспекции экспертиза регистрационного досье лекарственного препарата прекращается, о чем уполномоченный орган (экспертная организация) извещает заявителя и (если применимо) уполномоченные органы (экспертные организации) государств-членов в течение 14 рабочих дней с даты принятия такого решения в письменном и (или) электронном виде.

113. Заключительный экспертный отчет формируется с учетом результатов инспектирования.

114. Инспекционный отчет должен содержать сведения о соответствии или несоответствии проведения доклинического (неклинического) исследования Правилам лабораторной практики, а также вывод о возможности использования представленных данных при оценке заявления о регистрации лекарственного препарата.

115. Инспекционный отчет направляется заявителю. Вывод инспекционного отчета размещается в базе данных доклинических исследований Союза в информационно-телекоммуникационной сети "Интернет", доступной для всех государств-членов (при наличии).

116. Если результат инспектирования отрицательный (содержит критические несоответствия и вывод о несоответствии доклинического (неклинического) исследования Правилам лабораторной практики либо вывод о невозможности использования данных этого доклинического (неклинического) исследования для оценки заявления о регистрации лекарственного препарата), уполномоченный орган референтного государства при проведении консультаций с уполномоченными органами государств признания (при наличии) предусматривает применение необходимых мер в рамках регистрации лекарственного препарата или обращения зарегистрированного лекарственного препарата (например, отказ в регистрации лекарственного препарата, установление пострегистрационных мер, приостановка, отзыв (отмена) регистрационного удостоверения лекарственного препарата и др.).

117. Внеплановые фармацевтические инспекции на основании представленных заявителем в рамках регистрационных процедур документов и сведений с учетом оценки возможных рисков проводятся за счет средств заявителя и (или) держателя регистрационного удостоверения лекарственного препарата.

VI. Оценка соответствия деятельности инспектируемых субъектов требованиям Правил лабораторной практики

118. Плановые инспекции инспектируемых субъектов, проводивших доклинические (неклинические) исследования, на их соответствие требованиям Правил лабораторной практики либо иным требованиям, установленным законодательством государства-члена или международными соглашениями, проводятся в соответствии с законодательством государства-члена.

119. Результаты инспектирования могут предоставляться заявителем в уполномоченный орган государства-члена в рамках регистрационных процедур и учитываться уполномоченным органом референтного государства при рассмотрении экспертного отчета об оценке безопасности, эффективности и качества лекарственного препарата.

120. В случае выявления в деятельности инспектируемого субъекта существенных и (или) критических недостатков, способных оказать влияние на результаты оценки безопасности, эффективности и качества лекарственного препарата, уполномоченный орган (фармацевтический инспекторат), проводивший инспекцию, обязан информировать о выявленных результатах соответствующие уполномоченные органы государств-членов, осуществляющие регистрацию лекарственного препарата.

ПРИЛОЖЕНИЕ № 1
к Правилам проведения
фармацевтических инспекций на
соответствие требованиям
Правил надлежащей
лабораторной практики
Евразийского экономического
союза в сфере обращения
лекарственных средств

РЕШЕНИЕ (ЗАПРОС)

о назначении уполномоченным органом (фармацевтическим инспекторатом) государства – члена Евразийского экономического союза фармацевтической инспекции на соответствие требованиям Правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств

(форма)

Наименование уполномоченного органа государства – члена Евразийского экономического союза	Фамилия, имя, отчество (при наличии) контактного лица или эксперта	Номер телефона (факса) и адрес электронной почты
Наименование спонсора, фармацевтической компании или разработчика лекарственного средства		
Наименование лекарственного препарата		
Наименование действующего вещества лекарственного препарата		
Наименование доклинического исследования	указать одно из ключевых опорных исследований на основании экспертного отчета об оценке безопасности, эффективности и качества регистрационного досье лекарственного препарата	
Номер протокола		
Вид процедуры регистрации	например, процедура взаимного признания, децентрализованная процедура и др.	
Государства признания		
Дата проведения доклинического исследования		
Иные сведения		

Назначение инспекции испытательной лаборатории (центра)

Наименование инспектируемого субъекта	Наименование и адрес места нахождения инспектируемого спонсора или испытательных лабораторий (центров)	Фамилия, имя, отчество (при наличии) контактного лица или исследователя	Номер телефона (факса) и адрес электронной почты
...			

Перечень вопросов, подлежащих оценке во время проведения фармацевтической инспекции

1.

2. ...

Прочие существенные сведения (например, о результатах предыдущей инспекции испытательной лаборатории (центра) или спонсора)

1.

2. ...

Планируемые даты проведения фармацевтической инспекции

Планируемая дата представления отчета о проведении фармацевтической инспекции на соответствие требованиям Правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств

Фамилия, имя, отчество (при наличии) лица, ответственного за назначение инспекции

Подпись

Дата составления решения (запроса)

ПРИЛОЖЕНИЕ № 2
к Правилам проведения
фармацевтических инспекций на
соответствие требованиям
Правил надлежащей
лабораторной практики
Евразийского экономического
союза в сфере обращения
лекарственных средств

ПРОГРАММА

проведения фармацевтической инспекции на соответствие требованиям Правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств

(форма)

(наименование инспектируемого субъекта и указание вида инспектируемого субъекта:
испытательная лаборатория (центр), спонсор)

1. Основание для проведения инспекции _____

2. Цели проведения инспекции _____

3. Область проведения инспекции _____

4. Дата и место проведения инспекции _____

5. Состав инспекционной группы _____

6. Распределение обязанностей между членами инспекционной группы

7. График проведения инспекции:

Дата и время начала *	Этап проведения инспекции **
	1. Вступительное совещание
	2. Ознакомление с документацией системы менеджмента качества
	3. Ознакомление с документацией по персоналу
	4. Ознакомление с инспектируемым объектом (помещениями, оборудованием)
	5. Ознакомление с документацией доклинического (неклинического) исследования
	6. Ознакомление с первичной документацией по проведенным и текущим доклиническим (неклиническим) исследованиям
	7. Совещание инспекционной группы
	8. Заключительное совещание

* Допускается заполнение во время проведения вступительного совещания.

** Приведено примерное содержание.

8. Инспекторы (эксперты) и ответственные лица инспектируемого субъекта, находящиеся на объектах инспектирования:

Объект инспекции (раздел Правил лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств) *	Фамилия, имя, отчество (при наличии) инспектора (эксперта)	Фамилия, имя, отчество (при наличии) ответственного лица инспектируемого субъекта **
1. Испытательная лаборатория (центр)		
2. Вступительное совещание		
3. Общая информация. Структура управления (организации)		
4. Система обеспечения качества		
5. Персонал испытательной лаборатории (центра)		

1) обязанности руководства испытательной лаборатории		
2) обязанности руководителя исследования		
3) обязанности ведущего исследователя		
4) обязанности персонала, участвующего в исследовании		
6. Помещения для проведения исследований		
7. Помещения для тест-систем		
8. Помещения для манипуляций с исследуемыми веществами (лекарственными средствами) и образцами сравнения (контрольными образцами)		
9. Помещения для архивирования		
10. Удаление (уничтожение) отходов		
11. Оборудование, материалы и реактивы		
12. Тест-системы:		
1) физические		
2) химические		
3) биологические		
13. Исследуемые вещества (лекарственные средства) и образцы сравнения (контрольные образцы):		
1) получение, обработка, отбор проб и хранение		
2) описание свойств		
14. Стандартные операционные процедуры		
15. План исследования		
16. Проведение исследования		
17. Оформление результатов исследования		
18. Содержание заключительного отчета		
19. Хранение документов и материалов		
Компьютеризированные системы		
20. Техническое обслуживание и аварийное восстановление		
21. Данные		

22. Компьютерная безопасность:		
1) физическая безопасность		
2) логическая безопасность		
3) целостность данных		
4) резервное копирование		
23. Валидация компьютеризированных систем		
24. Документирование		
25. Архивы		
26. Спонсор		
27. Обязанности спонсора		
28. Описание свойств исследуемого вещества (лекарственного средства)		
29. Представление данных в уполномоченный орган государства – члена Евразийского экономического союза		
30. Промежуточные совещания		
1) совещание инспекционной группы		
2) совещание с ответственными лицами инспектируемого субъекта (обзор предварительных результатов каждого дня инспектирования)		
31. Завершение инспекции		
1) совещание инспекционной группы		
2) заключительное совещание. Ознакомление ответственных лиц инспектируемого субъекта с предварительными результатами инспектирования		

* Приведено примерное содержание.

** Допускается заполнение во время проведения вступительного совещания.

9. Примерный срок представления отчета о результатах инспекции.

ПРИЛОЖЕНИЕ № 3
к Правилам проведения
фармацевтических инспекций на
соответствие требованиям
Правил надлежащей
лабораторной практики
Евразийского экономического
союза в сфере обращения
лекарственных средств

ОТЧЕТ

о проведении фармацевтической инспекции на соответствие требованиям Правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств

(форма)

(наименование инспектируемого субъекта)

(наименование фармацевтического инспектората)

(адрес места нахождения, номер телефона (факса), адрес электронной почты, адрес сайта

в информационно-телекоммуникационной сети "Интернет")

Проверка проведения доклинических (неклинических) исследований на соответствие

требованиям Правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического

союза, утвержденных Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября

2016 г. № 81, _____

(наименование инспектируемого субъекта)

Адрес места нахождения инспектируемого субъекта: _____

Основание проведения фармацевтической инспекции: _____

1. Резюме

1. Наименование, адрес места нахождения инспектируемого субъекта	
2. Резюме деятельности инспектируемого субъекта	исследователь
	спонсор
	заявитель о регистрации лекарственного препарата
	иные сведения
3. Дата проведения фармацевтической инспекции	
4. Инспекторы (эксперты), проводившие фармацевтическую инспекцию	
5. Номер фармацевтической инспекции (при наличии)	

2. Общая информация

1. Краткое описание инспектируемого субъекта	
2. Дата предыдущей фармацевтической инспекции *	

3. Фамилия, имя, отчество (при наличии) инспекторов, проводивших предыдущую фармацевтическую инспекцию	
4. Основные изменения, произошедшие с даты проведения предыдущей фармацевтической инспекции	
5. Цель фармацевтической инспекции	
6. Инспектируемые объекты	
7. Персонал inspectируемого субъекта, участвующий в проведении фармацевтической инспекции	
8. Документы, представленные inspectируемым субъектом до проведения фармацевтической инспекции	

* В случае неоднократного проведения фармацевтических инспекций в отношении inspectируемого субъекта указываются даты проведения всех предыдущих инспекций.

3. Наблюдения и результаты инспекции

1. Система обеспечения качества	
2. Организация и персонал испытательной лаборатории (центра)	
3. Помещения для проведения исследований	
4. Оборудование, материалы и реактивы	
5. Тест-системы	
6. Исследуемые вещества (лекарственные средства) и образцы сравнения (контрольные образцы)	
7. Документация	
8. Проведение исследования	
9. Аудит исследования	
10. Хранение документов и материалов	
11. Компьютеризированные системы	
12. Компьютерная безопасность	
13. Валидация компьютеризированных систем	
14. Архивы	
15. Спонсор	

4. Выявленные несоответствия

1. Критические несоответствия (КН)	
2. Существенные несоответствия (СН)	
3. Незначительные (прочие) несоответствия (НН)	

5. Заключительное совещание и оценка ответа inspectируемого субъекта по выявленным замечаниям

--	--

1. Комментарии представителей inspectируемого субъекта, сделанные в ходе заключительного совещания	
2. Оценка ответа inspectируемого субъекта по выявленным замечаниям	
3. Документы, отобранные в ходе фармацевтической инспекции	

6. Заключительные рекомендации и выводы

1. Заключительные рекомендации	
2. Выводы	

Отчет о проведении фармацевтической инспекции составлен и подписан:

_____	_____
(фамилия, имя, отчество (при наличии), должности членов инспекционной группы)	(подписи членов инспекционной группы)".