

ПРИБОРЫ И МЕТОДЫ ИЗМЕРЕНИЯ DEVICES AND METHODS OF MEASURING

УДК 334.021

doi: 10.21685/2307-5538-2023-2-9

МЕТОДИКА ОТЗЫВА НЕДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ПРОДУКЦИИ С ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА

Е. В. Кирюшкина¹, И. А. Кострикина²

¹ Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

² Научно-исследовательский институт электронно-механических приборов, Пенза, Россия

¹ elena230808@yandex.ru, ² gmetr@niiemp.ru

Аннотация. *Актуальность и цели.* Актуальность предлагаемой методики отзыва недоброкачественной продукции с фармацевтического рынка определяется требованиями ГОСТ Р ИСО 9001–2015 и ГОСТ Р ИСО 10393–2014. Целью работы является выбор методов выявления недоброкачественной продукции на фармацевтическом рынке и разработка процедуры ее отзыва. *Материалы и методы.* Для решения данной задачи использовался метод матрицы последствий и вероятностей по показателям «вероятность риска» и «уровень влияния риска». *Результаты.* В ходе работы предложена методика отзыва недоброкачественной продукции с фармацевтического рынка, которая является составной частью системы менеджмента качества фармацевтической продукции. *Выводы.* Положительные результаты работы открывают перспективу эффективного применения методики в качестве основы при организации процесса управления отзывом на любом фармацевтическом производстве либо при совершенствовании существующего процесса.

Ключевые слова: отзыв, фармацевтический рынок, недоброкачественная продукция, эффективность отзыва, координатор отзыва, стратегия отзыва, категория отзыва

Для цитирования: Кирюшкина Е. В., Кострикина И. А. Методика отзыва недоброкачественной продукции с фармацевтического рынка // Измерение. Мониторинг. Управление. Контроль. 2023. № 2. С. 77–83. doi: 10.21685/2307-5538-2023-2-9

PRODUCT REVIEW METHODOLOGY FROM THE PHARMACEUTICAL MARKET

E.V. Kiryushkina¹, I.A. Kostrikina²

¹ Penza State University, Penza, Russia

² Scientific Research Institute of Electronic and Mechanical Devices, Penza, Russia

¹ elena230808@yandex.ru, ² gmetr@niiemp.ru

Abstract. *Background.* The relevance of the proposed methodology for recalling substandard products from the pharmaceutical market is determined by the requirements of GOST R ISO 9001-2015 and GOST R ISO 10393-2014. The aim of the work is to choose methods for identifying poor-quality products in the pharmaceutical market and develop a procedure for recalling them. *Materials and methods.* To solve this problem, the method of the matrix of consequences and probabilities was used according to the indicators "risk probability" and "risk impact level". *Results.* In the course of the work, a methodology was proposed for recalling poor-quality products from the pharmaceutical market, which is an integral part of the quality management system for pharmaceutical products. *Conclusions.* The positive results of the work

open up the prospect of effective application of the methodology as a basis for organizing the recall management process in any pharmaceutical industry or for improving an existing process.

Keywords: recall, pharmaceutical market, substandard products, recall effectiveness, recall coordinator, recall strategy, recall category

For citation: Kiryushkina E.V., Kostrikina I.A. Product review methodology from the pharmaceutical market. *Izmerenie. Monitoring. Upravlenie. Kontrol' = Measuring. Monitoring. Management. Control*. 2023;(2):77–83. (In Russ.). doi: 10.21685/2307-5538-2023-2-9

В настоящее время фармацевтические препараты все в большей степени входят в жизнь почти каждого человека, а в большинстве случаев и жизненно необходимы, поэтому для сохранения жизни и здоровья человечества очень важно, чтобы в обращении на фармацевтическом рынке были только качественные препараты. Однако не всегда это представляется возможным. Причинами возникновения некачественной продукции на фармацевтическом рынке могут быть: несовершенство технологического процесса, ошибки персонала, несоблюдение условий хранения и транспортировки, фальсификация продукции и т.п. В связи с этим предприятием-производителем необходимо как можно быстрее осуществить вывод забракованной продукции из обращения.

Таким образом, проведение предприятием-производителем своевременного и эффективного отзыва несоответствующей установленным требованиям продукции является залогом обеспечения жизни и здоровья потребителей, а также конкурентоспособности предприятия. Добиться этого возможно только с помощью грамотно организованной на предприятии системы менеджмента качества в части отзыва и участия в этом процессе квалифицированного персонала.

Авторами предлагается рассмотреть алгоритм процесса управления отзывом несоответствующей продукции с момента ее обнаружения до закрытия отзыва в системе менеджмента качества предприятия.

Согласно Приказу Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 (ред. от 18.12.2015) «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики» на каждом предприятии по производству фармацевтических препаратов должна быть организована система отзыва любой серии лекарственных средств из обращения.

Отзыв продукции (*product recall*) – корректирующее действие, предпринятое после производства, с целью защиты здоровья и безопасности потребителей в связи с использованием какой-либо продукции¹.

Отзыв продукции может быть вызван разными причинами, например:

- отклонения и несоответствия, которые могли возникнуть в процессе производства, упаковки, маркировки, хранения и/или транспортировки продукции;
- несоответствующие результаты контроля качества продукции – результаты, выходящие за пределы спецификации (Out of Specification, OOS) и т. д.;
- подозрения или выявление фальсификации продукции;
- случаи фармаконадзора (получение информации о серьезных нежелательных реакциях, связанных с продукцией);
- получение уведомлений с предписанием осуществить отзыв от компетентных органов или держателей регистрационного удостоверения;
- и другие случаи, связанные с риском для потребителей/пациентов.

Решение об отзыве может быть принято по результатам расследования претензий [1].

Отзыв товаров с рынка может осуществляться по инициативе производителя, дистрибьютора, импортера или регуляторного органа.

На предприятии по производству лекарственных средств:

- должен быть назначен работник, ответственный за своевременный отзыв продукции с рынка и имеющий право привлекать необходимый для оценки и проведения отзыва персонал [2] – координатор отзыва;
- организована комиссия по работе с отзывами: комиссия I уровня, состоящая из председателя (в основном является руководителем отдела по обеспечению качества (проводит оценку

¹ ГОСТ Р ИСО 10393-2014. Отзыв потребительских товаров. Руководство для поставщиков.

необходимости проведения отзыва)) и членов комиссии (руководитель отдела контроля качества, представитель отдела обеспечения качества, главный технолог и другие в зависимости от вида рассматриваемого дефекта продукции) и комиссия II уровня, состоящая из руководителей высшего звена, например, директора по качеству, директора по производству, технического директора, главного инженера и др., согласно организационной структуре, председателем, как правило, является руководитель предприятия (принимается окончательное решение по отзыву)).

Условно процесс отзыва с фармацевтического рынка несоответствующей продукции можно разделить на два основных этапа:

- I этап: инициирование и обработка рекомендации по отзыву продукции;
- II этап: инициирование и проведение отзыва.

На этапе I проводится оценка необходимости инициации отзыва продукции.

Вся информация о продукте (наименование, номер серии, дата производства, срок годности, произведенное и реализованное количество упаковок), источник отзыва, причина отзыва (характер дефекта), результаты оценки отзыва (категория, глубина отзыва, угроза безопасности для пациента, определенная как часть опасности для здоровья, категория риска) отражаются исполнителем отзыва в «Рекомендации об отзыве продукции» (далее – Рекомендация об отзыве).

Оценка необходимости отзыва осуществляется комиссией по отзыву I уровня после подтверждения несоответствия требованиям нормативной документации или получения информации о нарушении качества.

Оценка отзыва включает:

- 1) оценку категории риска;
- 2) оценку опасности для здоровья человека (при необходимости);
- 3) проведение расследования;
- 4) определение категории и глубины отзыва.

После инициации отзыва продукции координатор отзыва совместно с комиссией по отзыву проводит оценку риска безопасности для здоровья пациента при применении препарата с определенным несоответствием согласно действующей на предприятии процедуре по управлению рисками.

Если в результате оценки риск для здоровья человека определен как:

– «Высокий» или «Критический» – координатор отзыва незамедлительно, но не позднее одного рабочего дня с момента проведения оценки, информирует о необходимости отзыва ФС Росздравнадзора и одновременно проводит дальнейшие действия по отзыву согласно действующей на предприятии процедуре по отзыву;

– «Низкий» – не позднее 10 рабочих дней от даты поступления информации о несоответствии проводит расследование и информирует об отзыве ФС Росздравнадзора [3] и другие заинтересованные стороны (если применимо).

По итогам оценки риска для здоровья пациента координатор отзыва при необходимости делает запрос в отдел Фармаконадзора на проведение оценки опасного воздействия для здоровья на основе характера дефектов.

В тех случаях, когда проблема качества продукции определяется по результатам, не соответствующим спецификациям (Out of Specification, OOS), оценка опасного воздействия для здоровья должна быть обязательной в целях оценки риска для безопасности пациентов.

Далее проводится расследование для выявления основной причины (причин) несоответствия согласно действующей на предприятии процедуре по управлению претензиями по качеству продукции.

Если проводились расследования подобных вопросов ранее, на них должна быть приведена ссылка.

Если «Предложение об отзыве продукции» было инициировано в результате расследования претензий на качество продукции/отклонений/результатов, не соответствующих спецификациям, координатор отзыва может сослаться на оценку риска/расследование, проведенное в связи с этими событиями в отношении качества, в записи по отзыву (при необходимости) и продолжить процесс отзыва.

На основании оценки риска, оценки опасного воздействия для здоровья и расследования, связанных с качеством событий, которые привели к отзыву продукции, координатор отзыва при

консультировании с комиссией по отзыву I уровня определяет «Категорию отзыва» и «Глубину отзыва».

Отзывы продукции можно категорировать следующим образом:

– **Категория I:** «Критическая» ситуация риска, при которой существует вероятность того, что использование или воздействие дефектного лекарственного средства может вызвать серьезный риск для здоровья, смерть или угрозу для жизни / постоянный ущерб.

– **Категория II:** «Значительная» ситуация риска, при которой существует разумная вероятность того, что использование или воздействие дефектного лекарственного средства может вызвать ненадлежащее лечение или вред для пациента, но не опасно для жизни и не приведет к постоянному ущербу и / или не потребует медицинского лечения.

– **Категория III:** «Незначительная» ситуация риска, при которой существует низкая вероятность того, что использование или воздействие дефектного лекарственного средства может вызвать неблагоприятные последствия для здоровья. Дефекты III класса не могут представлять серьезной опасности для здоровья, однако отзыв может быть инициирован по другим причинам, например, несоответствие регистрационного удостоверения.

Глубина отзыва – это уровень вывода продукции с рынка, определяемый исходя из категории отзыва (табл. 1).

Таблица 1

Зависимость глубины отзыва от категории

Категория отзыва	Глубина отзыва
Категория I	До конечного потребителя, включая отдельных потребителей, врачей, больницы и т.д. (отзыв продукта осуществляется от дистрибьюторов, оптовых организаций, розничных торговцев и потребителей)
Категория II	До уровня розничных торговцев, т.е. отзыв до уровня непосредственной продажи препарата потребителям, который включает: аптеки, дистрибьюторов и розничных торговцев, больницы и т.д.
Категория III	До оптовых организаций / дистрибьюторов / складов, т.е. покупателей лекарственных препаратов

Рекомендацию об отзыве подписывает координатор отзыва и председатель комиссии по отзыву I уровня и передает на рассмотрение в комиссию II уровня.

Окончательное решение об отзыве принимает председатель комиссии II уровня по согласованию с членами комиссии.

Если членами комиссии II уровня принимается решение, что отзыв продукта не требуется, то председатель комиссии может отклонить «Рекомендацию об отзыве» с соответствующим обоснованием решения. В таком случае «Рекомендация об отзыве» с письменным обоснованием отклонения предложения возвращается председателю комиссии по отзыву I уровня, который закрывает «Рекомендацию об отзыве».

Отклонить «Рекомендацию об отзыве» возможно, если существует научное обоснование причины для отклонения и если необходимость отзыва возникла без участия регуляторных органов.

На этапе II проводится инициирование и проведение отзыва. Отзыв дефектной продукции с рынка осуществляется координатором отзыва сразу после утверждения «Рекомендации об отзыве».

Для идентификации координатор отзыва присваивает отзыву индивидуальный номер и регистрирует отзыв в журнале учета отзывов продукции.

Индивидуальный номер отзыву можно присвоить по следующей схеме:

O-XX-ZZ-YYYY,

где *O* – отзыв; *XX* – номер отзыва по порядку в течение года; *ZZ* – месяц, в котором был осуществлен отзыв; *YYYY* – год, в котором был осуществлен отзыв.

Например, O-01-05-2022.

В исключительных случаях, если возникла необходимость ускорить или инициировать коротким уведомлением процесс отзыва по директиве регуляторного органа из-за чрезвычайных

ситуаций и прочего, когда имеются ограничения во времени для выполнения последовательных этапов работ по отзыву, то отзыв может быть инициирован на I этапе расследования «Рекомендации об отзыве», после его утверждения председателем комиссии по отзыву II уровня.

После утверждения «Рекомендации об отзыве» координатор отзыва подготавливает Стратегию отзыва при сотрудничестве с комиссией по отзыву I уровня.

В Стратегии отзыва приводится информация об отзыве, полученная на этапе расследования, категория и глубина отзыва, категория риска, серия, список получателей, отзываемой продукции, количество, реализованное получателю и решение в отношении недоброкачественной продукции.

При принятии решения об уничтожении / переупаковке (корректировке) отозванной продукции до включения в Стратегию отзыва комиссия по отзыву I уровня должна учесть, что для лекарственных средств допускается только частичное или полное исправление вторичной упаковки. При этом должно быть обеспечено надлежащее хранение отозванного продукта и обеспечено 100-процентное соответствие качества требованиям нормативной документации. Все решения по исправлению лекарственных средств должны быть согласованы с руководством предприятия и получено разрешение от руководителя Федеральной службы Росздравнадзора.

После утверждения председателем комиссии I уровня Стратегии отзыва, но не позднее 10 дней от даты подтверждения несоответствия (ст. 38 ФЗ «О техническом регулировании» № 184-ФЗ от 27.12.2002 г.) координатор отзыва:

- направляет письмо в Федеральную службу Росздравнадзора о принятом решении отзыва конкретного продукта с фармацевтического рынка с указанием причины отзыва, декларации о соответствии требованиям нормативного документа, программы мероприятий по предотвращению причинения вреда в связи с выявленным несоответствием и просьбой размещения информации об отзыве на официальном сайте Федеральной службы Росздравнадзора;

- направляет уведомления фирмам-потребителям (посредством электронной почты с запросом обратной связи о прочтении или почты России (заказное письмо с уведомлением о получении)) или любым другим способом, позволяющим оперативно довести информацию о принятом производителем решении отозвать с фармацевтического рынка конкретную серию препарата и необходимости ее возврата на склад предприятия-производителя с приложением «Карты ответа по отзыву» для последующего заполнения и предоставления информации о статусе отзыва.

Затем проводится проверка эффективности процесса уведомления об отзыве. Цель проверки эффективности процесса уведомления об отзыве проводится согласно информации, представленной в Стратегии отзыва, и состоит в том, чтобы удостовериться в том, что уведомление об отзыве было получено потребителями, что получатели уведомлений изучили и поняли информацию, содержащуюся в уведомлении, и следовали представленным в нем инструкциям.

Методика проверки эффективности процесса уведомления об отзыве определяется предприятием.

Координатор отзыва завершает этапы проверок эффективности, которые должны быть выполнены, например, следующим образом:

- этап *A* – оповестить 100 % получателей и получить обратную связь от них;
- этап *B* – связаться от более 10 % до менее 100 % от общего количества получателей (этот процент определяется и зависит от конкретного случая);
- этап *C* – связаться с 10 % от общего количества получателей;
- этап *D* – связаться с 5 % от общего количества получателей;
- этап *E* – проверка эффективности не требуется.

Этап проверки эффективности уведомления об отзыве определяется исходя из следующей информации, но не ограничиваясь:

- тип продукции, категория и глубина отзыва, этап, до которого завершилось распределение. Например: Принято решение об отзыве некоего продукта *X*, который относится к категории отзыва I. Определено, что для него может потребоваться проверка эффективности до «Этапа *A*», если он был распространен за пределы розничного уровня и существует опасность с риском для жизни пациента. В то же время для другого продукта *Y*, который также относится к категории отзыва I, может быть достаточной проверка эффективности этапа «*B*», если она была распространена только оптовым организациям;

– проверка эффективности согласно этапу должна быть завершена комиссией по отзыву I в рамках стратегии отзыва.

Координатор отзыва:

– периодически осуществляет контроль над своевременным предоставлением фирмами-потребителями «Карт ответа по отзыву». Если необходимо, делает повторные запросы. Контроль осуществляется до того момента, пока количество возвратов не уменьшится до незначительного числа относительно общего количества продукта, реализованного в адрес конкретного потребителя (например, непрерывное отслеживание с определенной периодичностью до трех месяцев приводит либо к нулевым либо к незначительным возвратам). Чем больше будет возвращено отзываемой продукции, тем результативнее процесс отзыва;

– периодически проверяет статус отзыва продукции на основе полученных «Карт ответов по отзыву» и составляет сводный отчет о состоянии отзыва, сопоставляя предполагаемые возвраты и данные по стратегии отзыва с фактическими возвратами, полученными к настоящему моменту;

– осуществляет контроль над уничтожением или исправлением отозванного продукта с регулярным обновлением статуса, используя «Карты ответа по отзыву».

Работа с отозванными партиями продукции осуществляется в соответствии с требованиями действующей на предприятии процедуры по управлению продукцией, несоответствующей установленным требованиям, возвращенной с рынка.

Все возвращенные продукты должны находиться на строгом карантине до тех пор, пока они не будут помещены в специально отведенное безопасное и изолированное место для хранения отозванных продуктов.

Партии, подлежащие отзыву в странах экспорта, могут быть уничтожены в соответствующих странах с предоставлением документации предприятию-производителю, подтверждающей факт уничтожения возвращенной продукции. Аналогично, если затраты по транспортировке забракованной продукции от фирмы-потребителя производителю будут значительными, то по согласованию допускается уничтожение забракованной продукции фирмой-потребителем с привлечением специализированной организации и предоставлением подтверждающей документации производителю. В данных случаях затраты за уничтожение забракованной продукции возмещает производитель.

После того, как все карты ответов закрыты, осуществляется процесс по уничтожению отозванной продукции или назначаются лица, ответственные за процесс переупаковки, координатор отзыва готовит сводный отчет по отзыву, который содержит итоговую информацию и действия, произведенные в отношении отозванной продукции.

Окончательный отчет о сверке направляется председателю комиссии по отзыву I уровня для рассмотрения и утверждения.

Информация о проведении отзыва предоставляется в регуляторные органы по требованию.

Деятельность по отзыву продукции может считаться завершенной и закрытой по истечении установленного предприятием-производителем времени (например, по истечении 90 дней) от даты направления в Федеральную службу Росздравнадзора / компетентные органы других стран официального уведомления об отзыве из обращения на фармацевтическом рынке конкретной серии препарата и одобрения председателем комиссии по отзыву I уровня сводного отчета о сверке либо ранее – после получения удовлетворительной сверки по «Картам ответа по отзыву».

Представленный порядок реагирования в случае необходимости отзыва забракованной продукции предприятием-изготовителем можно использовать в качестве основы при организации процесса управления отзывом на любом фармацевтическом производстве либо при совершенствовании существующего процесса.

Учитывая жесткие требования к качеству фармацевтической продукции, как на этапах производства, так и на стадии реализации, данный алгоритм отзыва забракованной продукции с рынка может быть применим также в любой другой отрасли [4, 5].

Список литературы

1. Морозов К. Спасибо за ваш отзыв! Организация отзыва продукции в соответствии с требованиями GMP : экспертный материал. URL: <https://pharmprom.ru/spasibo-za-vash-otzyv-organizaciya-otzyva-produkcii-v-sootvetstvii-s-trebovaniyami-gmp/>

2. Об обращении лекарственных средств : федер. закон № 61-ФЗ от 12.04.2010 (ред. от 14.07.2022).
3. О техническом регулировании : федер. закон № 184-ФЗ от 27.12.2002.
4. Об утверждении Правил надлежащей производственной практики : приказ Минпромторга России № 916 от 14.06.2013 (ред. от 18.12.2015).
5. Отзыв продукции. URL: <https://www.mendeleevtest.ru/resursy-kachestva/otzyv-produkcii>

References

1. Morozov K. *Spasibo za vash otzyv! Organizatsiya otzyva produktsii v sootvetstvii s trebovaniyami GMP: ekspertnyy material = Thank you for your feedback! Organization of product recall in accordance with GMP requirements : expert material.* (In Russ.). Available at: <https://pharmprom.ru/spasibo-za-vash-otzyv-organizatsiya-otzyva-produkcii-v-sootvetstvii-s-trebovaniyami-gmp/>
2. *About the circulation of medicines : feder. Law No. 61-FZ of 12.04.2010 (ed. of 14.07.2022).* (In Russ.)
3. *On technical regulation : feder. Law No. 184-FZ of 27.12.2002.* (In Russ.)
4. *On the approval of the Rules of Good Manufacturing Practice: Order of the Ministry of Industry and Trade of Russia No. 916 dated 14.06.2013 (ed. dated 18.12.2015).* (In Russ.)
5. *Otzyv produktsii = Product recall.* (In Russ.). Available at: <https://www.mendeleevtest.ru/resursy-kachestva/otzyv-produkcii>

Информация об авторах / Information about the authors

Елена Васильевна Кирюшкина

магистрант,
Пензенский государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)
E-mail: elena230808@yandex.ru

Elena V. Kiryushkina

Master degree student,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Инна Анатольевна Кострикина

кандидат технических наук,
главный метролог,
Научно-исследовательский институт
электронно-механических приборов,
(Россия, г. Пенза, ул. Каракозова, 44)
E-mail: gmetr@niiemp.ru

Inna A. Kostrikina

Candidate of technical sciences, chief metrologist,
Scientific Research Institute
of Electronic and Mechanical Devices
(44 Karakozova street, Penza, Russia)

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов /
The authors declare no conflicts of interests.**

Поступила в редакцию / Received 02.02.2023

Поступила после рецензирования / Revised 02.03.2023

Принята к публикации / Accepted 03.04.2023