ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЗАВОД
МЕДСИНТЕЗ

СИСТЕМА ОБЕСПЕЧЕНИЯ И КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ПРЕПАРАТОВ РОСИНСУЛИН



Директор по качеству
Наталья Мусальникова
09.09.2021 г.

НОМЕНКЛАТУРА ПРОДУКЦИИ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНОГО ИНСУЛИНА ЧЕЛОВЕКА И АНАЛОГОВЫХ ФОРМ

№ п/п	Наименование препарата	Нормативный документ
1	РОСИНСИНСУЛИН АСПАРТ Р, раствор для внутривенного и подкожного введения 100 МЕ/мл	ЛП-006614-041220
2	РОСИНСУЛИН М микс 30/70, инсулин двухфазный [человеческий генно-инженерный], суспензия для подкожного введения 100 МЕ/мл	ЛП-000645-290916
3	РОСИНСУЛИН М микс 30/70 Медсинтез, инсулин двухфазный [человеческий генно-инженерный], суспензия для подкожного введения 100 МЕ/мл	ЛП-006663-211220
4	РОСИНСУЛИН Р, инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный], раствор для инъекций 100 МЕ/мл	ЛСР-002479/09-271020
5	РОСИНСУЛИН Р Медсинтез, инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный], раствор для инъекций 100 МЕ/мл	ЛП-006639-101220
6	РОСИНСУЛИН С, Инсулин –изофан [человеческий генно-инженерный], суспензия для подкожного введения 100 МЕ/мл	ЛСР-002480/09-021120
7	РОСИНСУЛИН С Медсинтез, Инсулин –изофан [человеческий генно-инженерный], суспензия для подкожного введения 100 МЕ/мл	ЛП-006651-141220
8	Инсулин Гларгин, раствор для подкожного введения 100 Ед/мл	ЛП-004480-280917

ОТВЕТСВЕННОСТЬ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

Выпуск продукции в соответствии с регистрационным досье

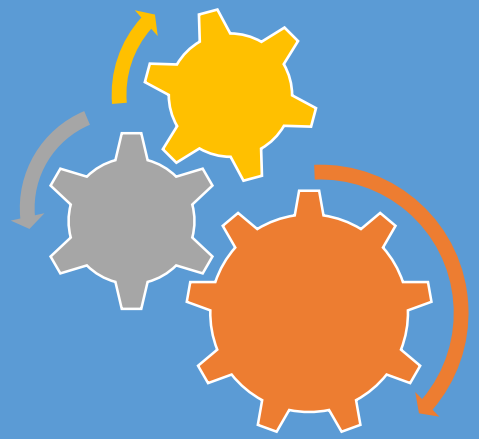
- Состав препарата
- Требования к качеству
- Методы контроля
- Технология производства

Обеспечение качества и безопасности 100% продукции в каждой серии

- Подтверждение качества по всем показателям
- Выполнение требований к организации производства (GMP)

Система обеспечения качества*:

- систематизирует и определяет процедуры Завода для выполнения законодательных требований: ФЗ 61, GMP (РФ, ЕАЭС, ЕС)
- устанавливает процедуры правила для обеспечения качества серийного производства ЛС

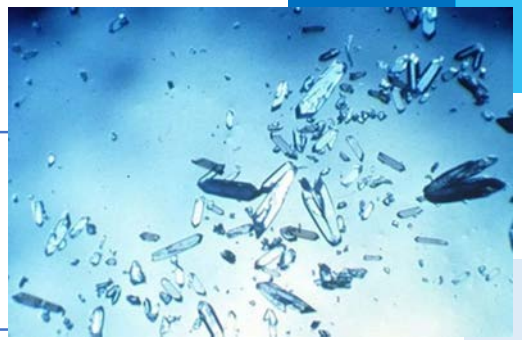


Система контроля качества*

* Система контроля качества основана на оценке рисков и знании технологического процесса
В систему обеспечения качества вовлечены все сотрудники Завода

ТРЕБОВАНИЯ ПО КАЧЕСТВУ ПРЕПАРАТОВ ИНСУЛИНА

- Препараты инсулина – инъекционные препараты на основе термолабильного белка.
- Требования к качеству определены в ФСП на каждое наименование
- Контроль производится более чем по 30 показателям качества



1. Подтверждение состава продукта:
   - КО и подлинность инсулина
   - pH
   - КО фенола и метакрезола
   - Примеси:
   - A21-дезаминоисулин
   - другие родственные соединения
   - посторонние ВМС
   - Извлекаемый объем

2. Подтверждение активности препарата:
   - Биологическая активность
   - Пролонгированное действие
   - КО и подлинность инсулина

3. Подтверждение стерильности и безопасности препарата:
   - Стерильность
   - Бактериальные эндотоксины
   - Механические включения:
   - видимые частицы
   - невидимые частицы

4. Качество суспензии:
   - Размер и форма кристаллов
   - Инсулин в растворе
   - Седиментационная устойчивость

5. Подтверждение функциональных параметров шприц-ручки:
   - Усилия нажатия для движения плунжера в картридже
   - Усилие нажатия на кнопку ШР
   - Точность дозирования ШР
   - Качество шкалы
   - Работа поршня ШР



6. Достоверность и достаточность информации для потребителя:
   - Упаковка
   - Маркировка

7. Сохранность продукции в процессе хранения, транспортирования и применении:
   - Упаковка
   - Контроль параметров ШР

СИСТЕМА КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

Закупка сырья и материалов

- Контроль АФС
- Контроль ВМ
- Контроль УММ
- Контроль дез. средств

Подготовка к производству

- Контроль оборудования
- Контроль помещений (поверхности, воздух)
- Контроль воды
- Контроль технологической одежды

Технологический процесс

- Внутрипроизводственный контроль полупродуктов и ГП при розливе
- Контроль воздуха
- Контроль персонала
- Контроль параметров технологического процесса
- Выпускающий контроль ГП

- На каждую контрольную точку разработана спецификация и методы контроля
- Все результаты регистрируются в протоколах
- Формируется досье на каждую серию ЛС

Обращение на рынке

Транспортировка

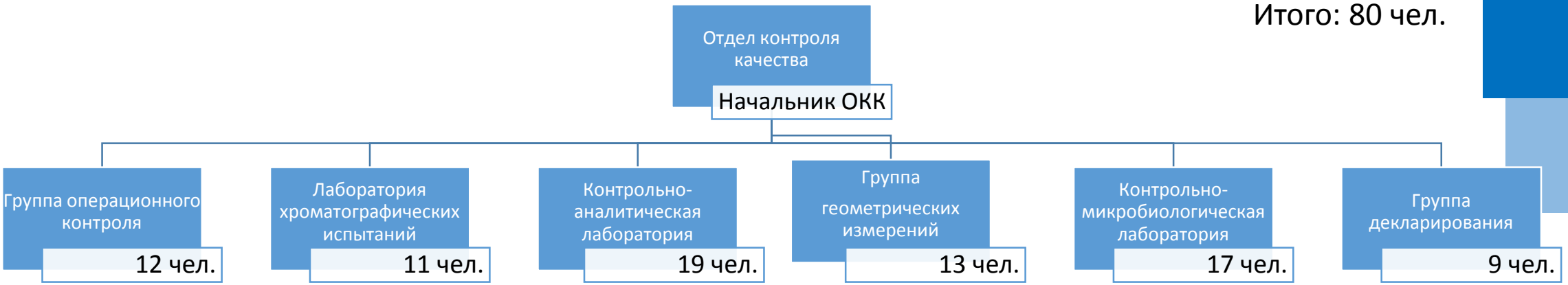
- Контроль и регистрация условий перевозки
- Контроль транспортного средства

Хранение продукции

- Контроль условий хранения
- Хранение арбитражных образцов каждой серии
- Контроль продукции на стабильность

ОТДЕЛ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА (ОКК)

Итого: 80 чел.



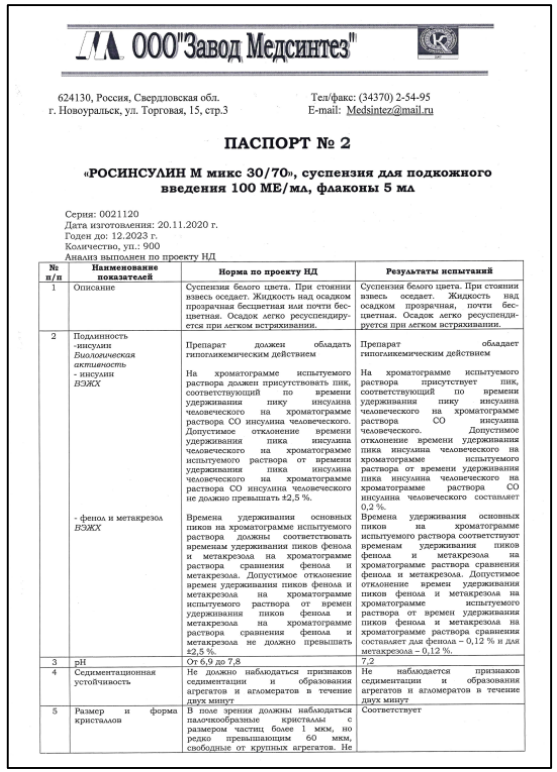
- Лаборатории ОКК оснащены современным оборудованием;
- Контрольно-микробиологическая лаборатория лицензирована на проведение работ с микроорганизмами III-IV группы патогенности;
- Персонал проходит регулярное повышение квалификации
- Контроль проводится по СОП с использованием валидированных методов контроля
- Взаимодействие с аккредитованными сторонними лабораториями.





ВЫПУСКАЮЩИЙ КОНТРОЛЬ ГОТОВОЙ ПРОДУКЦИИ

- Выпускающий контроль готовой продукции проводится в четком соответствии с требованиями, регламентированными зарегистрированными нормативными документами.
- По результатам выпускающего контроля оформляется паспорт качества на каждую серию препарата.
- Уполномоченное лицо подписывает разрешение на выпуск продукции, после чего данные о серии передаются в АИС «Росздравнадзора» и систему мониторинга движения лекарственных препаратов.



ООО "Завод Медсинтез"

624130, Россия, Свердловская обл.
г. Новоуральск, ул. Торговая, 15, стр.3

Тел/факс: (34370) 2-54-95
E-mail: Medsintez@mail.ru

ПАСПОРТ № 2

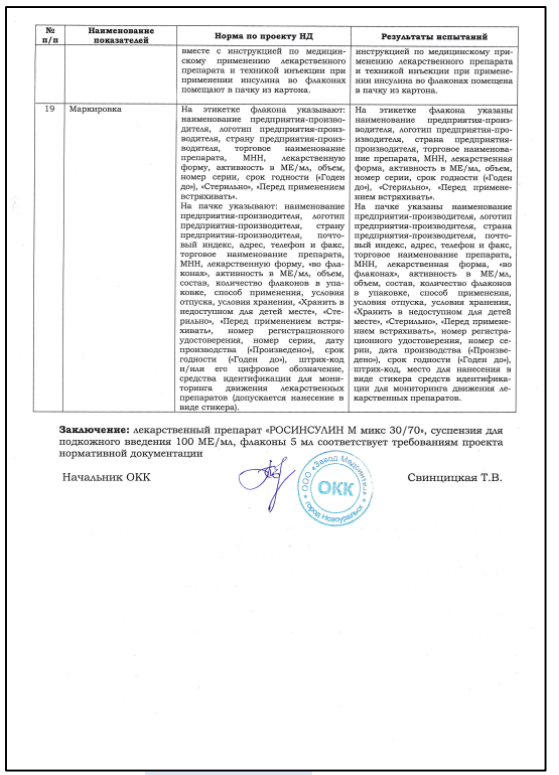
«РОСИНСУЛИН М микс 30/70», суспензия для подкожного введения 100 МЕ/мл, флаконы 5 мл

Серия: 0021120
Дата изготовления: 20.11.2020 г.
Годен до: 12.2023 г.
Количество, уп.: 900
Анализ выполнен по проекту НД

№ п/п	Наименование показателей	Норма по проекту НД	Результаты испытаний
1	Описание	Суспензия белого цвета. При стоянии взвесь оседает. Жидкость над осадком прозрачная бесцветная или почти бесцветная. Осадок легко ресуспендируется при легком встряхивании.	Суспензия белого цвета. При стоянии взвесь оседает. Жидкость над осадком прозрачная, почти бесцветная. Осадок легко ресуспендируется при легком встряхивании.
2	Подлинность -инсулин *Биологическая активность* - инсулин *ВЭЖХ* - фенол и метакрезол *ВЭЖХ*	Препарат должен обладать гипогликемическим действием На хроматограмме испытуемого раствора должен присутствовать пик, соответствующий по времени удерживания пику инсулина человеческого на хроматограмме раствора СО инсулина человеческого. Допустимое отклонение времени удерживания пика инсулина человеческого на хроматограмме испытуемого раствора от времени удерживания пика инсулина человеческого на хроматограмме раствора СО инсулина человеческого не должно превышать ±2,5 %. Времена удерживания основных пиков на хроматограмме испытуемого раствора должны соответствовать временам удерживания пиков фенола и метакрезола на хроматограмме раствора сравнения фенола и метакрезола. Допустимое отклонение времен удерживания пиков фенола и метакрезола на хроматограмме испытуемого раствора от времен удерживания пиков фенола и метакрезола на хроматограмме раствора сравнения фенола и метакрезола не должно превышать ±2,5 %.	Препарат обладает гипогликемическим действием На хроматограмме испытуемого раствора присутствует пик, соответствующий по времени удерживания пику инсулина человеческого на хроматограмме раствора СО инсулина человеческого. Допустимое отклонение времени удерживания пика инсулина человеческого на хроматограмме испытуемого раствора от времени удерживания пика инсулина человеческого на хроматограмме раствора СО инсулина человеческого составляет 0,2 %. Времена удерживания основных пиков на хроматограмме испытуемого раствора соответствуют временам удерживания пиков фенола и метакрезола на хроматограмме раствора сравнения фенола и метакрезола. Допустимое отклонение времен удерживания пиков фенола и метакрезола на хроматограмме испытуемого раствора от времен удерживания пиков фенола и метакрезола на хроматограмме раствора сравнения составляет для фенола – 0,12 % и для метакрезола – 0,12 %.
3	pH	От 6,9 до 7,8	7,2
4	Седиментационная устойчивость	Не должно наблюдаться признаков седиментации и образования агрегатов и агломератов в течение двух минут	Не наблюдается признаков седиментации и образования агрегатов и агломератов в течение двух минут
5	Размер и форма кристаллов	В поле зрения должны наблюдаться палочкообразные кристаллы с размером частиц более 1 мкм, но редко превышающим 60 мкм, свободные от крупных агрегатов. Не	Соответствует



№ п/п	Наименование показателей	Норма по проекту НД	Результаты испытаний
		менее 90 % от общего числа кристаллов в поле зрения должны составлять кристаллы с размером от 1 до 20 мкм.	
6	Механические включения: - *видимые частицы* - *невидимые частицы*	Препарат должен выдерживать требования среднее число частиц размером ≥10 мкм не более 6000/упаковка среднее число частиц размером ≥25 мкм не более 600/упаковка	Выдерживает требования Выдерживает требования Выдерживает требования
7	Извлекаемый объем	Не менее номинального	Соответствует
8	Фенол и метакрезол, мг/мл	Не менее 0,55 и не более 0,75 фенола Не менее 1,3 и не более 1,7 метакрезола	0,63 1,5
9	Цинк, мкг/мл	Не менее 5 и не более 40	20
10	Инсулин в растворе, %	Не менее 25 и не более 35 от общего содержания инсулина, обозначенного на этикетке	30
11	А21-дезамидоинсулин человеческий и другие родственные соединения, %	Не более 3,0 А21-дезамидоинсулина человеческого Не более 5,0 других родственных соединений	2,5 0,4
12	Посторонние примеси с молекулярной массой, превышающей молекулярную массу инсулина, %	Не более 3,0 ковалентного димера и полимеров	0,5
13	Бактериальные эндотоксины, ЕЭ на 100 МЕ инсулина человеческого	Не более 80	Менее 40
14	Стерильность	Препарат должен быть стерильным	Стерилен
15	Количественное определение, МЕ/мл (%)	Не менее 90 и не более 105 (не менее 90 и не более 105 % от указанного на этикетке)	101,8
16	Биологическая активность, МЕ/мл (%)	Не менее 90 и не более 110 (не менее 90 и не более 110 % от указанного на этикетке)	106,6
17	Пролонгированное действие, %	Препарат считают прошедшим испытание, если в контрольной временной точке средняя относительная концентрация глюкозы в крови животных, получивших испытуемый препарат, рассчитанная из индивидуальных относительных концентраций, достоверно ниже, чем в крови животных, получивших основной раствор стандартного образца. Достоверность различий проверяют с помощью критерия Стьюдента при доверительной вероятности P = 0,95. В качестве стандартного образца используют стандартный образец инсулина человека фармакопеи США (USP RS) или другой фармакопейный стандартный образец аналогичного качества.	Выдерживает требования
18	Упаковка	По 5 мл во флаконы из стекла I гидролитического класса для лекарственных средств, укупоренные обкатанными колпачками с отрывной пластиковой накладкой Flip Off Seal. На флакон наклеивают этикетку. По 5 флаконов помещают в контурную ячейковую упаковку из поливинилхлоридной пленки и фольги алюминиевой лакированной или без нее. 1 контурную ячейковую упаковку	По 5 мл во флаконах из стекла I гидролитического класса для лекарственных средств, укупоренных обкатанными колпачками с отрывной пластиковой накладкой Flip Off Seal. На флакон наклеивают этикетку. По 5 флаконов помещены в контурную ячейковую упаковку из поливинилхлоридной пленки и фольги алюминиевой лакированной. 1 контурная ячейковая упаковка вместе с



№ п/п	Наименование показателей	Норма по проекту НД	Результаты испытаний
		вместе с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата и техникой инъекции при применении инсулина во флаконах помещают в пачку из картона.	инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата и техникой инъекции при применении инсулина во флаконах помещена в пачку из картона.
19	Маркировка	На этикетке флакона указывают: наименование предприятия-производителя, логотип предприятия-производителя, страну предприятия-производителя, торговое наименование препарата, МНН, лекарственную форму, активность в МЕ/мл, объем, номер серии, срок годности («Годен до»), «Стерильно», «Перед применением встряхивать». На пачке указывают: наименование предприятия-производителя, логотип предприятия-производителя, страну предприятия-производителя, почтовый индекс, адрес, телефон и факс, торговое наименование препарата, МНН, лекарственную форму, «во флаконах», активность в МЕ/мл, объем, состав, количество флаконов в упаковке, способ применения, условия отпуска, условия хранения, «Хранить в недоступном для детей месте», «Стерильно», «Перед применением встряхивать», номер регистрационного удостоверения, номер серии, дату производства («Произведено»), срок годности («Годен до»), штрих-код и/или его цифровое обозначение, средства идентификации для мониторинга движения лекарственных препаратов (допускается нанесение в виде стикера).	На этикетке флакона указаны наименование предприятия-производителя, логотип предприятия-производителя, страна предприятия-производителя, торговое наименование препарата, МНН, лекарственная форма, активность в МЕ/мл, объем, номер серии, срок годности («Годен до»), «Стерильно», «Перед применением встряхивать». На пачке указаны наименование предприятия-производителя, логотип предприятия-производителя, страна предприятия-производителя, почтовый индекс, адрес, телефон и факс, торговое наименование препарата, МНН, лекарственная форма, «во флаконах», активность в МЕ/мл, объем, состав, количество флаконов в упаковке, способ применения, условия отпуска, условия хранения, «Хранить в недоступном для детей месте», «Стерильно», «Перед применением встряхивать», номер регистрационного удостоверения, номер серии, дата производства («Произведено»), срок годности («Годен до»), штрих-код, место для нанесения в виде стикера средств идентификации для мониторинга движения лекарственных препаратов.

Заключение: лекарственный препарат «РОСИНСУЛИН М микс 30/70», суспензия для подкожного введения 100 МЕ/мл, флаконы 5 мл соответствует требованиям проекта нормативной документации

Начальник ОКК

Свинцицкая Т.В.

ВНЕШНИЙ КОНТРОЛЬ ГОТОВОЙ ПРОДУКЦИИ и АУДИТЫ

1. Подтверждение качества продукции в сторонних лабораториях:
- в рамках выборочного контроля РЗН;
- в рамках обязательного ежегодного контроля в аккредитованной лаборатории;
- при контроле первых 3х серий новых ЛС


МИНИСТЕРСТВО ПРОМЫШЛЕННОСТИ И ТОРГОВЛИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ЛИЦЕНЗИЯ

№ 00203-ЛС от 16 декабря 2020 год

На осуществление производства лекарственных сре

Перечень работ, составляющих деятельность по производс лекарственных средств: согласно приложению к лицензи

Настоящая лицензия предоставлена предприятию (органи

Общество с ограниченной ответственностью "Завод Медсинтез" (ООО "Завод Медсинтез")

Основной регистрационный номер записи о государственн регистрации юридического лица

ОГРН 1026601726315

Идентификационный номер налогоплательщика

ИНН 6629012040


МИНИСТЕРСТВО ПРОМЫШЛЕННОСТИ И ТОРГОВЛИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ЗАКЛЮЧЕНИЕ
о соответствии производителя (иностранного производителя) лекарственных средств для медицинского применения требованиям Правил надлежащей производственной практики

№ GMP-0083-000402/19 Часть 1

Министерство промышленности и торговли Российской Федерации подтверждает, что

Общество с ограниченной ответственностью «Завод Медсинтез» (ООО «Завод Медсинтез»),

(полное и сокращенное наименование (при наличии) производителя (иностранного производителя) лекарственных средств для медицинского применения)

находящегося по адресу:

620028, Свердловская обл., г. Екатеринбург, ул. Кирова, д. 28, помещ. 205,

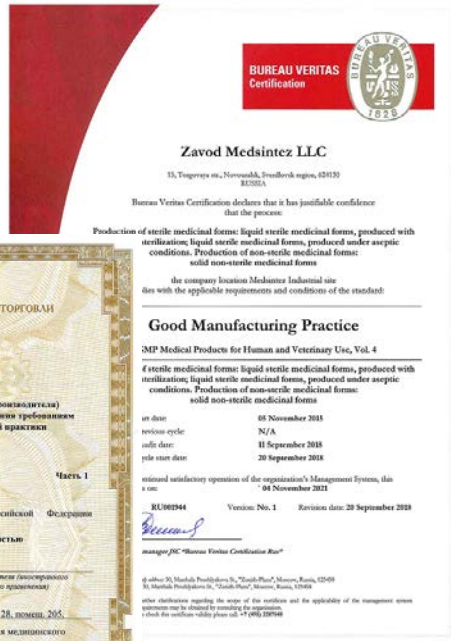
осуществляющего производство лекарственных средств для медицинского применения по адресу:

Свердловская обл., г. Новоуральск, ул. Торговая, д. 15, стр. 3

прошел инспектирование в рамках лицензионного контроля на соблюдение лицензионных требований при осуществлении деятельности по производству лекарственных средств в соответствии с лицензией от 17 июня 2019 г. № 00203-ЛС в соответствии с законодательством Российской Федерации или прошел инспектирование в части регистрационного(-ых) удостоверений(-ий), указывающего(-их) производителей, расположенных за пределами Российской Федерации, в соответствии с требованиями Правил надлежащей производственной практики, утвержденных приказом Министерства промышленности и торговли Российской Федерации от 14 июня 2013 г. № 916.

Страница 1 из 7

0001556


BUREAU VERITAS Certification

Zavod Medsintez LLC

15, Tsygervaya str., Novouralsk, Sverdlovsk region, 624130 RUSSIA

Bureau Veritas Certification declares that it has justifiable confidence that the process:

Production of sterile medicinal forms: liquid sterile medicinal forms, produced with sterilization; liquid sterile medicinal forms, produced under aseptic conditions. Production of non-sterile medicinal forms: solid non-sterile medicinal forms

the company location Medsintez Industrial site

fies with the applicable requirements and conditions of the standard:

Good Manufacturing Practice

GMP Medical Products for Human and Veterinary Use, Vol. 4

d sterile medicinal forms: liquid sterile medicinal forms, produced with sterilization; liquid sterile medicinal forms, produced under aseptic conditions. Production of non-sterile medicinal forms: solid non-sterile medicinal forms

ert date: 05 November 2015

revious cycle: N/A

ertif. date: 11 September 2015

ycle start date: 20 September 2018

ntained satisfactory operation of the organization's Management System, this e on: 04 November 2021

RU002944 Version: No. 1 Revision date: 20 September 2018

manager JSC "Bureau Veritas Certification Rus"

ther clarifications regarding the scope of this certificate and the applicability of the management system requirements may be obtained by contacting the organization.

check this certificate validity please call: +7 (495) 2307540


ТЕМА СЕРТИФИКАЦИИ РУССКОГО РЕГИСТРА
RUSSIAN REGISTER CERTIFICATION SYSTEM

СЕРТИФИКАТ

етоящим удостоверяется, что система менеджмента качества

ООО "Завод Медсинтез"
Юридический адрес: ул. Кирова, 28, пом. 205, Екатеринбург, Свердловская обл., 620028, Россия
Фактический адрес: ул. Торговая, 15, Новоуральск, Свердловская обл., 624130, Россия

проверена и признана соответствующей требованиям стандарта

ISO 13485:2016

ношении разработки, постановки на производство, подготовки изводства, производства, хранения и реализации медицинских лий: активных и неактивных изделий для инъекций, инфузий, за, искусственного кровообращения и гемафереза; неактивных й для очистки, промывания, приготовления растворов; средств защит из нетканых материалов согласно Приложению

001.026

густа 2020 г.

кендмента сертифицирована с 2017 года

Сертификат действителен до 30 августа 2023 г.

Уточнение области сертификации проведено в Приложении. Сертификат теряет силу в случае несоблюдения условий сертификации (http://www.rusregister.ru/doc/004.00-105.pdf). Сертификат является собственностью Ассоциации по сертификации "Русский Регистр".

IQNet

Ассоциация по сертификации "Русский Регистр" пр. Римского-Корсакова, д. 101, Санкт-Петербург, 199131, Россия

2. Проверка надзорными органами:
- Минпромторг РФ (2020 г.);
- Росздравнадзор РФ (2017 г.);

3. Добровольная сертификация СМК
- BUREAU VERITAS Certification – ISO 9001:2015 и GMP
- Русский Регистр – ГОСТ ISO 9001 -2015, ISO 13485:2016/ ГОСТ ISO 13485-2017, GMP

КОНТАКТЫ ПО ВОПРОСАМ КАЧЕСТВА ПРОДУКЦИИ

Со всеми пожеланиями, предложениями, вопросами, претензиями к **качеству продукции**, производимой на заводе «Медсинтез», Вы можете обратиться по телефону

8-800-200-8434

или заполнить электронную форму на сайте Завода www.medsintez.com

Также Вы можете:

Сообщить информацию о **нежелательной реакции**:

- заполнив прилагаемую форму о нежелательном явлении на сайте www.drugsafety.ru
- прислав информацию на электронную почту: adversereaction@drugsafety.ru
- позвонив по бесплатному круглосуточному телефону: 8-800-777-8-604
- отправив сообщение через WhatsApp, Viber на номер: +7-903-799-2-186

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!