

<https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-3-115-130>
УДК 614.27; 614.35; 658.562



Обзорная статья / Review article

Маркировка иммунобиологических лекарственных препаратов, выпускаемых ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора (обзор)

А. В. Комиссаров*, О. А. Лобовикова, И. В. Шульгина, В. С. Костюченко,
Е. Г. Абрамова, О. А. Волох, Н. В. Сеницына, В. А. Демченко, А. С. Феськова,
А. К. Никифоров

ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт "Микроб"» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 410005, Россия, г. Саратов, ул. Университетская, д. 46

*Контактное лицо: Комиссаров Александр Владимирович. E-mail: Komissarov-9@yandex.ru

ORCID: А. В. Комиссаров – <https://orcid.org/0000-0002-1609-0384>; О. А. Лобовикова – <https://orcid.org/0000-0001-8085-2331>; И. В. Шульгина – <https://orcid.org/0000-0002-5866-4091>;
В. С. Костюченко – <https://orcid.org/0000-0003-0271-4456>; Е. Г. Абрамова – <https://orcid.org/0000-0002-8798-1547>; О. А. Волох – <https://orcid.org/0000-0002-3044-971X>;
Н. В. Сеницына – <https://orcid.org/0000-0001-5450-0594>; В. А. Демченко – <https://orcid.org/0000-0002-5455-9083>; А. С. Феськова – <https://orcid.org/0000-0002-3686-843X>;
А. К. Никифоров – <https://orcid.org/0000-0002-1130-3504>.

Статья поступила: 05.04.2021

Статья принята в печать: 28.06.2021

Статья опубликована: 25.08.2021

Резюме

Введение. Настоящая публикация посвящена описанию последовательности проектирования и внедрения технологических процедур маркировки иммунобиологических лекарственных препаратов, выпускаемых ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора. В свете выполнения требований Федерального закона «Об обращении лекарственных средств» материалы данной статьи, несомненно, являются актуальными.

Текст. В статье представлена поэтапная последовательность внедрения в процесс производства лекарственных препаратов технологических процедур маркировки и взаимодействия с системой мониторинга движения лекарственных препаратов. На подготовительном этапе (этап № 1) решались следующие основные вопросы: проверка идентичности сведений о лекарственных препаратах в Государственном реестре лекарственных средств и в системе автоматической идентификации «ЮНИСКАН/ГС1 РУС»; определение способа и возможности нанесения средства идентификации на вторичную упаковку; внесение изменений в фармакопейные статьи предприятия на каждый вид препаратов. Этап № 2 (разработка требований к системе маркировки, сериализации, верификации и агрегирования) включал в себя следующие мероприятия: разработка функциональной модели процесса маркировки в ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» и определение ответственных подразделений за реализацию данной схемы; определение способа упаковки во вторичную упаковку (ручной или автоматический), а также необходимой степени агрегации и требуемой автоматизации процесса, исходя из анализа функциональной модели и технологического процесса маркировки; анализ опыта внедрения систем маркировки лекарственных препаратов; анализ имеющейся ИТ-структуры ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб»; проведение мониторинга рынка производителей оборудования и программного обеспечения; разработка технических требований к создаваемой системе маркировки, сериализации, верификации и агрегирования. Этап № 3 (реализация на производственных участках системы маркировки, сериализации, верификации и агрегирования) включал в себя следующие мероприятия: поставка оборудования и проведение пуско-наладочных работ; квалификация оборудования (IQ/OQ); обучение персонала; внесение изменений в нормативные документы. В материалах, посвященных реализации заключительного этапа, рассмотрены вопросы валидации технологических процедур маркировки лекарственных препаратов и взаимодействия с системой маркировки, сериализации, верификации и агрегирования.

Заключение. Проведенные работы позволили производить лекарственные препараты в соответствии с требованиями Федерального закона «Об обращении лекарственных средств» и Постановления Правительства РФ от 14.12.2018 г. № 1556 «Об утверждении Положения о системе мониторинга движения лекарственных препаратов для медицинского применения». Изложенный материал может представлять интерес для производителей, выпускающих лекарственные препараты в небольшом объеме.

Ключевые слова: маркировка, лекарственные препараты, разработка и внедрение, квалификация и валидация

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. А. В. Комиссаровым, Н. В. Сеницыной и В. С. Костюченко осуществляли основной объем работ по разработке требований к системе маркировки, сериализации, верификации и агрегирования, а также реализации на производственных участках вышеназванной системы. О. А. Лобовикова проводила квалификацию оборудования и валидацию технологических процедур маркировки лекарственных препаратов и взаимодействия с системой мониторинга движения лекарственных препаратов. И. В. Шульгиной, А. С. Феськовой и В. А. Демченко принадлежит определяющая роль в осуществлении этапа подготовительных мероприятий к внедрению системы маркировки, сериализации, верификации и агрегирования. Е. Г. Абрамова и О. А. Волох внесли решающий вклад в разработку макетов вторичных упаковок лекарственных препаратов. А. К. Никифоров сформулировал задачи работы и подвел ее итоги. Все авторы в равной степени участвовали в подборе и обработке материалов, написании и обсуждении статьи.

Для цитирования: Комиссаров А. В., Лобовикова О. А., Шульгина И. В., Костюченко В. С., Абрамова Е. Г., Волох О. А., Сеницына Н. В., Демченко В. А., Феськова А. С., Никифоров А. К. Маркировка иммунобиологических лекарственных препаратов, выпускаемых ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2021;10(3):115–130. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-3-115-130>

© Комиссаров А. В., Лобовикова О. А., Шульгина И. В., Костюченко В. С., Абрамова Е. Г., Волох О. А., Сеницына Н. В., Демченко В. А., Феськова А. С., Никифоров А. К., 2021

© Komissarov A. V., Lobovikova O. A., Shul'gina I. V., Kostyuchenko V. S., Abramova E. G., Volokh O. A., Sinitsyna N. V., Demchenko V. A., Fes'kova A. S., Nikiforov A. K., 2021

Labeling of Immunobiological Drugs, Produced by the Russian Research An-ti-Plague Institution "Microbe" of the Rospotrebnadzor (Review)

Alexander V. Komissarov*, Oksana A. Lobovikova, Irina V. Shul'gina,
Vera S. Kostyuchenko, Elena G. Abramova, Oksana A. Volokh, Natalia V. Sinitsyna,
Victoria A. Demchenko, Anna S. Fes'kova, Alexey K. Nikiforov

Russian Research Anti-Plague Institute Microbe, 46, Universitetskaya str., Saratov, 410005, Russia

*Corresponding author: Alexander V. Komissarov. E-mail: Komissarov-9@yandex.ru

ORCID: Alexander V. Komissarov – <https://orcid.org/0000-0002-1609-0384>; Oksana A. Lobovikova – <https://orcid.org/0000-0001-8085-2331>; Irina V. Shul'gina – <https://orcid.org/0000-0002-5866-4091>; Vera S. Kostyuchenko – <https://orcid.org/0000-0003-0271-4456>; Elena G. Abramova – <https://orcid.org/0000-0002-8798-1547>; Oksana A. Volokh – <https://orcid.org/0000-0002-3044-971X>; Natalia V. Sinitsyna – <https://orcid.org/0000-0001-5450-0594>; Victoria A. Demchenko – <https://orcid.org/0000-0002-5455-9083>; Anna S. Fes'kova – <https://orcid.org/0000-0002-3686-843X>; Alexey K. Nikiforov – <https://orcid.org/0000-0002-1130-3504>.

Received: 05.04.2021

Revised: 28.06.2021

Published: 25.08.2021

Abstract

Introduction. This publication describes the design and implementation sequence of technological procedures for labeling immunobiological medicinal products produced by the FGHI RusRAPI "Microbe" of the Rospotrebnadzor. In light of meeting the requirements of the Federal Act "On the Circulation of Pharmaceutical Products", the materials of this study are undoubtedly relevant.

Text. The paper presents a step-by-step sequence of introducing technological procedures for labeling and interaction with the system for monitoring the movement of pharmaceutical products (MMPP) into the production process of medicines. At the preparatory stage, the following main issues were addressed: verification of the identity of information about medicinal products in the State Register of Medicines and in the automatic identification system "UNISCAN/GS1 RUS"; determination of the method and possibility of applying the identification means onto the secondary packaging; amendments to the pharma-copoeial monographs of the enterprise for each type of drug. Stage 2 [development of requirements for the system of labeling, serialization, verification and aggregation (LSVAS)] included the following activities: development of a functional model of the labeling process in the FGHI RusRAPI "Microbe" and determination of the responsible for the implementation of this scheme units; determination of the method of secondary packaging (manual or automatic), as well as the required degree of aggregation and the required automation of the process, based on the analysis of the functional model and the technological process of labeling; analysis of the experience of introducing drug labeling systems; analysis of the existing IT-structure of the FGHI RusRAPI "Microbe"; monitoring of the market of hardware and software manufacturers; development of technical requirements for the created system of marking, serialization, verification and aggregation. Stage 3 (implementation of the labeling, serialization, verification and aggregation system at the production sites) included the following activities: equipment supply and commissioning; equipment qualification (IQ/OQ); training of the personnel; amendments to regulatory documents. In the materials devoted to the implementation of the final stage, the issues of validation of technological procedures for drug labeling and interaction with the system of labeling, serialization, verification and aggregation are considered.

Conclusion. The works performed made it possible to produce medicines in accordance with the requirements of the Federal Act "On the Circulation of Pharmaceutical Products" and the Decree of the Government of the Russian Federation dated December 14, 2018 № 1556 "On Approval of the Regulation on the System for Monitoring the Movement of Drugs for Medical Use". The material presented may be of interest to manufacturers who produce medicines in small amounts.

Keywords: labeling, pharmaceuticals, development and implementation, qualification and validation

Conflict of interest. The authors declare that they have no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Contribution of the authors. Alexander V. Komissarov, Natalia V. Sinitsyna and Vera S. Kostyuchenko carried out the bulk of work on the development of requirements for the labeling, serialization, verification and aggregation system, as well as the implementation of the above-mentioned system at the production sites. Oksana A. Lobovikova carried out the qualification of equipment and validation of technological procedures for labeling drugs and interaction with the drug movement monitoring system. Irina V. Shul'gina, Anna S. Fes'kova and Victoria A. Demchenko played a key role in the preparatory stage for the implementation of the marking, serialization, verification and aggregation system. Elena G. Abramova and Oksana A. Volokh made a crucial contribution to the development of layouts for secondary packaging of medicines. Alexey K. Nikiforov formulated the tasks of the work and summed up its results. All authors equally participated in the selection and processing of materials, writing and discussion of the manuscript.

For citation: Komissarov A. V., Lobovikova O. A., Shul'gina I. V., Kostyuchenko V. S., Abramova E. G., Volokh O. A., Sinitsyna N. V., Demchenko V. A., Fes'kova A. S., Nikiforov A. K. Labeling of immunobiological drugs, produced by the Russian research an-ti-plague institution "Microbe" of the rospotrebnadzor. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv = Drug development & registration*. 2021;10(3):115–130. (In Russ.) <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-3-115-130>

ВВЕДЕНИЕ

Согласно сведениям, представленным А. Ю. Саму-сик «...по данным Всемирной организации здравоохра-нения, обнаружено более 920 наименований под-дельных лекарств во всем мире...» [1].

Проблема нелегальной продукции является край-не острой и для России. Так, по данным сайта госу-дарственной системы маркировки и прослеживания

«Честный ЗНАК», доля незаконного оборота на рынке лекарственных средств достигает до 10 %. По заявле-нию руководителя Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, ныне министра здравооо-хранения РФ, М. А. Мурашко по состоянию на середи-ну 2018 г. «...выявлены преступления в сфере обраще-ния лекарственных препаратов на общую сумму около 500 млн рублей...» [2].

Данные, предоставленные Н. В. Мининой, свидетельствуют о том, что на сегодняшний день проект по маркировке лекарственных средств реализован в следующих странах мира: Аргентина, Индия, Китай, Южная Корея, Турция, Италия. Процесс активного внедрения маркировки в настоящее время ведется в следующих странах: США (с 2015 г.), Канада (с 2015 г.), Евросоюз (начат во Франции в 2012 г., с 2016 г. внедряется в Германии), Бразилия, Египет, Саудовская Аравия, Иордания. Говоря о том, что их подвигло к внедрению маркировки лекарственных препаратов (ЛП) на территории своих стран, регуляторы фармацевтического рынка, прежде всего, отмечали огромную долю теневого рынка ЛП в своих странах [3].

В начале 2017 г. Правительством РФ был спланирован и реализован эксперимент по маркировке контрольными (идентификационными) знаками и мониторингу за оборотом отдельных видов ЛП для медицинского применения [4].

По результатам проведенного эксперимента были разработаны поправки в Федеральный закон от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств». В конце 2017 г. эти поправки в виде Федерального закона от 28.12.2017 г. № 425-ФЗ были подписаны президентом РФ В. В. Путиным [5], предусматривающий создание системы мониторинга движения лекарственных препаратов (МДЛП) от производителя до конечного потребителя с использованием средств идентификации, нанесенных на упаковку лекарства. МДЛП планировалось внедрить с 1 января 2020 г.

В соответствии с Распоряжением Правительства РФ от 18.12.2018 г. № 2828-р [6] определено, что общество с ограниченной ответственностью «Оператор-ЦРПТ» является организацией, уполномоченной на осуществление функций оператора системы МДЛП. «Оператор-ЦРПТ» реализовал систему МДЛП в государственной системе маркировки и прослеживания «Честный ЗНАК», в которую входят, наряду с ЛП, такие товары (по состоянию на конец 2020 г.), как табак, обувь, фотоаппараты и лампы-вспышки, шины и покрышки, товары легкой промышленности, духи и туалетная вода.

В связи с неготовностью части участников оборота ЛП, маркированных средствами идентификации, к работе с ними, Федеральным законом от 27 декабря 2019 г. № 462-ФЗ [7] старт обязательной маркировки для всех ЛП был перенесен на 1 июля 2020 г.

В ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора производятся два ЛП для медицинского применения: иммуноглобулин антирабический из сыворотки крови лошади жидкий, раствор для инъекций, (АИГ) и вакцина холерная бивалентная химическая, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой (ХХВ). ХХВ производится более 30 лет, а АИГ более 20 лет. ХХВ включена в Национальный календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям,

а АИГ входит в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов. Высокое качество данных ЛП подтверждено рядом исследований [8–13].

При этом ХХВ выпускается в следующих формах выпуска: 210 или 150 таблеток во флаконе стеклянном, 60 или 30 таблеток в банке полимерной. В связи с этим проведение работ по внедрению в процесс производства названных ЛП технологических процедур маркировки средствами идентификации и взаимодействия с МДЛП было актуальной задачей, решение которой было неизбежно.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Перед началом работ по внедрению в производственный процесс приготовления названных ЛП технологических процедур маркировки и взаимодействия с МДЛП нами в 2017 г. был разработан поэтапный план проведения необходимых мероприятий. Кстати, ретроспективно можно сказать, что наш план во многом перекликается с пошаговой инструкцией по внедрению маркировки ЛП, описанной в одной из статей генерального директора АО «Промис» Е. Е. Слиякова [14]. Нами была определена следующая поэтапность выполнения работ:

- этап № 1 – подготовительные мероприятия;
- этап № 2 – разработка требований к системе маркировки, сериализации, верификации и агрегирования (СМСВА);
- этап № 3 – реализация на производственных участках вышеназванной системы;
- этап № 4 – квалификация оборудования и валидация технологических процедур маркировки ЛП и взаимодействия с МДЛП.

Этап № 1 включал в себя следующие мероприятия:

- создание рабочей группы. В состав данной группы были включены специалисты следующих подразделений: производства (участок упаковки), отдела стандартизации, качества и метрологии, отдела биологического и технологического контроля, отдела информационно-коммуникационных технологий, отдела материального технического снабжения и сбыта, секторов обслуживания технологического оборудования и автоматизированных систем управления.

Рабочая группа должна была выполнить следующие мероприятия:

- изучить требования нормативных документов;
- проверить идентичность сведений о ЛП в Государственном реестре лекарственных средств (ГРЛС) и в системе автоматической идентификации «ЮНИСКАН/ГС1 РУС»;
- приобрести усиленную квалифицированную электронную подпись руководителя предприятия (УКЭП), необходимую для совершения юридически значимых действий и зарегистрировать предприятие в ИС МДЛП;

- определить способ и возможность нанесения средства идентификации на вторичную упаковку.

Основным документом, определяющим порядок нанесения средства идентификации и его характеристики; правила создания и эксплуатации системы МДЛП; порядок взаимодействия системы с иными информационными системами; правила внесения в систему МДЛП информации о ЛП и ее состав; порядок предоставления сведений, содержащихся в системе МДЛП, является Постановление Правительства РФ от 14.12.2018 г. № 1556 [15].

Как показал анализ вышеназванного документа, для начала работ по маркировке ЛП и взаимодействия с информационной системой МДЛП необходимы:

- личный кабинет в информационной системе МДЛП;
- усиленная квалифицированная электронная подпись руководителя предприятия (УКЭП), необходимая для совершения юридически значимых действий;
- программное обеспечение, совместимое с информационной системой МДЛП;
- оборудование для маркировки, верификации, сериализации и агрегации ЛП.

Нам, как производителям ЛП, было необходимо обеспечить полную идентичность сведений о ЛП в Государственном реестре лекарственных средств (ГРЛС) и в системе автоматической идентификации «ЮНИСКАН/ГС1 РУС», а также проверить возможность размещения кода DataMatrix на вторичную упаковку ЛП, при этом если такая возможность отсутствует, то нужно внести изменения в размеры вторичной упаковки ЛП.

Начиная с июля 2019 г. была проведена работа по взаимодействию с системой мониторинга движения лекарственных препаратов, в частности с электронным порталом «Честный ЗНАК». Для автоматической выгрузки сведений об ЛП на этот портал было необходимо проверить их актуальность в Едином структурированном справочнике-каталоге лекарственных препаратов для медицинского применения (ЕСКЛП). Были предприняты неоднократные безуспешные попытки внесения изменений в ЕСКЛП. Проверена и подтверждена актуальность данных об ЛП в ГРЛС, а также в государственном реестре предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ГРПОЦ). В итоге было выяснено, что внесение изменений в ЕСКЛП не удастся из-за некорректных сведений в системе автоматической идентификации «ЮНИСКАН/ГС1 РУС».

ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора является членом Ассоциации автоматической идентификации «ЮНИСКАН/ГС1 РУС» с июля 2007 года. Первоначально работу по внесению информации о лекарственных средствах в базу данных «ЮНИСКАН/ГС1 РУС» с целью присвоения уникальных номеров (кодов EAN-13) осуществлял Научный центр экспертизы

средств медицинского применения. Частично информация была представлена неверно и не соответствовала документам регистрационного досье на ИЛП.

После приведения в соответствие всех сведений в «ЮНИСКАН/ГС1 РУС» лекарственным препаратам были присвоены новые GTIN (глобальные номера товарной продукции в единой международной базе товаров GS1), а данные в ЕСКЛП автоматически обновались. Далее аналогичная информация об ИЛП в ручном режиме была внесена в систему «Честный ЗНАК». Итогом проведенной работы стало включение пяти позиций («Иммуноглобулин антирабический из сыворотки крови лошади жидкий» и «Вакцина холерная бивалентная химическая» в четырех вариантах формы выпуска) в реестр лекарственных препаратов системы МДЛП 14 ноября 2019 года.

Одной из задач, которую было необходимо решить – определение способа нанесения средства идентификации на вторичную упаковку. Постановление Правительства РФ от 14.12.2018 г. № 1556 регламентирует: «...сведения, содержащиеся в средстве идентификации, наносятся производителем в виде двухмерного штрихового кода методами печати на вторичную (потребительскую) упаковку лекарственного препарата (в случае ее отсутствия – на первичную упаковку лекарственного препарата) или печати на материальный носитель (этикетку), не допускающими отделения материального носителя, содержащего средства идентификации, от упаковки лекарственного препарата без повреждений...» [15].

Годовые производственные планы ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора предусматривают следующие объемы выпуска ЛП: АИГ – до 400 дм³; ХХВ – до 40 000 человеко-доз. Соответственно, количество вторичных упаковок, а следовательно, и средств идентификации составляет:

- АИГ – до 20 000 шт. (распределенных равномерно в течение года на 6 серий;
- ХХВ в фасовке 210 таблеток во флаконе стеклянном – до 600 шт.;
- или ХХВ в фасовке 150 таблеток во флаконе стеклянном – до 800 шт.;
- или ХХВ в фасовке 60 таблеток в банке полимерной – до 2000 шт.;
- или ХХВ в фасовке 30 таблеток в банке полимерной – до 4000 шт.

Таким образом, максимальное количество средств идентификации, наносимых на ЛП, составляет 24 000 шт. распределенных равномерно в течение года.

Следовательно, предпочтительным способом нанесения средств идентификации на вторичную упаковку является способ печати на этикетке с последующим ее наклеиванием, как указано в Постановлении Правительства РФ от 14.12.2018 г. № 1556 [15], не допускающими отделения материального носителя, содержащего средства идентификации, от упаковки лекарственного препарата без повреждений.

Необходимо было определить размер этикетки, используемой для изготовления средства идентификации. В данном случае ограничивающими факторами были: геометрические размеры вторичной упаковки ЛП и требования Постановления Правительства РФ от 14.12.2018 г. № 1556 [15] к характеристике средства идентификации, содержащейся в нем информации и его структуре. При этом глобальный идентификационный номер (GTIN) ЛП и индивидуальный серийный номер торговой единицы ЛП дублируются в виде читаемого печатного текста.

При анализе геометрических размеров макетов вторичной упаковки ЛП было выявлено, что максимальный размер средства идентификации в виде этикетки ограничивается высотой 2,0 см и шириной 5,0 см.

Нанесение этикетки не исключает необходимости корректировки габаритов вторичной упаковки. Это может быть вызвано недостаточным для считывания средствами идентификации размером кода «Data Matrix». Различные источники рекомендуют минимальный размер кода DataMatrix – от 0,5 × 0,5 см до 1,0 × 1,0 см. Так, АО «Промис», являющийся одним из производителей картонной продукции для ЛП, в том числе готовых вторичных упаковок с нанесенным кодом DataMatrix, рекомендует в качестве минимального размера – от 0,7 × 0,7 см [16]. Основываясь на вышеизложенном, размер этикетки 2,0 × 5,0 см является достаточным для размещения на ней кода DataMatrix.

Нами определено, что на этикетках, кроме кода DataMatrix и человекочитаемой информации в виде GTIN и индивидуального серийного номера торговой единицы ЛП, должны также присутствовать в виде читаемого печатного текста – номер серии и срок годности ЛП. На рисунке 1 представлены макеты вторичной упаковки ЛП.

В соответствии с требованиями статьи 67 «Информация о лекарственных препаратах. Система мониторинга движения лекарственных препаратов

для медицинского применения» Федерального закона от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» и Постановления Правительства РФ от 14 декабря 2018 г. № 1556, нами были внесены изменения Р N001465/01-111119 в ФСП «Вакцина холерная бивалентная химическая» и Р N002639/01-121119 в ФСП «Иммуноглобулин антирабический из сыворотки крови лошади жидкий». В разделы ФСП «Маркировка. Вторичная упаковка» на вышеуказанные ЛП добавлена информация о нанесении на пачку неотделимого от упаковки стикера с двухмерным штриховым кодом, который является средством автоматической идентификации лекарственного препарата для внесения информации в систему мониторинга движения лекарственных препаратов для медицинского применения.

Этап № 2 (разработка требований к СМСВА) включал в себя следующие мероприятия:

- разработка функциональной модели процесса маркировки в ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора и определение ответственных подразделений за реализацию данной схемы;
- определение способа упаковки во вторичную упаковку (ручной или автоматический), а также необходимой степени агрегации и требуемой автоматизации процесса, исходя из анализа функциональной модели и технологического процесса маркировки;
- анализ опыта внедрения систем маркировки ЛП;
- анализ имеющейся ИТ-структуры ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора;
- проведение мониторинга рынка производителей оборудования и программного обеспечения;
- разработка технических требований к создаваемой СМСВА.

Разработанная функциональная модель процесса маркировки в ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора представлена на рисунке 2.

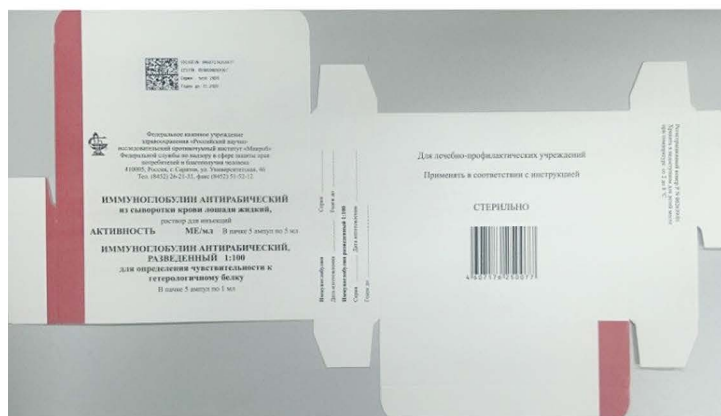


Рисунок 1. Макеты вторичной упаковки

Figure 1. Layouts of secondary packaging



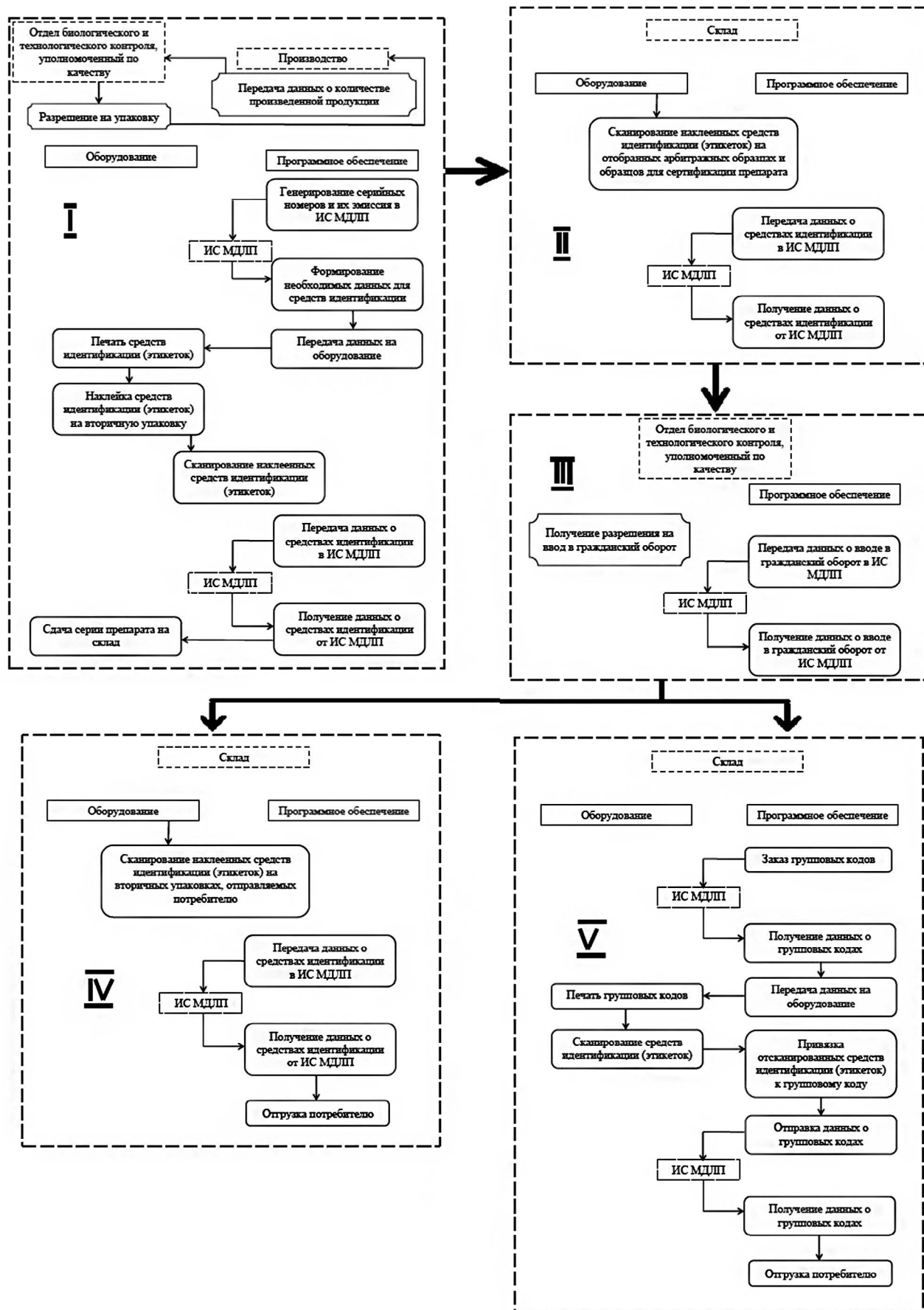


Рисунок 2. Функциональная модель процесса маркировки в ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора

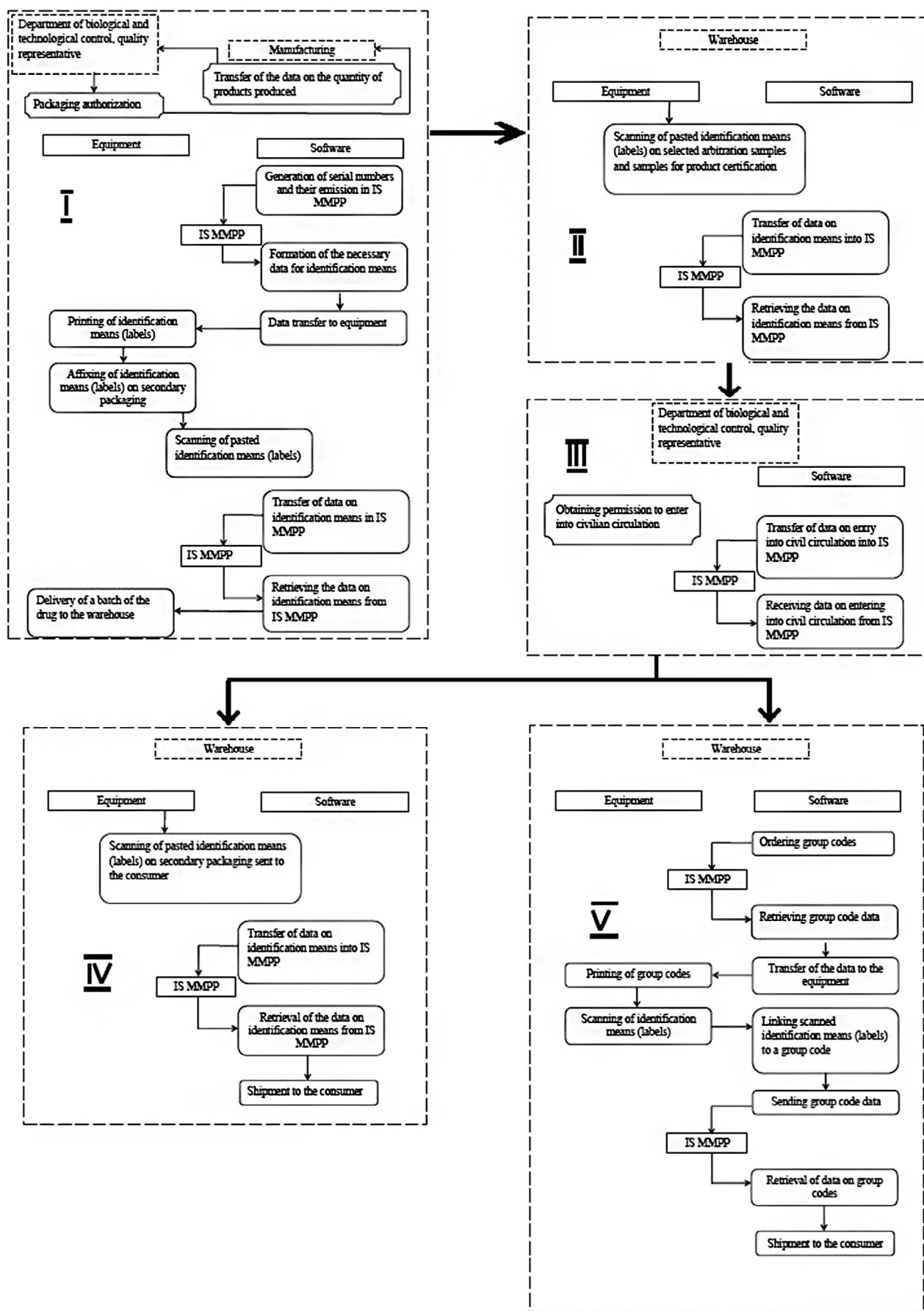


Figure 2. Functional model of the labeling process at the FGHI RusRAPI "Microbe" of the Rospotrebnadzor

Функциональная модель процесса маркировки состоит из 5 стадий, представленных на рисунке. Следует отметить основные отличия разработанной модели от реализованных на других фармацевтических предприятиях, связанные с малым объемом выпускаемой продукции. Так, препараты сдаются на склад не агрегированными в транспортную упаковку. Это обусловлено количеством отгружаемой потребителю продукции. Проведенный анализ выявил, что препараты поставляются в количестве от 1 до 500 вторичных упаковок. Соответственно, процедуру агрегации целесообразно проводить, при необходимости, на складе готовой продукции. Из стадий 4 и 5, завершающихся отгрузкой препаратов потребителю, выполняется один из них. Стадия 4 – в случае отгрузки товара в небольших количествах, не требующих агрегирования вторичных упаковок. Стадия 5 – при отгрузке товара в транспортных упаковках.

На основании анализа функциональной модели процесса маркировки были определены ответственные подразделения за его реализацию: производство (участок упаковки), отдел биологического и технологического контроля, склад (отдел материального технического снабжения и сбыта).

Анализ функциональной модели и технологического процесса маркировки выявил, что ручной способ упаковки во вторичную упаковку является более предпочтительным. При необходимости осуществляется ручная агрегация вторичных упаковок в транспортные, при этом количество агрегированных вторичных упаковок не является постоянной величиной. Требуемой степенью автоматизации процесса является ручное сканирование.

Анализ опыта предприятий, участвовавших в эксперименте по маркировке контрольными (идентификационными) знаками и мониторингу за оборотом отдельных видов ЛП для медицинского применения, выявил, что ни одно из реализованных решений по маркировке неприемлемо для нашего учреждения. Данный вывод мы сделали на основании того, что в ходе эксперимента производителями маркировались серии ЛП, в десятки и сотни раз превышающие весь годовой объем производства нашего института.

Анализ имеющейся ИТ-структуры ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора выявил, что программное обеспечение СМСБА должно быть построено на базе программы «1С:Предприятие», которая широко используется для хранения и передачи различной информации как внутри учреждения, так и за его пределами. Имеющийся в институте сервер (виртуальная машина Astra Linux «Брест») позволяет обеспечить вычислительные мощности для программного обеспечения СМСБА. В целях обеспечения информационной безопасности рабочие места СМСБА должны быть связаны посредством существующей на предприятии проводной локальной вычислительной сети. Также было выдвинуто требование о том, что компания поставщик программного обеспечения СМСБА долж-

на принять обязательства обновлять/дополнять свое программное обеспечение в случае появления новых требований со стороны регулятора РФ к маркировке, отслеживанию, передаче данных о лекарственных препаратах.

Проведенный анализ рынка поставщиков программного обеспечения, необходимого для создания СМСБА в ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора, выявил наличие следующих компаний: АО «Промис» (Нижегород), ООО «РЛС-Патент» (Москва), ООО «Актив Компьютерс» (Москва), ООО «Трекарк» (Москва), ЦТО «К-сервис» (Москва), АО «Оригинал» (Москва), ООО «Ин-Сток Текнолоджис» (Москва), ЗАО «НТЦ АТ «Форинтек» (Москва), ООО «Медтех ТД» (Москва), ООО «ЦентрТрейс» (Санкт-Петербург), ООО «Меридиан» (Пермь). Следует сказать, в Роспатенте, по состоянию на начало 2021 г., имеется информация о следующих зарегистрированных программах для ЭВМ, которые могут быть использованы в системе маркировки, сериализации, верификации и агрегирования ЛП:

- ✓ Система прослеживаемости лекарственных препаратов CenterTrace: Pharm (ЦентрТрейс: Фарм), правообладатель – ООО «ЦентрТрейс» (Россия) [17]. Предназначена для использования фармацевтическими предприятиями в целях автоматизации процессов сериализации, агрегирования и прослеживаемости ЛП. Программа реализуется ООО «ЦентрТрейс».
- ✓ ITrack Track&Trace, правообладатель – АО «Оригинал» (Россия) [18]. Предназначена для фиксации этапов жизненного цикла ЛП и иных изделий. Программа реализуется АО «Оригинал».
- ✓ ПРОСАЛЕКС, правообладатель – АО «Промис» (Россия) [19]. Предназначена для мониторинга движения ЛП для медицинского применения от производителя до конечного потребителя с использованием маркировки и идентификации упаковок ЛП. В программе реализованы следующие основные бизнес-процессы: сериализация, производство, перемещение, регистрация. Программа разделена на отдельные функциональные блоки, информационно связанные между собой. В программе поддерживаются инструменты интеграции с внешними информационными системами. Программа реализуется АО «Промис».
- ✓ Автоматизированная система маркировки и прослеживаемости лекарственных препаратов «ФармТрек», правообладатель – ООО «Трекарк» (Россия) [20]. Предназначена для автоматизации процессов нанесения кодов маркировки на упаковки ЛП; отслеживания движения упаковок ЛП в пределах организации и места осуществления деятельности; формирования и отправки уведомлений в ИС МДЛП; формирования отчетов о движении упаковок ЛП в пределах организации и места осуществления деятельности. Программа реализуется ООО «Трекарк».

- ✓ Программа АСУТП маркировка, сериализация и агрегация, правообладатель – А.В. Кипчарский (Россия) [21]. Представляет собой программу управления технологическими процессами производства, маркировки, сериализации и агрегации продукции. Программа позволяет управлять производственным процессом нанесения маркировки на любой вид упаковочного материала и групповой упаковки. Программа реализуется ООО «Медтех ТД».
- ✓ MES ASPECTUS PHARMA, правообладатель – ООО «Аспектус Фарма» (Россия) [22]. Программа является корпоративной автоматизированной системой управления фармацевтическим производством и предназначена для автоматизации процесса управления обязательной маркировкой лекарственных препаратов. Основные функции программы: оформление заявки на крипто-коды для последующей передачи в крипто-облако; формирование заказа в производство на маркирование DataMatrix кодами партии товара; осуществление интеграции с крипто-облаком, предоставляемым оператором маркировки, интеграции с маркировочной машиной Marchesini Track&Trace, интеграции с системой мониторинга движения ЛП; поиск заявок на крипто-коды/заказов на производство. Сведения о реализации программы отсутствуют.
- ✓ Меридиан L3, правообладатель – ООО «Меридиан» (Россия) [23]. Программа для управления операциями маркировки продукции на производстве, поставляющая уникальные коды маркировки конечному оборудованию, а также осуществляющая сбор и хранение результатов операций. Область применения: маркировка фармацевтической продукции. Функциональность: получение кодов маркировки; формирование заданий для оборудования маркировки; хранение информации о проведенных заданиях; взаимодействие с оборудованием маркировки; формирование и отправка результирующих данных во внешние источники; отображение в пользовательском интерфейсе информации о текущих данных и статистике выполнения задания. Программа реализуется ООО «Меридиан».
- ✓ KCM:LINE, правообладатель – ООО «Кей Софт» (Россия) [24]. Программа предназначена для установки на промышленные компьютеры и контроллеры производственных линий. Область применения программы: промышленные предприятия по производству любых видов продукции, с нанесением переменной маркировки с использованием штриховых кодов, а также систем радиочастотной идентификации. Программа обеспечивает выполнение следующих функций: сбор информации от сканирующего оборудования, управление конвейерными и прочими устройствами с функцией обработки дискретных сигналов,

агрегирование данных по маркированной продукции и формирования отчетов в формате информационных систем предприятия. Программа реализуется компанией ЦТО «К-сервис».

С целью выбора потенциальных организаций – возможных претендентов для создания системы маркировки, сериализации и агрегации в ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора был проведен анализ возможностей поставщиков программного обеспечения. Основные критерии для выбора и соответствие им представлены в таблице 1.

Следует сказать о том, что ряд поставщиков уже реализовали свои решения на ряде фармацевтических предприятий. Данные об этих решениях, предоставленных поставщиками, представлены в таблице 2 (по состоянию на начало 2021 г.).

Для нас, исходя из анализа возможностей поставщиков программного обеспечения, были более предпочтительными 4 компании: АО «Промис», ООО «Актив Компьютерс», ООО «Трекмарк», ООО «Медтех ТД».

Итогом мероприятий, проводимых в рамках этапа № 2, явилась подготовка планировочных решений размещения оборудования и разработка технических требований к создаваемой СМСВА. Было решено, что необходимо создание 3 рабочих мест:

- ✓ **рабочее место № 1** – участок упаковки ЛП со следующими основными выполняемыми функциями: формирование заданий на маркировку серий ЛП и других плановых операций от имени администратора системы; генерирование уникальных серийных номеров вторичной упаковки; хранение в базе данных всех сгенерированных уникальных серийных номеров в течение не менее 5 лет; автоматическая верификация (проверка) отпечатанного средства идентификации с помощью сканера-верификатора; сканирование вторичных упаковок с нанесенными средствами идентификации ручным сканером и формирование файла с серийными номерами вторичной упаковки; переупаковка лекарственных препаратов; замена испорченной упаковки на новую; отбраковка упаковки с некачественным нанесением средства идентификации; добавление в файл с серийными номерами вторичной упаковки новых серийных номеров вторичной упаковки; отправка данных в ФГИС «МДЛП» при завершении стадии упаковки лекарственных препаратов во вторичную упаковку. Основное оборудование – персональный компьютер, термотрансферный принтер с верификатором этикеток, беспроводной сканер этикеток.

- ✓ **рабочее место № 2** – склад готовой продукции со следующими основными выполняемыми функциями: приемка лекарственных средств на склад; агрегирование вторичной упаковки ЛП и печать транспортной этикетки для третичной упаковки; деагрегация; отбор проб для внутреннего контроля и в архив; переупаковка замятых транспорт-

Таблица 1. Анализ возможностей поставщиков программного обеспечения
Table 1. Analysis of the capacities of software providers

Поставщик Supplier	Критерии Criteria										Квалификация оборудования (IQ/PQ) Equipment qualification (IQ/PQ)
	Возможность соединения рабочих мест СМБВ посредством проводной ЛВС Possibility of connecting L5VAs workplaces by means of a wired LAN of the enterprise and interaction through it with the MPP system с системой МДЛП	Возможность самостоятельного генерирования индивидуального серийного номера торговой единицы ЛП и группового кода третьей (транспортной) упаковки Possibility of autonomous generation of an individual serial number of a medicinal product (transport) package.	Соответствие структуры информации в средствах идентификации и групповых кодах третьей (транспортной) упаковки, создаваемых программным обеспечением, требованиям Постановления Правительства РФ от 14.12.2018 г. Compliance of the information contained on the means of identification and group codes of tertiary (transport) packaging generated by the software with the requirements of the Decree of the Government of the Russian Federation dated 12/14/2018		Возможность выполнения всех операций, предусмотренных требованиями Постановления Правительства РФ от 14.12.2018 г. Feasibility to perform all operations provided for by the requirements of the Decree of the Government of the Russian Federation dated 12/14/2018	Доработка возможностей программного обеспечения по изменению со стороны регулятора Refinement of the software capabilities according to changes made by the regulator	Наличие оборудования для ручной сериализации и агрегации и соответствие оборудования для печати средств идентификации требованиям Постановления Правительства РФ от 14.12.2018 г. Availability of equipment for manual serialization and aggregation and compliance of the equipment for printing identification notes with the requirements of the Decree of the RF Government dated 12/14/2018				
			средства идентификации identification means	групповые коды group codes			сериализация serialization	агрегация aggregation			
АО «Промис» JSC "Promise"	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
ООО «РПС-патент» LLC "RLS-patent"	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	
ООО «Актив Компьютерс» LLC "Active Computers"	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
ООО «Трекмарк» LLC "Trekmark"	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
ЦТО «К-сервис» TSC "K-Service"	±	+	+	-	-	±	-	-	-	-	
АО «Оригинал» JSC "Original"	±	+	+	-	-	±	-	-	-	-	
ООО «Ин-Сток Технолоджис» LLC "In-Stock Technologies"	Предназначено для работы на складах с системой управления складом Designed to work in warehouses with a warehouse management system										
ЗАО «НТЦ АТ «Форинтек» Forintek STC AI, CJSC	±	+	+	-	-	±	-	-	-	-	
ООО «Медтех ТД» LLC "Medtech TD"	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
ООО «Центр Трейс» LLC "CenterTrace"	±	+	+	-	-	±	-	-	-	-	
ООО «Меридиан» LLC "Meridian"	±	+	+	+	±	±	±	±	+	+	

Примечание. «+» – соответствие критерию; «-» – несоответствие критерию; «±» – не определено.

Note. «+» – compliance with the criterion; «-» – non-compliance with the criterion; «±» – not defined.

Таблица 2. Поставщики программного обеспечения для сериализации и агрегации ЛП

Table 2. Software vendors for serialization and LP aggregation

Поставщик Supplier	Реализованные решения Implemented solutions
АО «Промис» JSC "Promise"	ООО «НПО ПЕТРОВАКС ФАРМ», АО «ОРГАНИКА», ЗАО «СЕВЕРНАЯ ЗВЕЗДА», ООО «НАТИВА», ГБУЗ «Брянская областная станция переливания крови», ГБУЗ Свердловской области «Областная станция переливания крови», ГБУЗ Нижегородской области «Нижегородский областной центр крови им. Н. Я. Климовой», ЗАО «МЕДМИНИПРОМ», ЗАО «ИНТЕЛФАРМ», ГБУЗ «Липецкая областная станция переливания крови», ООО «Константа-Фарм М», ГБУЗ Тюменской области «Областная станция переливания крови», ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России, ООО Медицинская Корпорация «РАНА», ООО «Олимп», ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии, ООО «Акафарм», АО «ИльмиксГрупп», ООО «БИОСУРФ», ООО «29 февраля», ЗАО «Радуга Продакшн», ООО «Восток», АО «Фармцентр ВИЛАР» LLC "NPO PETROVAX FARM", JSC "ORGANIKA", CJSC "SEVERNAYA ZVEZDA", LLC "NATIVA", GBUZ "Bryansk regional blood transfusion station", GBUZ Sverdlovsk region "Regional blood transfusion station", GBUZ Nizhny Novgorod region "Nizhny Novgorod Regional Blood Center named after N. Ya. Klimovoy", CJSC "MEDMINIPROM", CJSC "INTELFARM", GBUZ "Lipetsk Regional Blood Transfusion Station", LLC "Constanta-Farm M", GBUZ Tyumen Region "Regional Blood Transfusion Station", FGBU "48 Central Research Institute" of the Ministry of Defense of Russia, LLC Medical Corporation "RANA", LLC "Olimp", FBUN Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology, LLC "Akapharm", JSC "IlmiksGroup", LLC "BIOSURF", LLC "February 29", CJSC "Raduga Production", LLC "Vostok", JSC "Pharmcenter VILAR"
ООО «РЛС-Патент» LLC "RLS-Patent"	ФГУП «ГНЦ «НИОПИК», ООО «Рада-Фарма», ЗАО «БИС», ОАО «Тверская фармацевтическая фабрика», ОАО «Ивановская фармацевтическая фабрика» FSUE "SSC" NIOPIK, LLC "Rada-Pharma", CJSC "BIS", OJSC "Tverskaya Pharmaceutical Factory", OJSC "Ivanovskaya Pharmaceutical Factory"
ООО «Актив Компьютерс» LLC "Active Computers"	ООО «НПО ПЕТРОВАКС ФАРМ», АО «Мединторг», «Panbio Pharm», «Stallergenes Greer», «Вимед», ООО «Буарон», «АСФАРМА-РОС», ООО «Сайлент 2000», ООО «Мединторг СПб», ООО «Фармтрансфер» LLC "NPO PETROVACS PHARM", JSC "Medintorg", "Panbio Pharm", "Stallergenes Greer", "Vimed", LLC "Boiron", "ASFARMA-ROS", LLC "Silent 2000", LLC "Medintorg SPB", LLC "Pharmtransfer"
ООО «Трекмарк» LLC "Trekmark"	ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб», ГНЦВБ «Вектор», ФКУЗ Ставропольский противочумный институт, ФГБУ «НМИЦ кардиологии», АО ИНПЦ «Пептоген», ООО «Краснодарский завод инфузионных растворов «СТЕРИТЕК», фармацевтический оператор «Сантэнс Сервис», АО «Алтайвитамины», ПАО «Фармсинтез», ЗАО «Зеленая дубрава», филиал НПО «Микроген» предприятие «Иммунопрепарат», г. Уфа FKUZ RosNIPCHI "Microbe", State Research Center for Biochemistry "Vector", FKUZ Stavropol Anti-Plague Institute, FGBU "National Medical Research Center of Cardiology", JSC INPC "Peptogen", LLC "Krasnodar Plant of Infusion Solutions "STERITEK", pharmaceutical operator "Santens Service", JSC "Altayvitamins", PJSC "Pharmsintez", CJSC "Green Dubrava", a branch of NPO "Microgen", the enterprise "Immunopreparat", Ufa
ЦТО «К-сервис» TSC "K-Service"	Данные отсутствуют No data available
АО «Оригинал» JSC "Original"	Данные отсутствуют No data available
ЗАО «НТЦ АТ «Форинтек» JSC "STC AI "Forintek"	ГБУ НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, ООО «Гритвак», ООО «Ивановская ФармФабрика», ЗАО «Эдас», ООО «Фирма ВИПС-Мед», ООО «Гомеофарм», ОАО «Фирма Медполимер», АО «Сибирский центр фармакологии и биотехнологии», АО «Вектор-Медика», ООО «Вектор-Фарм» GBU NITSEM named after N.F. Gamalei, LLC "Gritvak", LLC "Ivanovskaya PharmFabrika", CJSC "Edas", JSC "Firma VIP-Med", LLC "Gomeopharm", OJSC "Firma Medpolymer", OJSC "Siberian Center for Pharmacology and Biotechnology", JSC "Vector- Medica", LLC "Vector-Pharm"
ООО «Медтех ТД» LLC "Medtech TD"	АО «Генериум», ОАО «Фармстандарт-Лексредства», ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА», ОАО «Фармстандарт-Томскхимфарм», АО «Эс Джи Биотех», ООО «Тульская фармацевтическая фабрика» JSC "Generium", JSC "Pharmstandard-Leksredstva", JSC "Pharmstandard-UfaVITA", JSC "Farmstan-dart-Tomskkhimfarm", JSC "ES Biotech", LLC "Tula Pharmaceutical Factory"
ООО «ЦентрТрейс» LLC "CenterTrais"	Данные отсутствуют No data available
ООО «Меридиан» LLC "Meridian"	Данные отсутствуют No data available

ных коробов; формирование заказа на отгрузку путем сканирования упаковок с помощью беспроводных терминалов сбора данных; замена замятых пачек; разукomплектование коробов с печатью новых этикеток; отгрузка и возврат готовой продукции; уничтожение готовой продукции. Основное оборудование – персональный компьютер, термотрансферный принтер, беспроводной терминал сбора данных.

✓ **рабочее место № 3** – участок администратора со следующими основными выполняемыми функциями: получение из базы данных информации о приемке лекарственных средств на склад и об отгрузке лекарственных препаратов со склада, полученных с беспроводных терминалов сбора данных на складе готовой продукции; отправка данных о приемке и об отгрузке лекарственных препаратов в ФГИС «МДЛП». Кроме того, рабо-

чее место должно иметь доступ ко всем функциям СМСВА. Основное оборудование – персональный компьютер.

Рабочие места должны быть связаны посредством проводной локальной вычислительной сети через сервер (виртуальная машина Astra Linux «Брест»).

По итогам проведенных работ на этапах 1 и 2 было разработано техническое задание на поставку СМСВА ЛП, выполнение монтажных, пусконаладочных, приемо-сдаточных работ, ввод в эксплуатацию, обучение работников заказчика работе с системой. По итогам проведенных торгов поставщиком был определен ООО «Трекмарк».

Этап № 3 (реализация на производственных участках СМСВА) включал в себя следующие мероприятия:

- поставка СМСВА и проведение пусконаладочных работ;
- квалификация оборудования (IQ/OQ);
- обучение персонала;
- внесение изменений в нормативные документы (должностные инструкции, производственные регламенты, стандартные операционные процедуры).

Поставленная ООО «Трекмарк» СМСВА включала два решения: программная часть – автоматизированная система управления процессами маркировки «ФармТрек», обеспечивающая связь с системой «Честный ЗНАК» и формирование задания для маркировочного оборудования; аппаратная часть – термо-трансферный принтер-верификатор для маркировки препаратов DataMatrix-кодами, ручной сканер с программным обеспечением индивидуальной разработки для отправки отчетов об использованных кодах, комплекс складских операций (ручной терминал сбора данных, принтера для печати этикеток группового кода и программного приложения «ХТрек: ТСД»/«ФармТрек ТСД», интегрированного с программным обеспечением «ФармТрек») для агрегации вторичных упаковок. Проведение пусконаладочных работ и квалификации оборудования, осуществленное совместно с сотрудниками ООО «Трекмарк», выявило полную работоспособность поставленной СМСВА.

На рабочем месте № 1 показана возможность выполнения следующих процедур: предварительная генерация серийных номеров; эмиссия серийных номеров в МДЛП; печать этикеток со средствами идентификации; сканирование этикеток со средствами идентификации; отправка отчета в МДЛП об использовании этикеток со средствами идентификации. Было выявлено, что комплекс складских операций (рабочее место № 2) совместно с программным обеспечением «ФармТрек» обеспечивает выполнение следующих операций: отгрузка товаров со склада и отгрузка продукции собственнику; поступление товаров на склад; вывод товаров из оборота по различным причинам; агрегирование упаковок товаров; расформирование (уничтожение) упаковок товаров;

изъятие упаковок товаров; вложение упаковок товаров; передача на уничтожение и уничтожение товаров; отбор образцов товаров; повторный ввод в оборот товаров; инвентаризация; формирование заданий на терминал сбора данных. На рабочем месте № 3 показана возможность отправки отчета в МДЛП о вводе в гражданский оборот.

Без сомнения, провести полномасштабное обучение персонала за время, отведенное для этой цели, не представлялось возможным. Однако разработанная ООО «Трекмарк» техническая документация (инструкция пользователя «Автоматизированной системы маркировки и прослеживаемости лекарственных препаратов «ФармТрек»; руководство администратора автоматизированной системы маркировки и прослеживаемости лекарственных препаратов «ФармТрек»), а также последующие консультации в режиме онлайн позволили успешно решить данную задачу.

Введение новых технологических процедур маркировки ЛП и взаимодействия с МДЛП потребовало внесения изменений в положения о структурных подразделениях, осуществляющих и контролирующих их проведение, а также в должностные инструкции сотрудников этих подразделений. Положения о подразделениях были дополнены обязанностью выполнения операций в соответствии с функциональной моделью процесса маркировки в ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора.

Изменение фармакопейных статей предприятия, а также внедрение новых технологических процедур потребовало отражения их в промышленном регламенте на производство иммуноглобулина антирабического из сыворотки крови лошади жидкого, раствора для инъекций, а также в промышленном регламенте на производство вакцины холерной бивалентной химической, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой. Изменения коснулись следующих разделов и пунктов в них: характеристика готового продукта (нормативные требования к упаковке, маркировке, транспортированию, хранению); технологическая схема производства (схема технологического процесса); аппаратная схема производства и спецификация оборудования (спецификация оборудования контрольно-измерительных и регулирующих приборов; аппаратная схема производства); изложение технологического процесса (подготовка вторичных упаковок; упаковка препарата; сдача препарата на склад; отбор образцов для проведения испытаний качества иммунобиологического лекарственного препарата); информационные материалы (методы контроля препарата).

Также существенной корректировке подверглись стандартные операционные процедуры: упаковка ЛП «Имуноглобулин антирабический из сыворотки крови лошади жидкий, раствор для инъекций»; упаковка ЛП «Вакцина холерная бивалентная химическая, таб-

летки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой» в фасовке 30 таблеток в банке полимерной; упаковка ЛП «Вакцина холерная бивалентная химическая, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой» в фасовке 60 таблеток в банке полимерной; упаковка ЛП «Вакцина холерная бивалентная химическая, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой» в фасовке 150 таблеток во флаконе стеклянном; упаковка ЛП «Вакцина холерная бивалентная химическая, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой» в фасовке 210 таблеток во флаконе стеклянном; процедура «Порядок передачи готовой продукции потребителю»; процедура «Порядок приема готовой продукции на склад готовой продукции».

Этап № 4 (валидация технологических процедур маркировки ЛП и взаимодействия с МДЛП).

Валидация технологических процедур маркировки и взаимодействия с МДЛП проводилась на трех рабочих местах. Маркировка упаковок, работа в системе маркировки, верификации, сериализации и агрегации лекарственных препаратов «ФармТрек» и взаимодействие с ФГИС МДЛП, маркировка и комплектовка вторичной упаковки осуществлялись в соответствии с стандартными операционными процедурами, разработанными на 5 видов вторичных упаковок ЛП: АИГ и ХХВ в фасовках: 210 таблеток во флаконе стеклянном, 150 таблеток во флаконе стеклянном, 60 таблеток в банке полимерной, 30 таблеток в банке полимерной. Все работы проводились в тестовых контурах: ФармТрек «Песочница» и ФГИС МДЛП «Песочница». Определение объема выборки проверяемой серии антирабического иммуноглобулина проводили в соответствии ГОСТ Р ИСО 2859-1-2007 [25].

Основные валидируемые характеристики и критерии приемлемости для них представлены в таблице 3.

Следует отметить, что проведенные квалификация оборудования и валидация технологических процедур маркировки ЛП и взаимодействия с МДЛП не выявили проблем, препятствующих началу работы с реальными сериями ЛП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представлена последовательность внедрения технологических процедур маркировки и взаимодействия с МДЛП при производстве ЛП во ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора. Последовательность включала в себя поэтапный план проведения необходимых мероприятий: этап № 1 – подготовительные мероприятия; этап № 2 – разработка требований к системе маркировки, сериализации, верификации и агрегирования; этап № 3 – реализация на производственных участках вышеназванной системы; этап № 4 – валидация технологических процедур маркировки ЛП и взаимодействия с МДЛП.

Проведенные работы позволили производить ЛП в соответствии с требованиями Федерального закона «Об обращении лекарственных средств» и Постановления Правительства РФ от 14.12.2018 г. № 1556 «Об утверждении Положения о системе мониторинга движения лекарственных препаратов для медицинского применения». Изложенный материал может представлять интерес для производителей, выпускающих ЛП в небольшом объеме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Самусик А. Ю. Правовые аспекты регулирования пилотного проекта маркировки лекарственных препаратов при помощи двухмерного штрихкода в России. *Гипотеза*. 2018;1(2):66–70.
2. Михаил Мурашко: «Благодаря маркировке обеспечивается защита населения от фальсифицированных, недоброкачественных и контрафактных лекарственных препаратов». *Ремедиум*. 2018;6:6–7. Доступно по: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_35384560_57025277.pdf. Ссылка активна на 25.05.2021.
3. Маркировка лекарственных препаратов: грядущая неизбежность. Доступно по: https://provizor24.ru/blog/about_markirovka_lp. Ссылка активна на 25.05.2021.
4. Постановление Правительства РФ от 24 января 2017 г. № 62 «О проведении эксперимента по маркировке контрольными (идентификационными) знаками и мониторингу за оборотом отдельных видов лекарственных препаратов для медицинского применения». Доступно по: <https://base.garant.ru/71598840/>. Ссылка активна на 25.05.2021.
5. Федеральный закон от 28 декабря 2017 г. № 425-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств». Доступно по: <https://garant.ru/products/ipo/prime/doc/71746624/>. Ссылка активна на 25.05.2021.
6. Распоряжение Правительства РФ от 18 декабря 2018 г. № 2828-р Об определении ООО «Оператор-ЦРПТ» организацией, уполномоченной на осуществление функций оператора системы мониторинга движения лекарственных препаратов для медицинского применения. Доступно по: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72036180/>. Ссылка активна на 25.05.2021.
7. Федеральный закон от 27 декабря 2019 г. N 462-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» и Федеральный закон «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств». Доступно по: <https://base.garant.ru/73355363/>. Ссылка активна на 25.05.2021.
8. Абрамова Е. Г., Никифоров А. К., Мовсесянц А. А., Жулидов И. М. Бешенство и антирабические иммунобиологические препараты: от прививки Пастера к современным биотехнологиям. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2019;5:83–94. DOI: 10.36233/0372-9311-2019-5-83-94.
9. Мовсесянц А. А., Бутырский А. Ю., Бондарев В. П., Олфир Ю. В., Постнова Е. Л., Мухачева А. В. К вопросу о применении гетерологичного антирабического иммуноглобулина для специфической профилактики бешенства у людей. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2015;14(5):85–89. DOI: 10.31631/2073-3046-2015-14-5-85-89.
10. Лобовикова О. А., Шульгина И. В., Абрамова Е. Г., Никифоров А. К., Комиссаров А. В., Демченко В. А., Селезнева А. Г., Феськова А. С., Галетова С. С., Миронова Н. П. Регистрационная документация и изменения к ней как элемент системы менеджмента качества при производстве антирабического иммуноглобулина. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2019;8(1):92–96. DOI: 10.33380/2305-2066-2019-8-1-92-96.
11. Шульгина И. В., Лобовикова О. А., Волох О. А., Громова О. В., Никифоров А. К., Комиссаров А. В., Демченко В. А., Феськова А. С., Галетова С. С., Миронова Н. П., Павлова В. И. Обзор пост-регистрационных изменений в процессе жизненного цикла вакцины холерной бивалентной химической. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2020;9(1):109–114. DOI: 10.33380/2305-2066-2020-9-1-109-114.

Таблица 3. Основные валидируемые характеристики и критерии приемлемости для них

Table 3. Main validated characteristics and acceptance criteria for them

Валидируемые характеристики Validated characteristics	Критерии приемлемости Eligibility criteria
<i>Операции на рабочем месте № 1</i> <i>Workplace operations № 1</i>	
Предварительная генерация серийных номеров Pre-generation of serial numbers	Количество сгенерированных серийных номеров должно соответствовать заданному The number of generated serial numbers must correspond to the specified one
Эмиссия серийных номеров в МДЛП Issue of serial numbers in the MMPP system	1. Сгенерированные серийные номера должны принять статус «Эмитированы». 2. Количество эмитированных серийных номеров должно соответствовать заданному в программном обеспечении «ФармТрек» и в ФГИС МДЛП. 3. Общая длина эмитированного серийного номера (средства идентификации) должна содержать 83 символа, расположенных в следующей последовательности: код товара: «01» + 14 символов GTIN; индивидуальный серийный номер: «21» + 13 символов; ключ проверки: «91» + 4 символа и код проверки: «92» + 44 символа (генерируются оператором системы ФГИС МДЛП) 1. The generated serial numbers must assume the Issued status. 2. The number of issued serial numbers must correspond to that specified in the FarmTrack software and in the FSIS MMPP. 3. The total length of the issued serial number (identification means) must contain 83 characters in the following sequence: product code: «01» + 14 GTIN characters; individual serial number: «21» + 13 characters; check key: «91» + 4 characters and check code: «92» + 44 characters (generated by the operator of the FSIS MMPP)
Печать этикеток со средствами идентификации Printing of product labels with identification means	1. Количество отпечатанных этикеток должно соответствовать заданному в программном обеспечении «ФармТрек». 2. На этикетках должен быть код DataMatrix и человекочитаемая информация: GTIN, серийный номер, номер серии препарата, дата годности без видимых дефектов печати. 3. Наличие ответа от программного обеспечения программного обеспечения «ФармТрек» по напечатанным этикеткам со статусом «Напечатан» или «Брак». 4. Наличие ответа от программного обеспечения «ФармТрек» по напечатанным этикеткам по содержанию кода DataMatrix: должна содержать 83 символа, расположенных в следующей последовательности: код товара: «01» + 14 символов GTIN; индивидуальный серийный номер: «21» + 13 символов; ключ проверки: «91» + 4 символа и код проверки: «92» + 44 символа 1. The number of printed labels must correspond to that specified in the FarmTrack software. 2. Labels must have DataMatrix code and human-readable information: GTIN, serial number, batch number of the drug, expiration date without visible print defects. 3. Availability of a response from the FarmTrack software for printed labels with the «Printed» or «Rejected» status. 4. Availability of a response from the PharmTrack software based on the printed labels on the content of the DataMatrix code: must contain 83 characters in the following sequence: product code: «01» + 14 GTIN characters; individual serial number: «21» + 13 characters; verification key: «91» + 4 characters and verification code: «92» + 44 characters
Сканирование этикеток со средствами идентификации Scanning of labels with identification means	Наличие ответа от программного обеспечения «ФармТрек» по отсканированным этикеткам со статусом «Нанесен» Rresponse from the FarmTrack software for the scanned labels with the «Applied/labelled» status
Отправка отчета в МДЛП об использовании этикеток со средствами идентификации Sending a report to MMPP system on the use of labels with identification means	1. Статус вторичных упаковок со средствами идентификации должен измениться на «Ожидает выпуска». 2. Количество принятых средств идентификации в ФГИС МДЛП должно соответствовать отправленному из «ФармТрек» 1. The status of secondary packages with identification means should change to «Awaiting release». 2. The number of identification means accepted in FSIS MMPP must correspond to that sent from FarmTrack
Соответствие расположения этикеток со средствами идентификации на вторичной упаковке ее макету Correspondence of the location of labels with identification means on the secondary packaging to the layout	Этикетки со средствами идентификации на вторичной упаковке должны располагаться согласно ее макету Labels with identification means on the secondary packaging should be located according to its layout
Невозможность отделения этикеток со средствами идентификации от вторичной упаковки без нарушения ее целостности The impossibility of separating the labels with identification means from the secondary packaging without violating its integrity	При отделении этикеток со средствами идентификации должна нарушаться целостность вторичной упаковки When separating the labels with identification means, the integrity of the secondary packaging must be damaged

Окончание таблицы 3

Валидируемые характеристики Validated characteristics	Критерии приемлемости Eligibility criteria
<i>Операции на рабочем месте № 2</i> <i>Workplace operations № 2</i>	
Сканирование вторичных упаковок со средствами идентификации Scanning of secondary packages with identification means	Наличие ответа от программного обеспечения «ФармТрек» по отсканированным вторичным упаковкам со средствами идентификации статусом «Ожидает выпуска», «В обороте» «In circulation» response from the PharmTrack software for scanned secondary packages with identification means with the status «Awaiting release»
Печать групповых кодов для выполнения агрегации первого уровня Printing group codes for first level aggregation	1. Количество отпечатанных этикеток должно соответствовать заданному в программном обеспечении «ФармТрек». 2. На этикетках должен быть код SSCC и человекочитаемая информация: наименование производителя ЛС, юридический адрес, контактные телефоны, наименование ЛС. Печать должна быть произведена без видимых дефектов печати. 3. Наличие ответа от программного обеспечения программного обеспечения «ФармТрек» по напечатанным этикеткам с кодом SSCC 1. The number of printed labels must correspond to that specified in the FarmTrack software. 2. The labels must contain the SSCC code and human-readable information: the name of the drug manufacturer, legal address, contact telephones, the name of the drug. Printing must be done without visible printing defects. 3. Availability of a response from the FarmTrack software for printed labels with the SSCC code
Сканирование третичных упаковок со средствами идентификации Scanning of tertiary packages with identification means	Наличие ответа от программного обеспечения «ФармТрек» по отсканированным третичным упаковкам Response from the FarmTrack software for scanned tertiary packages
<i>Операции на рабочем месте № 3</i> <i>Workplace operations № 3</i>	
Отправка отчета в МДЛП об отобранных образцах Sending a report to MMPP system on the samples taken	1. Статус вторичных упаковок со средствами идентификации должен измениться с «Ожидает выпуска» на «Отобран образец». 2. Количество отобранных вторичных упаковок со средствами идентификации в ФГИС МДЛП должно соответствовать отправленному из «ФармТрек» 1. The status of secondary packages with means of identification should change from «Awaiting release» to «Sample taken». 2. The number of selected secondary packages with identification means in FSIS MMPP must correspond to that sent from FarmTrek
Отправка отчета в МДЛП о вводе в гражданский оборот Sending a report to MMPP system on putting into civil circulation	1. Статус вторичных упаковок со средствами идентификации должен измениться с «Ожидает выпуска» на «В обороте». 2. Количество введенных в оборот вторичных упаковок со средствами идентификации в ФГИС МДЛП должно соответствовать отправленному из «ФармТрек» 1. The status of secondary packages with means of identification should change from «Awaiting release» to «In circulation». 2. The number of secondary packages put into circulation with identification means in FSIS MMPP must correspond to that sent from PharmTrack
Отправка уведомления в МДЛП об отгрузке лекарственных препаратов Sending a notification to MMPP system about the shipment of medicinal products	Количество отгруженных вторичных упаковок со средствами идентификации в ФГИС МДЛП должно соответствовать отправленному из «ФармТрек» The number of shipped secondary packages with identification means in FSIS MMPP must correspond to that sent from FarmTrack

12. Комиссаров А. В., Еремин С. А., Задохин С. Н., Шульгина И. В., Лобовикова О. А., Ливанова Л. Ф., Никифоров А. К. Новые подходы в технологии получения таблетки вакцины холерной бивалентной химической. *Биофармацевтический журнал*. 2015;7(1):30–39.
13. Комиссаров А. В., Волох О. А., Громова О. В., Алешина Ю. А., Гаева А. В., Ливанова Л. Ф., Никифоров А. К. Технология получения препаратов О-антигена невирулентных штаммов *Vibrio cholerae*. *Биофармацевтический журнал*. 2015;7(6):20–32.
14. Слияков Е. Е. Маркировка лекарственных препаратов: опыт внедрения и перспективы. *Ремедиум*. 2018;6:8–13.
15. Постановление Правительства РФ от 14 декабря 2018 г. № 1556 «Об утверждении Положения о системе мониторинга движения лекарственных препаратов для медицинского применения». Доступно по: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72036156/> Ссылка активна на 25.05.2021.
16. Требования к Data Matrix коду. Доступно по: <https://saleks.pro/marking/trebovaniya-k-data-matrix-kodu/> Ссылка активна на 25.05.2021.
17. Программное обеспечение. Система прослеживаемости лекарственных препаратов CenterTrace: Pharm (ЦентрТрейс: Фарм). Доступно по: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39295848>. Ссылка активна на 25.05.2021.
18. Программное обеспечение. ITrack Track & Trace. Доступно по: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39303624>. Ссылка активна на 25.05.2021.
19. Программное обеспечение. ПРОСАЛЕКС. Доступно по: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39371133>. Ссылка активна на 25.05.2021.
20. Программное обеспечение. Автоматизированная система маркировки и прослеживаемости лекарственных препаратов «ФармТрек». Доступно по: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=40880373>. Ссылка активна на 25.05.2021.
21. Программное обеспечение. Программа АСУТП маркировка, сериализация и агрегация. Доступно по: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39293806>. Ссылка активна на 25.05.2021.

22. Программное обеспечение. MES ASPECTUS PHARMA. Доступно по: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=43886055>. Ссылка активна на 25.05.2021.
23. Программное обеспечение. Меридиан L3. Доступно по: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39316380>. Ссылка активна на 25.05.2021.
24. Программное обеспечение. KCM LINE. Доступно по: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39301594>. Ссылка активна на 25.05.2021.
25. Статистические методы. Процедуры выборочного контроля по альтернативному признаку. Часть 1. Планы выборочного контроля последовательных партий на основе приемлемого уровня качества. М.: Стандартинформ; 2008. 104 с.

REFERENCES

1. Samusik A. Yu. *Pravovye aspekty regulirovaniya pilotnogo proekta markirovki lekarstvennykh preparatov pri pomoshchi dvukhmernogo shtrikhkoda v Rossii* [Legal aspects of the regulation of the pilot project of drug labeling using a two-dimensional barcode in Russia]. *Gipoteza = Hypothesis*. 2018;1(2):66–70. (In Russ.)
2. Mikhail Murashko: «Blagodarya markirovke obespechivaetsya zashchita naseleniya ot fal'sifitsirovannykh, nedobrokachestvennykh i kontrafaktnykh lekarstvennykh preparatov» [Mikhail Murashko: "Thanks to the labeling, the population is protected from counterfeit, substandard and counterfeit drugs"]. *Remedium*. 2018;6:6–7. Available at: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_35384560_57025277.pdf. Accessed: 25.05.2021. (In Russ.)
3. *Markirovka lekarstvennykh preparatov: gryadushchaya neizbezhnost'* [Drug labeling: an imminent inevitability]. Available at: https://provizor24.ru/blog/about_markirovka_lp/. Accessed: 25.05.2021. (In Russ.)
4. *Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 24 yanvarya 2017 g. № 62 «O provedenii eksperimenta po markirovke kontrol'nyimi (identifikatsionnymi) znakami i monitoringu za oborotom otdel'nykh vidov lekarstvennykh preparatov dlya meditsinskogo primeneniya»* [Decree of the Government of the Russian Federation of January 24, 2017 No. 62 "On conducting an experiment on labeling with control (identification) marks and monitoring the circulation of certain types of drugs for medical use"]. Available at: <https://base.garant.ru/71598840/>. Accessed: 25.05.2021. (In Russ.)
5. *Federal'nyy zakon ot 28 dekabrya 2017 g. № 425-FZ "O vneshenii izmeneniy v Federal'nyy zakon "Ob obrashchenii lekarstvennykh sredstv"* [Federal Law of December 28, 2017 No. 425-FZ "On Amendments to the Federal Law" On the Circulation of Medicines"]. Available at: <https://garant.ru/products/ipo/prime/doc/71746624/>. Accessed: 25.05.2021. (In Russ.)
6. *Rasporyazhenie Pravitel'stva RF ot 18 dekabrya 2018 g. N 2828-r Ob opredelenii OOO "Operator-TsRPT" organizatsiyey, upolnomochennoy na osushchestvlenie funktsiy operatora sistemy monitoringa dvizheniya lekarstvennykh preparatov dlya meditsinskogo primeneniya* [Order of the Government of the Russian Federation of December 18, 2018 N 2828-r On the definition of Operator-CRPT LLC as an organization authorized to act as an operator of a system for monitoring the movement of drugs for medical use]. Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72036180/>. Accessed: 25.05.2021. (In Russ.)
7. *Federal'nyy zakon ot 27 dekabrya 2019 g. N 462-FZ "O vneshenii izmeneniy v Federal'nyy zakon "Ob obrashchenii lekarstvennykh sredstv" i Federal'nyy zakon "O vneshenii izmeneniy v Federal'nyy zakon "Ob obrashchenii lekarstvennykh sredstv"* [Federal Law of December 27, 2019 N 462-FZ "On Amendments to the Federal Law "On the Circulation of Medicines" and the Federal Law "On Amendments to the Federal Law "On the Circulation of Medicines""]. Available at: <https://base.garant.ru/73355363/>. Accessed: 17.11.2020.
8. Abramova E. G., Nikiforov A. K., Movsesyants A. A., Zhulidov I. M. Rabies and immunobiological preparations: vaccinations Pasteur to the contemporary biotechnology. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2019;5:83–94. (In Russ.) DOI:10.36233/0372-9311-2019-5-83-94.
9. Movsesyants A. A., Butyrskiy A. Yu., Bondarev V. P., Olefir Yu. V., Postnova E. L., Mukhacheva A. V. The Use of a Heterologous Anti-Rabies Immunoglobulin for Specific Prevention of Human Rabies. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika = Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2015;14(5):85–89. (In Russ.) DOI: 10.31631/2073-3046-2015-14-5-85-89.
10. Lobovikova O. A., Shul'gina I. V., Abramova E. G., Nikiforov A. K., Komissarov A. V., Demchenko V. A., Selezneva A. G., Fes'kova A. S., Galetova S. S., Mironova N. P. Registration documentation and amendments to it as an element of a quality management system in production of anti-rabies immunoglobulin. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv = Drug development & registration*. 2019;8(1):92–96. (In Russ.) DOI: 10.33380/2305-2066-2019-8-1-92-96.
11. Shul'gina I. V., Lobovikova O. A., Voloh O. A., Gromova O. V., Nikiforov A. K., Komissarov A. V., Demchenko V. A., Fes'kova A. S., Galetova S. S., Mironova N. P., Pavlova V. I. Review of post-registration changes in the life cycle of cholera bivalent chemical vaccine. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv = Drug development & registration*. 2020;9(1):109–114. (In Russ.) DOI: 10.33380/2305-2066-2020-9-1-109-114.
12. Komissarov A. V., Eremin S. A., Zadokhin S. N., Shul'gina I. V., Lobovikova O. A., Livanova L. F., Nikiforov A. K. New approaches in technology of manufacturing of the tablet of cholera chemical bivalent vaccine. *Biofarmatsevticheskiy zhurnal = Russian Journal of Biopharmaceuticals*. 2015;7(1):30–39. (In Russ.)
13. Komissarov A. V., Voloch O. A., Gromova O. V., Aleshina Ya. A., Gaeva A. V., Livanova L. F., Nikiforov A. K. Method of manufacturing of O-antigen preparations obtained from avirulent *Vibrio cholerae* strains. *Biofarmatsevticheskiy zhurnal = Russian Journal of Biopharmaceuticals*. 2015;7(6):20–32. (In Russ.)
14. Slinyakov E. E. Drug labeling: experience of implementation and prospects. *Remedium*. 2018;6:8–13. (In Russ.) DOI: 10.21518/1561-5936-2018-6-8-13.
15. *Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 14 dekabrya 2018 g. № 1556 "Ob utverzhdenii Polozheniya o sisteme monitoringa dvizheniya lekarstvennykh preparatov dlya meditsinskogo primeneniya"* [Decree of the Government of the Russian Federation of December 14, 2018 No. 1556 "On approval of the Regulation on the system for monitoring the movement of drugs for medical use"]. Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72036156/>. Accessed: 25.05.2021. (In Russ.)
16. *Trebovaniya k Data Matrix kodu* [Data Matrix code requirements]. Available at: <https://saleks.pro/marking/trebovaniya-k-data-matrix-kodu/>. Accessed: 25.05.2021. (In Russ.)
17. *Programmnoe obespechenie. Sistema proslezhivaemosti lekarstvennykh preparatov CenterTrace: Pharm (TsentrTreys: Farm)* [Software. CenterTrace: Pharm drug traceability system Farm]. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39295848>. Accessed: 25.05.2021. (In Russ.)
18. *Programmnoe obespechenie. ITrack Track & Trace* [Software. ITrack Track & Trace]. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39303624>. Accessed: 25.05.2021. (In Russ.)
19. *Programmnoe obespechenie. PROSALEKS* [Software. PROSALEX]. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39371133>. Accessed: 25.05.2021. (In Russ.)
20. *Programmnoe obespechenie. Avtomatizirovannaya sistema markirovki i proslezhivaemosti lekarstvennykh preparatov «FarmTrek»* [Software. PharmTrak automated drug labeling and traceability system]. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=40880373>. Accessed: 25.05.2021. (In Russ.)
21. *Programmnoe obespechenie. Programma ASUTP markirovka, serializatsiya i agregatsiya* [Software. Process control software labeling, serialization and aggregation]. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39293806>. Accessed: 25.05.2021. (In Russ.)
22. *Programmnoe obespechenie. MES ASPECTUS PHARMA* [Software. MES ASPECTUS PHARMA]. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=43886055>. Accessed: 25.05.2021. (In Russ.)
23. *Programmnoe obespechenie. Meridian L3* [Software. Meridian L3]. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39316380>. Accessed: 25.05.2021. (In Russ.)
24. *Programmnoe obespechenie. KSM LINE* [Software. KSM LINE]. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39301594>. Accessed: 25.05.2021. (In Russ.)
25. *Statisticheskie metody. Protседury vyborochnogo kontrolya po al'ternativnomu priznaku. Chast' 1. Plany vyborochnogo kontrolya posledovatel'nykh partiy na osnove priemlemogo urovnya kachestva* [Statistical methods. Sampling procedures on an alternative basis. Part 1. Plans for the sampling of consecutive lots based on an acceptable level of quality]. Moscow: Standartinform; 2008. 104 p. (In Russ.)