

Качество лекарственных средств: перспективные изменения в организации государственного контроля

3–5 июня 2014 г. в Киеве состоялась II Международная конференция «Качество лекарственных средств в Украине», организованная ООО «УКРМЕДСЕРТ» совместно с ГП «Украинский фармацевтический институт качества», Государственным учебным центром надлежащей производственной/дистрибьюторской практики, юридической фирмой Vox Legum, ООО «Регистрация и маркетинг консалтинг групп». Мероприятие посетили более 100 участников, среди которых представители Государственной службы Украины по лекарственным средствам (Гослекслужба Украины), Государственного экспертного центра МЗ Украины (ГЭЦ), ГП «Центральная лаборатория по контролю лекарственных средств и медицинской продукции», фармацевтических предприятий, юридических компаний. На конференции присутствовали также гости из Российской Федерации, Грузии, которые приняли участие в обсуждении актуальных вопросов государственного регулирования фармацевтической отрасли и имплементации европейских требований в данной сфере, контроля качества и государственной регистрации лекарственных средств. В данной публикации будут рассмотрены наиболее интересные доклады, прозвучавшие во время мероприятия.

Эдуард Данилюк, директор ГП «Украинский фармацевтический институт качества», обратился с приветственным словом от имени народных депутатов — членов Комитета Верховной Рады Украины по вопросам здравоохранения, пожелав всем продуктивной и успешной работы во время конференции.

Александр Кропивный, директор Департамента государственного регулирования оптовой и розничной торговли лекарственными средствами Гослекслужбы Украины, рассмотрел вопросы реализации государственной политики относительно обеспечения качества и безопасности лекарственных средств и изделий медицинского назначения в Украине. Приоритет деятельности Гослекслужбы Украины — обеспечение качества лекарственных средств, находящихся в обороте. С этой целью с 2010 г. проводится гармонизация национального законодательства в сфере оборота лекарственных средств с европейским, которая продолжается и в 2014 г. Это позволило внедрить эффективные инструменты регуляторной практики. Среди основных достижений прошлого года:

- введение требований надлежащей производственной практики (GMP — Good Manufacturing Practice) ЕС к зарубежным производителям;
- введение лицензирования импорта лекарственных средств и усиление ответственности зарубежных производителей за качество продукции, реализуемой в Украине (на сегодня лицензии получили более 170 компаний);
- присоединение Центральной лаборатории по контролю качества лекарственных средств к общеевропейской сети контрольных лабораторий;
- членство Украины в Европейской Фармакопее;
- признание Советом Европы ведущей роли Украины в практическом продвижении конвенции MEDICRIME и проведение в июне 2013 г. в Украине международной конференции по данному вопросу;
- принятие технических регламентов относительно медицинских изделий;
- внедрение первого этапа системы отслеживания препаратов в обращении.

По состоянию на 1 мая 2014 г. в Украине насчитывалось 111 фармацевтических предприятий, которые производят около 4 тыс. наименований лекарственных средств. Функционирует 21 175 аптечных учреждений (15 998 аптек и 5177 аптечных пунктов). Количество аптек в 2013 г. увеличилось на 5,5% по сравнению с 2012 г. (в том числе на 6% в сельской местности). Сегодня 1 аптека в городе обслуживает около 2 тыс. человек, а в селах — 2700.

По словам А. Кропивного, по сравнению с 2012 г. количество нарушений, которые стали основанием для принятия решения об аннулировании лицензии, сократилось в 2 раза.

Он обратил внимание, что на сегодня среди лицензиатов физические лица-предприниматели (ФЛП) занимают 57%, однако им принадлежит только 27% всех аптечных учреждений.

Внедрение требований надлежащей дистрибьюторской практики (Good Distribution Practice — GDP) и надлежащей практики хранения (Good Storage Practice — GSP), гармонизированных с европейскими, привели к уменьшению количества оптовых складов практически на 6%, сегодня насчитывается более 400 субъектов, имеющих лицензию на данный вид деятельности.

На протяжении 2013 г. Гослекслужбой Украины принято 819 решений о запрете реализации, хранения и применения некачественных, фальсифицированных и незарегистрированных лекарственных средств. В результате утилизировано или возвращено поставщику 1,7 млн упаковок лекарств стоимостью 56 млн грн. Всего за период 2009–2013 гг. к потребителю не допущено более 9,5 млн упаковок таких препаратов на общую сумму около 170 млн грн.

Как отметил докладчик, среди основных направлений деятельности Гослекслужбы Украины на 2014 г.:

- дальнейшая гармонизация регуляторной базы с законодательством ЕС;

- развитие европейской модели лицензирования импорта лекарственных средств в Украине;
- внедрение автоматизированной системы отслеживания лекарств в обращении (в частности, лекарств, которые закуплены за бюджетные средства);
- развитие системы государственного рыночного надзора в сфере обращения медицинских изделий;
- повышение качества фармацевтической помощи и внедрение основ GDP и надлежащей аптечной практики (Good Pharmacy Practice — GPP).

Гослекслужбой Украины регулярно разрабатываются и подаются в МЗ Украины и КМУ предложения относительно усовершенствования законодательства. Так, в частности, предлагается обеспечить свободный доступ на внутренний рынок и внесение в Государственный реестр лекарственных средств препаратов, лицензированных Европейским агентством по лекарственным средствам (European Medicines Agency — EMA). Соответствующим проектом постановления КМУ предусмотрено внесение изменений в действующий Порядок государственной регистрации (перерегистрации) лекарственных средств, утвержденный постановлением КМУ от 26.05.2005 г. № 376.

Гослекслужба Украины поддерживает возможность ликвидации процедуры перерегистрации лекарственных средств, а также внедрения законодательной нормы относительно обязательности регистрации в Украине лекарственных средств с доказанной эффективностью.

С целью сохранения здоровья нации и предупреждения создания условий для увеличения числа наркозависимых среди молодежи Гослекслужба Украины настаивает на необходимости введения предметно-количественного учета для всех кодеинсодержащих лекарственных средств путем внесения изменений в приказ МЗ Украины от 19.07.2005 г. № 360.

Также предлагается сократить количество проверок субъектов хозяйствования путем принятия соответствующего постановления КМУ, которым будут пересмотрены критерии оценки степени риска от осуществления хозяйственной деятельности по производству, импорту, оптовой и розничной торговле лекарственными средствами и определения периодичности осуществления плановых мероприятий государственного надзора (контроля). Субъекты хозяйствования, отвечающие требованиям надлежащих практик и осуществляющие производство (изготовление) лекарственных средств в условиях аптеки, будут проверяться планомерно не чаще одного раза в 3 года; субъекты хозяйствования, осуществляющие хозяйственную деятельность по розничной торговле лекарственными средствами в селах, — не чаще одного раза в 5 лет. Также предложено передать функции аттестации провизоров профессиональным ассоциациям путем внесения изменений в положение о Гослекслужбе Украины.

Денис Гурак, директор Государственного учебного центра надлежащей производственной/дистрибьюторской практики, представил доклад «Влияние GMP на фармацевтический рынок Украины. Результаты и будущие ожидания».

С целью приведения отечественной системы контроля качества лекарственных средств в соответствие со стандартами ЕС за последние 3 года в законодательство были имплементированы многие европейские нормы.

На сегодня в Украине активно внедряются стандарты надлежащих практик. Так, с 2010 г. требования GMP стали обязательными для отечественных производителей лекарственных средств, а с февраля 2013 г. — и для зарубежных. Внедряется GDP, в ближайшей перспективе — введение GPP.

В 2011 г. Гослекслужба Украины присоединилась к Международной системе сотрудничества фармацевтических инспекций (Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme — PIC/S), объединяющей страны с жесткой регуляторной политикой в сфере обращения лекарственных средств. В прошлом году Украина стала 38-м членом Европейской Фармакопеи, что позволяет принимать участие в разработке ев-

ропейских стандартов качества лекарственных средств и укреплении сотрудничества с европейскими странами в этой сфере.

Гослекслужба Украины присоединилась к Системе сертификации качества фармацевтических продуктов для международной торговли ВОЗ, что способствует упрощению допуска препаратов отечественного производства на зарубежные рынки. Также начаты консультации с Европейской комиссией относительно подписания секторального соглашения о взаимном признании с ЕС результатов инспекций и контролей, что даст отечественным производителям возможность экспортировать свою продукцию в Европу без дополнительных технических барьеров.

Более подробно Д. Гурак остановился на последствиях, к которым привело введение GMP в Украине:

- уменьшение количества зарегистрированных



- лекарств (с начала 2013 г. на 10%);
- уменьшение количества зарубежных производителей, чья продукция представлена на фармацевтическом рынке;
- увеличение доли украинских производителей (как в упаковках, так и в деньгах);
- уменьшение количества претензий к лекарственным средствам, связанных с их качеством;
- уменьшение на 20% количества украинских производителей;
- усовершенствование производственных процессов на предприятиях, следовательно, повышение уровня гарантии качества продукции;
- повышение конкурентоспособности лекарственных средств украинского производства не только на внутреннем, но и на внешних рынках;
- постоянный рост производства и экспорта отечественной продукции;

В будущем, по мнению эксперта, нас ожидают продолжение роста производства отечественных лекарств и их экспорта вне зависимости от внешнеполитического курса, а также выход на рынок новых зарубежных игроков и дальнейшая локализация производства. Однако эффективное развитие отрасли возможно только при условии дальнейшей гармонизации с ЕС, внедрением более жесткого регулирования и обязательного сотрудничества бизнеса и власти.

Достижения и перспективы системы регистрации лекарственных средств в Украине рассмотрела **Елена Нагорная**, генеральный директор ГЭЦ. Регуляторные требования к регистрации, принятые в Украине, разработаны в соответствии с директивами ЕС, руководствами EMA, Международной конференции по гармонизации требований к качеству лекарственных средств (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements

for Registration of Pharmaceuticals for Human Use — ICH), рекомендациями ВОЗ. Основным регулирующим документом, в соответствии с которым проходит гармонизация национально-го законодательства по регулированию оборота лекарственных средств, является Директива 2001/83/ЕС Европейского Парламента и Совета ЕС.

Е. Нагорная напомнила, что 16.04.2013 г. вступил в силу приказ МЗ от 04.01.2013 г. № 3, которым утверждена новая редакция Порядка проведения экспертизы регистрационных материалов на лекарственные средства, отдельно выделено положение о Квалификационной комиссии МЗ Украины, а также отменено действие ряда приказов профильного министерства в сфере регистрации лекарственных средств и медицинских иммунобиологических препаратов, положения которых в целом вошли в новый порядок экспертизы.

Генеральный директор ГЭЦ также обратила внимание присутствующих, что в соответствии с приказом № 3 с целью предоставления необходимой медицинской помощи населению во время лечения социально опасных болезней (туберкулез, ВИЧ/СПИД, вирусные гепатиты, а также редкие заболевания) при регистрации оригинальных препаратов и лекарственных средств, которые прошли процедуру преквалификации ВОЗ и включены в перечень ВОЗ преквалифицированных лекарственных средств, могут применяться отдельные требования к материалам регистрационного досье. Так, не оплачивается стоимость экспертных работ (только государственный сбор), не проводится предрегистрационный контроль качества, на всех этапах исключаются задержки в «ожидании очереди».

Отечественные требования доказательств эквивалентности генерических препаратов (вза-

имозаменимости) гармонизированы с современной мировой практикой. Если ранее выбор метода доказательства эквивалентности генерического лекарственного средства оставался за заявителем, то теперь, если эквивалентность генерика доказывается фармакокинетическими исследованиями (биоэквивалентность), заявитель обязан применить этот вид исследований к поданному им на регистрацию генерическому препарату.

Е. Нагорная также обратила внимание присутствующих, что с 17.03.2014 г. с целью обеспечения прозрачности деятельности ГЭЦ относительно процедуры государственной регистрации лекарственных средств утверждена форма Экспертного отчета по оценке лекарственного средства для общественности (разработан в соответствии с формой Summary for the Public of the European Public Assessment Report EMA).

После утверждения решения МЗ Украины о государственной регистрации лекарственного средства данный Отчет подается для публикации на официальном сайте ГЭЦ.

На сегодня экспертами ГЭЦ вместе с представителями профильных ассоциаций разработан проект новой редакции Порядка проведения экспертизы регистрационных материалов, который передан на согласование в заинтересованные органы исполнительной власти. Проектом предусмотрено разграничить государственную регистрацию готовых препаратов с целью их допуска к медицинскому применению и государственную регистрацию активных фармацевтических ингредиентов для их отнесения к фармацевтической продукции при ввозе на таможенную территорию Украины. Также в проекте предложен отдельный подход к оценке досье на лекарственные средства, зарегистрированные EMA по централизованной процедуре.

Еще одно нововведение — замена предрегистрационного контроля качества лабораторны-

ми исследованиями, проводимыми с целью подтверждения воспроизведения методов контроля, представленных заявителем. Критерии направления на лабораторные испытания приведены в отдельном приложении. Кроме того, исключены лабораторные исследования лекарственных средств, поданных на перерегистрацию.

Вышеуказанным проектом предлагается введение графика подачи периодически обновляемых отчетов по безопасности, а также создания накопительного досье со всеми внесенными изменениями в исходное досье, поданное на регистрацию, в процессе жизненного цикла препарата.

Среди нововведений:

- введение нового раздела «Типы заявлений на государственную регистрацию лекарственных средств и требования к регистрационному досье»;
- введение требований к формату и содержанию регистрационного досье по основным типам заявлений, представленных в Директиве 2001/83/ЕС;
- упрощение процедуры регистрации вакцин и анатоксинов, которые прошли преквалификацию ВОЗ;
- введение особых требований к регистрационному досье на препараты генной и соматоклеточной терапии;
- необходимость подачи во время первой регистрации в Украине Плана управления рисками и мастер-файла системы фармаконадзора;
- подача текста маркировки первичной и вторичной упаковки отдельным документом, без привязки к методам контроля качества, текст должен быть идентичен информации, содержащейся в соответствующих разделах инструкции для медицинского применения, излагаться в доступном для потребителя виде.

ставленные в Европейской Фармакопее, но актуальные для Украины.

С 2012 г. начала работа по подготовке 2-го издания ГФУ, которое будет содержать как актуализированные тексты, так и новые монографии. Оно будет состоять из 3 томов:

1. Общие статьи и методы анализа.

2. Монографии на субстанции.

3. Готовые лекарственные средства, растительное сырье и растительные препараты, биологические препараты, гомеопатические, экстремальные препараты, диетические добавки.

Доклад о подготовке предприятий к GMP-инспектированию и ожидания инспектора представил **Алексей Сухомлинов**, заместитель директора по качеству Государственного учебного центра надлежашей производственной/дистрибуторской практики, а **Юрий Подпружников**, профессор кафедры управления качеством Национального фармацевтического университета, раскрыл тему несоответствий, выявляемых GMP-инспекциями.

Выступление **Надежды Жуковой**, начальника Управления экспертизы материалов по биоэквивалентности ГЭЦ, было посвящено биоэквивалентности как гарантии доказательства эффективности, безопасности и качества генерического препарата.

Она начала доклад с рассмотрения этапов создания отечественной нормативной базы по вопросам эквивалентности. Впервые данное понятие было введено в приказе МЗ Украины от 26.08.2005 г. № 426.

Подходы к выбору метода доказательства биоэквивалентности определены приказом МЗ Украины от 17.04.2007 г. № 190 «Об утверждении Порядка направления на дополнительные исследования лекарственных средств при проведении экспертизы регистрационных матери-

альных фармацевтических ингредиентов делятся на 4 класса:

I — высокая растворимость, высокая проникающая способность;

II — низкая растворимость, высокая проникающая способность;

III — высокая растворимость, низкая проникающая способность;

IV — низкая растворимость, низкая проникающая способность.

Проведение процедуры «биоэвейвер» согласно рекомендациям ВОЗ возможно для препаратов I, II, III классов; по рекомендациям ЕМА — для I класса, III класса; FDA — для I класса. В Украине с 16 апреля 2013 г. придерживаются рекомендаций ЕМА.

Наталья Литвиненко, заместитель начальника Управления лицензирования и сертификации производства — начальник отдела лицензирования производства и контроля за соблюдением лицензионных условий Гослесслужбы Украины, представила результаты первых проверок субъектов хозяйствования, осуществляющих деятельность по импорту лекарственных средств. Она отметила, что перед присоединением Украины к РИС/S исполнительным комитетом этой организации изучалась нормативно-правовая база в сфере обращения лекарственных средств, после чего было отмечено, что в Украине отсутствует процедура лицензирования импортеров лекарственных средств. Украинская сторона пообещала закрепить законодательно данное положение, что и произошло в 2013 г.

Внедрение лицензирования импорта осуществляется в два этапа. Первый этап, подразумевающий введение упрощенной процедуры лицензирования импорта лекарственных средств, был осуществлен до 1 декабря 2013 г.

Второй этап предусматривает поэтапную имплементацию требований GMP в Лицензионные условия внедрения хозяйственной деятельности по импорту лекарственных средств.

С 1 декабря 2013 г. введены в действие:

- постановление КМУ от 13.02.2013 г. № 112 «О внесении изменений в пункт 5 перечня документов, которые прилагаются к заявлению о выдаче лицензии для отдельного вида хозяйственной деятельности», которым установлено, что с декабря 2013 г. вместе с заявлением о выдаче лицензии на импорт лекарственных средств необходимо подавать в орган лицензирования копию досье импортера, утвержденного субъектом хозяйствования.
- приказ МЗ Украины от 26.09.2013 г. № 835 «Об утверждении Порядка контроля за соблюдением Лицензионных условий осуществления хозяйственной деятельности по импорту лекарственных средств»;
- приказ МЗ Украины от 08.11.2013 г. № 960 «Об утверждении изменений к Лицензионным условиям осуществления хозяйственной деятельности по импорту лекарственных средств», которым установлены специальные требования к импорту лекарственных средств, а именно, требования GMP в части, касающейся осуществления деятельности по импорту лекарственных средств, а также сроки их внедрения.
- Отменен приказ МЗ Украины от 30.05.2013 г. № 453 «Об утверждении изменений к Лицензионным условиям осуществления хозяйственной деятельности по импорту лекарственных средств».

Гослесслужба Украины определена органом лицензирования хозяйственной деятельности по импорту лекарственных средств (постановление КМУ от 11.02.2013 г. № 103).

Ежеквартально на сайте регуляторного органа публикуются планы проверок импортеров. В I кв. 2014 г. проведено 10 таких проверок. Однако по факту их было проведено только 5, так как на момент проверки 5 лицензиатов аннулировали свои лицензии. Поскольку большинство импортеров имеют лицензию и на оптовую торговлю, эти 2 вида проверки осуществляются параллельно, чтобы меньше нагружать субъекта хозяйствования. Все проверенные лицензиаты подтвердили соответствие Лицензионным условиям осуществления хозяйственной деятельности по импорту лекарственных средств, были выявлены незначительные проблемы, касающиеся документации, обучения персонала, вопросов хранения продукции, но критических нарушений не зафиксировано. Во II кв. запланировано 6 проверок, часть из них уже проведена. Выявлен 1 инцидент, когда в заявке на получение лицензии была указана недостоверная информация.

Алексей Литвиненко, начальник отдела связей с общественностью и СМИ информационно-аналитического управления Гослесслужбы Украины, рассказал о внедрении автоматизированной системы отслеживания упаковок лекарственных средств в обороте. Он отметил, что присвоение уникальных числовых идентификаторов позволит отслеживать и идентифицировать лекарственное средство в режиме реального времени, получая информацию о том, где, когда и кем произведен препарат, о конечном

сроке годности, наличии и подлинности лекарственных средств.

Система позволит обеспечить предотвращение попадания к потребителю фальсифицированных лекарственных средств, поскольку при выявлении таких фактов можно оперативно прекратить реализацию серии или конкретной упаковки лекарственного средства. Привлечение производителей, дистрибуторов и аптечных сетей позволит выявлять контрафактную продукцию, контролировать передачу упаковок на утилизацию, вести учет и контроль перемещения продукции, обеспечить создание базы данных для рыночного надзора и других аналитических возможностей для прогнозирования.

По словам А. Литвиненко, предварительный мониторинг показал, что средняя стоимость одной метки при прямом нанесении на вторичную упаковку лекарственного средства составляет около 1 коп., при наклеивании (стикерования) — около 2,6 коп.

Автоматизированная система также обеспечивает прозрачный процесс возмещения (реимбурсации) стоимости лекарственных средств, а также позволит более четко прогнозировать государственные закупки препаратов для сети лечебных и лечебно-профилактических учреждений.

Первая очередь автоматизированной системы отслеживания в обращении лекарственных средств от производителя до конечного потребителя с использованием маркировки (кодификации) и идентификации лекарственных средств начата в декабре 2012 г.

В феврале 2013 г. приказом Гослесслужбы Украины создана Рабочая группа по проработке вопроса об организации первой очереди автоматизированной системы, в состав которой вошли представители зарубежного и отечественного производителей лекарственных средств, компаний-дистрибуторов, а также сети коммунальных аптек.

Уже в июле 2013 г. в Гослесслужбе Украины состоялась публичная апробация работы автоматизированной системы отслеживания в обращении лекарственных средств и демонстрация работы системы для СМИ, а в декабре 2013 г. с помощью демо-стенда представителям фармацевтического рынка были продемонстрированы рабочие процессы, происходящие при перемещении промаркированных двумерным штрих-кодом упаковок лекарственных средств при поставках от производителя, дистрибутора в розничную сеть. Определены субъекты хозяйствования, которые примут участие в реализации тестовой партии промаркированных лекарственных средств.

В 2014 г. будут расширены возможности системы по использованию электронной цифровой подписи, увеличен перечень участников системы и наименований лекарственных средств, продолжено наполнение портала, внесены изменения в действующее законодательство, осуществлено подключение к Государственному реестру лекарственных средств ГЭЦ для проверки регистрационного свидетельства и к депозитарию «Ассоциации товарной нумерации Украины «ДЖИЕС1 Украина».

В 2015 г. продолжится внедрение программного продукта для обеспечения создания третьей очереди автоматизированной системы отслеживания в обращении лекарственных средств от производителя до конечного потребителя с использованием маркировки (кодификации) и идентификации лекарственных средств, а также построение комплексных систем защиты информации.

Ирина Дидух, заместитель директора ГП «Центральная лаборатория по анализу качества лекарственных средств и медицинской продукции», рассказала участникам мероприятия о роли и месте Центральной лаборатории по анализу качества лекарственных средств и медицинской продукции в общеевропейской сети контрольных лабораторий. Она была основана в 1998 г. по распоряжению Государственной инспекции по контролю качества лекарственных средств как официальная лаборатория для анализа лекарств на рынке Украины. Кроме непосредственного проведения анализа на лабораторию была возложена консультационная и методологическая деятельность среди всех лабораторий областных инспекций.

С 2004 г. лаборатория стала государственным предприятием, и в том же году первой из лабораторий Украины аккредитована Государственной службой лекарственных средств и изделий медицинского назначения на право проведения анализа препаратов. С 2008 г. деятельность лаборатории была расширена за счет анализа качества изделий медицинского назначения.

Участники конференции приняли активное участие в обсуждении докладов, а также получили дипломы.

Подводя итоги, Э. Данилюк выразил уверенность, что состоявшиеся дискуссии были плодотворными и стали хорошей основой для активных шагов по обеспечению качества лекарственных средств на каждом предприятии, представители которых посетили конференцию. ■

Анна Бармина,
фото Сергея Бека



ГЭЦ также разработан проект внесения изменений в Порядок государственной регистрации (перерегистрации) лекарственных средств, утвержденный постановлением КМУ от 26.05.2005 г. № 376, которым предложено проводить одноразово перерегистрацию через 5 лет, а затем выдавать бессрочное регистрационное свидетельство.

Марина Дмитриева, старший научный сотрудник отдела Государственной Фармакопеи Украины ГП «Украинский научный фармацевтический центр качества лекарственных средств», рассказала о втором издании Государственной Фармакопеи Украины (ГФУ).

ГФУ — правовой акт, который содержит фармакопейные статьи, общие требования к лекарственным средствам, а также методики их контроля. Требования ГФУ обязательны для всех предприятий Украины, изготавливающих, хранящих, контролируемых и применяющих лекарственных средства. При регистрации препаратов в Украине, в случае отсутствия соответствующих монографий ГФУ, допускается применение стандартов, прежде всего, Европейской Фармакопеи, затем других фармакопей, в том числе США и Великобритании.

За период 2001–2011 гг. разработано и издано 5 томов ГФУ — первое издание и 4 дополнения. Докладчик подчеркнула, что в современных условиях международной глобализации и интеграции разработка сугубо национального стандарта привела бы к изоляции Украины от мирового фармакопейного процесса. Подобного рода Фармакопея бессмысленна как для отечественных производителей, так и для отечественных уполномоченных органов.

В связи с курсом на интеграцию в ЕС обособленным и логичным является курс на гармонизацию ГФУ с Европейской Фармакопеей. В то же время ГФУ содержит национальные монографии, отражающие отечественный опыт стандартизации лекарственных средств, не пред-

ставленные в Европейской Фармакопее, но актуальные для Украины.

Н. Жукова рассмотрела методы оценки биоэквивалентности и критерии их выбора. Так, сравнительные фармакокинетические исследования проводят для препаратов системного действия, для которых возможно определить концентрацию действующего вещества в биологических жидкостях; сравнительные фармакодинамические исследования — для препаратов, для которых невозможно определить концентрацию действующего вещества в биологических жидкостях, но возможно оценить значимые фармакодинамические показатели.

Сравнительные клинические исследования необходимо проводить для препаратов, для которых невозможно определить фармакокинетические параметры или получить соответствующие фармакодинамические точки, а исследования *in vitro* по биофармацевтической системе классификации (процедура «биоэвейвер») — для препаратов в твердой дозированной форме немедленного высвобождения системного действия.

Более подробно была рассмотрена процедура «биоэвейвер» — проведение сравнительных исследований *in vitro* на основании биофармацевтической системы классификации с использованием теста «Растворение» для подтверждения эквивалентности генерического и референтного лекарственных средств в твердой лекарственной форме для перорального приема немедленного высвобождения с целью регистрации генерического лекарственного препарата без проведения исследований *in vivo*.

Система биофармацевтической классификации базируется на растворимости в воде и степени проникновения действующего вещества в стенку кишечника. Согласно этой системе ак-