



Конференция «Качество лекарственных средств в Украине» — основа для активных шагов в обеспечении качества лекарственных средств

В Киеве в «Президент Отеле» с 3 по 5 июня 2014 г. проходила вторая международная конференция «Качество лекарственных средств в Украине», которая собрала делегатов из Украины, России и Грузии. Организаторами мероприятия выступили ООО «УКРМЕДСЕРТ» и ГП «Украинский фармацевтический институт качества». Такие сложные процессы, как внедрение надлежащих практик и фармацевтической системы качества, требуют стабильности, времени и ресурсов. Каким образом сегодня возможно поддержать требуемый европейскими стандартами высокий уровень качества лекарственных средств? Поиску ответа на этот и другие, не менее актуальные вопросы, которые ставит современность перед отечественным фармацевтическим сообществом, и была посвящена конференция «Качество лекарственных средств в Украине». Перед многочисленной аудиторией с докладами выступили эксперты и ведущие специалисты отечественного фармрынка

Открыл конференцию **Александр Кропивный** (директор департамента государственного регулирования оптовой и розничной торговли лекарственными средствами Государственной службы Украины по лекарственным средствам) **обзором текущей деятельности Государственной службы**. Основными тезисами его доклада стали результаты деятельности Гослекслужбы за последний период в сфере гармонизации европейских стандартов в правовое поле Украины, а также тенденции развития государственного регулирования контроля качества лекарственных средств (ЛС). Особое внимание было уделено такому пилотному проекту службы, как внедрение системы идентификации упаковок согласно стандарту **GS1 ECC 200**. Также была приведена статистика по забракованной и утилизированной продукции на рынке ЛС Украины, которая в 2013 г. составила 1 млн 700 тыс. упаковок на сумму UAH 56 млн.

Денис Гурак (директор государственного учебного центра GMP / GDP) выступил с докладом на тему «**Влияние GMP на фармацевтический рынок Украины. Результаты и будущие ожидания**». В своем

выступлении он рассказал об активной политике государства в сфере имплементации европейских стандартов в Украине. Так, было отмечено, что с 2010 г. для отечественных производителей ЛС стали обязательными требования GMP, а с февраля 2013 г. — и для зарубежных. В 2011 г. Государственная служба Украины по лекарственным средствам присоединилась к Международной системе сотрудничества фармацевтических инспекций (PIC / S), а в 2013 г. наша страна стала 38-м членом Европейской Фармакопеи. С 1 марта 2013 г. внедрена процедура лицензирования импорта для всех зарубежных производителей, а с 2016 г. данная система должна быть полностью гармонизирована с европейским законодательством, что позволит более жестко регулировать импорт и, как следствие, повысить качество ввезенных на территорию Украины ЛС.

Статистические данные, приведенные докладчиком, отражают текущее состояние дел в фармацевтической отрасли Украины. Так, согласно приведенным сведениям, в Украине количество зарегистрированных ЛС с начала 2013 г. снизилось на 10 %; умень-

шилось число иностранных производителей; стало меньше претензий к ЛС в отношении их качества; количество отечественных держателей производственных лицензий уменьшилось на 20 % при одновременном росте объемов производства. Увеличение доли отечественных производителей в 2013 г. составило в упаковках 66,8 %, в денежном выражении — до 33,5 %. Также наблюдается рост экспорта отечественной продукции. Докладчик полагает, что тенденция к росту отечественных производителей в ближайшем будущем сохранится. Ожидается увеличение роста экспорта в результате повышения доверия к украинским ЛС на мировом рынке. Также, продолжится активная интеграция европейских норм в сферу контроля качества, производства и дистрибуции ЛС.

Далее на конференции выступила **Елена Нагорная** (генеральный директор, ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины») с докладом на тему «**Регистрация лекарственных средств в Украине. Направление развития, достижения и перспективы**». Большое внимание в ее выступлении было уделено функции государства в сфере регулирования фармацевтического сектора. По словам Елены Нагорной, интеграция европейских норм в данной сфере является приоритетной задачей. Основопологающим документом, в соответствии с которым проходит гармонизация национального законодательства по регулированию оборота ЛС, является Директива 2001 / 83 / ЕС Европейского Парламента и Совета ЕС. В докладе приведен перечень процессов национального регулирования, которые следует гармонизировать. Так, на примере регистрационного свидетельства была продемонстрирована неполная согласованность между нормами украинского и европейского регу-

лирования. В европейской практике не существует понятия «регистрационное свидетельство», а используется термин «**торговая лицензия**», который в полной мере отвечает сущности данного документа и подчеркивает его роль в сфере оборота ЛС. Также были приведены нормы европейского и украинского законодательства в области регистрации ЛС. Согласно ст. 8 Директивы 2001 / 83 / ЕС Европейского Парламента и Совета ЕС, «Торговая лицензия может быть выдана только заявителю, зарегистрированному на территории ЕС», а в соответствии с Постановлением КМУ от 26.05.2005 № 376 заявителем может быть «...юридическое или физическое лицо, которое несет ответственность за эффективность, безопасность и качество лекарственного средства».

Особое внимание было уделено и приказу МЗ Украины от 04.01.2013 № 3, которым утверждена **новая редакция приказа МЗ № 426** «Об утверждении Порядка проведения экспертизы регистрационных материалов на лекарственные средства, которые подаются на государственную регистрацию (перерегистрацию), а также экспертизы материалов о внесении изменений в регистрационные материалы на протяжении действия регистрационного удостоверения», вступивший в силу 16.04.2013. Новым приказом утвержден порядок проведения экспертизы регистрационных материалов на ЛС, в том числе медицинских иммунобиологических препаратов, которые подаются на государственную регистрацию (перерегистрацию), а также экспертизы материалов о внесении изменений в регистрационные материалы на протяжении действия регистрационного свидетельства. Обновленный приказ внес серьезные коррективы в **Порядок проведения исследований по биоэквивалентности**. Так, если ранее выбор метода доказательства эквивалентности генерического ЛС оставался за заявителем, то в новой редакции говорится, что если эквивалентность референтного генерического ЛС доказана на основании результатов фармакокинетических исследова-

ний (*in vivo* биоэквивалентность), то заявитель обязан применить такой же вид исследований к заявленному им на регистрацию генерическому ЛС.

В качестве перспективных инициатив ГП «Государственного экспертного центра МЗ Украины» был представлен проект новой редакции Порядка проведения экспертизы регистрационных материалов, который содержит следующие нормы:

- государственная регистрация готовых ЛС проводится с целью их допуска к медицинскому применению в Украине;
- государственная регистрация АФИ осуществляется в целях отнесения АФИ к фармацевтической продукции при ввозе на таможенную территорию Украины;
- предрегистрационный контроль качества заменен лабораторными испытаниями, проводимыми для подтверждения воспроизведения методов контроля, представленных заявителем;
- исключены лабораторные испытания ЛС, поданных на перерегистрацию.

Как отметила Елена Нагорная, в новом проекте Порядка проведения экспертизы регистрационных материалов упрощена процедура регистрации вакцин и анатоксинов, которые прошли преквалификацию ВОЗ, а также введены особые требования к регистрационному досье на препараты для генной и соматоклеточной терапии. Во время первой регистрации ЛС в Украине необходимо подавать План управления рисками и мастер-файл системы фармаконадзора. Текст маркировки первичной и вторичной упаковки подается отдельным документом и без привязки к МКЯ (в соответствии с формой, принятой ЕМА и ВОЗ). Он должен быть идентичен информации, содержащейся в соответствующих разделах инструкции для медицинского применения, и изложен в доступном для потребителя виде.

Надежда Жукова (начальник управления экспертизы материалов по биоэквивалентности ГП «Государственного экспертного центра МЗ Украины») осветила в сво-

ем докладе такой непростой вопрос, как **биоэквивалентность лекарственных средств**. Было рассмотрено понятие «оригинальный (инновационный) лекарственный препарат» и определена его роль в области доказательной экспертизы при разработке генерического ЛС. Как отметила Надежда Жукова, особое внимание следует уделить выбору референтного препарата (препарата сравнения) и привела примеры методов оценки биоэквивалентности и критериев их выбора. К нормам, которые регулируют проведение исследований по доказательству биоэквивалентности ЛС, отнесены: Приказ № 663 МЗ Украины от 07.09.2009 и Отчет ВОЗ (WHO Technical Report Series, No. 902, 2002 – annex 11. Guidance on the selection of comparator pharmaceutical products for equivalence assessment of interchangeable multisource (generic) products). Как подчеркнула Надежда Жукова, основным аспектом качества генерического ЛС является его терапевтическая эквивалентность.

В рамках модуля конференции «Государственный контроль качества лекарственных средств» выступил **Роман Маркин** (директор ГП «Центральная лаборатория по анализу качества лекарственных средств и медицинской продукции»), доклад которого был посвящен истории **становления лаборатории в общеевропейской сети контрольных лабораторий (OMCL)**. На данный момент сферой деятельности Центральной лаборатории по анализу качества лекарственных средств и медицинской продукции является анализ качества ЛС и медицинской продукции (кроме радиофармацевтических препаратов и ЛС, содержащих микроорганизмы I и II класса опасности) по основным физико-химическим и микробиологическим показателями в соответствии с требованиями ведущих фармакопей (ГФУ, EP, BP, USP) и с соблюдением оригинальных методик АНД / МКК. В 2009 г. лаборатория успешно прошла процедуру преквалификации WHO, а уже в 2013 г. – аттестацию в EDQM (European Directorate for the quality of Medicines and HealthCare) и ста-

ла полноправным членом сети OMCL. Важно отметить и стремление Украины войти в рабочую группу по фальсифицированным и нелегальным лекарственным средствам европейской сети OMCL, что даст мощный толчок к защите жизни и здоровья отечественного потребителя фармацевтической продукции.

Тему продолжила **Татьяна Манилевич** (уполномоченное лицо по качеству, заведующая отделом обеспечения качества ГП «Центральная лаборатория по анализу качества лекарственных средств и медицинской продукции») с докладом «**Основные требования к деятельности контрольных фармацевтических лабораторий**», в котором она отметила важную роль контрольных лабораторий в сфере государственного контроля качества ЛС. Были перечислены преимущества и недостатки таких норм управления и регулирования, как ISO 17025, рекомендаций WHO, а также Руководства OMCL. Важным аспектом, по словам Татьяны Манилевич, является выбор системы качества и способа аттестации / аккредитации. Отмечены положительные и отрицательные стороны таких способов, как аккредитация в Национальных органах по аккредитации (NAB) и Взаимный совместный аудит (МЖА). В докладе было подчеркнуто, что в рамках программы OMCL предоставляется доступ к таким международным базам данных:

- OMCLnet – сайт с контролируемым доступом для членов сети (распространение информации, разработанных документов, отчетов, докладов и др.);
- Inventory database (техническая и организационная информация о каждой OMCL, техническая компетентность);
- API database (результаты анализа субстанций);
- MRP / DCP database, CAP database (результаты анализа ЛС в рамках соответствующих программ);
- KnowX database (результаты анализ фальсифицированных ЛС).

Живой интерес гостей конференции вызвало выступление **Юрия Подпружника** (профес-

сор кафедры управления качеством Национального фармацевтического университета) с докладом на тему «**Анализ основных несоответствий, выявляемых GMP-инспекциями**». Участникам и гостям конференции были представлены данные о количестве выявленных критических несоответствий на фармацевтических предприятиях Украины и в зарубежных компаниях. По словам докладчика, в последние годы акцент выявленных критических замечаний в Украине сместился от технических аспектов в сторону менеджмента качества, что свидетельствует о последовательном развитии фармацевтических предприятий в области применения современных технологических линий, а также об использовании высокотехнологичного производственного оборудования. В свою очередь результаты сравнительного анализа выявленных критических замечаний на отечественных предприятиях и в зарубежных компаниях подтверждают несоизмеримо большее количество выявленных критических замечаний на отечественных производствах. По словам **Юрия Подпружника**, данные анализа свидетельствуют прежде всего о значительной разнице в оценке выявленных замечаний со стороны национальных инспекций и европейского инспектората. Существенная разница в трактовке выявленных несоответствий вызывает много дискуссий среди национальных лицензиатов.

Тему инспектирования предприятий на соответствие требованиям GMP продолжил **Алексей Сухомлинов** (заместитель директора по качеству государственного учебного центра GMP / GDP) с докладом «**Подготовка предприятий к GMP-инспектированию**». В докладе были освещены наиболее часто выявляемые ошибки лицензиата при подготовке к проведению инспектирования: приостановка производственного участка на момент проведения инспекции; отсутствие ключевого персонала; отсутствие готовой продукции на складах. По словам докладчика, данные ошибки вызывают много вопросов у проверяющих и могут свидетельствовать о необходимости более тщательной проверки

со стороны инспектора. Об отсутствии необходимого уровня компетентности лицензиата могут свидетельствовать: непроведенный инспектору инструктаж или обучение правилам пребывания на производственном участке; отсутствие проверки наличия у инспектора медицинской книжки и уточнения информации о его самочувствии; боязнь потребовать у инспектора снять макияж и украшения при входе в чистые помещения. Важно отметить, что все предоставляемые инспектору документы должны быть вовлечены в систему качества предприятия и иметь четкий механизм их оформления, заполнения, хранения и учета. Вся документация, которая предоставляется инспектору по его требованию, должна четко отвечать на вопрос, который его интересовал. Немаловажно, чтобы лицензиат был готов воспроизвести перед инспектором любую процедуру, описанную в его документации. Это даст уверенность инспектору в честности и открытости предприятия и предоставит дополнительные преимущества лицензиату.

Участники мероприятия, среди которых были руководители и специалисты фармацевтических предприятий, в частности директора по качеству, приняли активное участие в обсуждении представленных докладов. **Эдуард Данилюк**, директор ГП «Украинский фармацевтический институт качества», резюмировал результаты мероприятия, выразив надежду, что главная цель конференции достигнута, и она станет хорошей основой для активных шагов в обеспечении качества ЛС на предприятиях делегатов. Количество участников из разных государств, в частности из России и Грузии, с каждым годом растет. Поэтому успешно проведенная во второй раз международная конференция «Качество лекарственных средств в Украине» имеет все шансы стать авторитетной площадкой для продуктивного диалога не только между бизнесом и государственными органами, но и между представителями фармацевтических кругов разных стран. ■



Впечатлениями делился
Евгений Резцов