

## **ВИРОБНИЦТВО, КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ, СТАНДАРТИЗАЦІЯ ЛІКІВ**

УДК 303.725:[33:615]-047.44

*О. П. БАУЛА*<sup>1</sup>, канд. хім. наук, доцент,

*І. С. ЧЕКМАН*<sup>2</sup>, д-р мед. наук, член-кор. НАН і НАМН України, проф.,

*А. О. СИРОВА*<sup>3</sup>, д-р фарм. наук, доцент, *С. М. КОВАЛЕНКО*<sup>4</sup>, д-р хім. наук проф.,

*Н. О. ГОРЧАКОВА*<sup>2</sup>, д-р мед. наук, проф.,

*О. Л. ЛЕВАШОВА*<sup>3</sup>, канд. фарм. наук, асистент

<sup>1</sup>ДП «Державний експертний центр МОЗ України», м. Київ

<sup>2</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

<sup>3</sup>Харківський національний медичний університет

<sup>4</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків

## **СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ ВПРОВАДЖЕННЯ КОНЦЕПЦІЇ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ**

**Ключеві слова:** лікарські засоби, належна виробнича практика, система якості, фармацевтична промисловість

Визначальна роль лікарських засобів (ЛЗ) в реалізації основних засад системи охорони здоров'я потребує на якісно новому рівні вирішувати питання забезпечення їхньої якості. Сучасне розуміння підходів до забезпечення якості базується на всеосяжній концепції, яка охоплює гарантування якості ЛЗ, починаючи від етапу їх фармацевтичного розроблення, досліджень, через належне виробництво, контроль якості, зберігання, реалізацію та до надання інформації лікарю і пацієнту. Відповідно до цієї концепції надійні гарантії якості та безпеки ЛЗ мають бути забезпечені на всіх етапах життєвого циклу препарату. Якість кожного ЛЗ має бути відповідально сформована на етапі фармацевтичного розроблення, всебічно доведена на етапах доклінічних досліджень і клінічних випробувань, об'єктивно оцінена у разі проведення державної реєстрації, надійно забезпечена під час промислового серійного виробництва, постійно бути під контролем у сфері оптової, роздрібною реалізації та медичного застосування. Згідно з рекомендаціями ВООЗ всі напрями діяльності по реалізації концепції забезпечення якості ЛЗ мають бути спрямовані на задоволення потреб пацієнтів.

За останні роки у фармацевтичному секторі України здійснюються процеси щодо динамічного впровадження системи забезпечення якості ЛЗ на всіх етапах їх обігу. Державна політика щодо розвитку вітчизняної фармацевтичної галузі спрямована на створення ефективної системи забезпечення якості ЛЗ, яка ґрунтується на міжнародних принципах, інноваційних підходах, належному нормативно-правовому забезпеченні та раціональному застосуванні регуляторних функцій. Але на шляху реалізації системи забезпечення якості ЛЗ виникає багато суперечок і непорозумінь.

**Метою** роботи стало оцінювання ситуації щодо впровадження основних елементів системи забезпечення якості ЛЗ та виявлення основних проблем, які гальмують перехід вітчизняної фармацевтичної галузі на міжнародні та європейські принципи та правила.

### **Матеріали та методи дослідження**

Відповідно до поставленої мети здійснено аналіз нормативно-правового забезпечення та сучасних тенденцій реалізації принципів і правил щодо впровадження системи забезпечення якості ЛЗ у міжнародній практиці та у сфері обігу лікарських засобів на фармацевтичному ринку України.

## Результати дослідження та обговорення

Здійснений нами аналіз об'єктивно засвідчив, що на сучасному етапі загальноприйнятою міжнародною платформою для розбудови системи забезпечення якості ЛЗ є впровадження принципів і правил належних практик GXP, додержання яких обов'язкове на всіх етапах життєвого циклу ЛЗ. За міжнародними вимогами ЛЗ має бути розроблений відповідно до вимог належної виробничої практики (GMP), доклінічні дослідження мають бути виконані з додержанням правил належної лабораторної практики (GLP), клінічні випробування здійснюються на основі правил належної клінічної практики (GCP), промислове виробництво препаратів реалізують згідно з вимогами належної виробничої практики (GMP), оптову реалізацію здійснюють за принципами належної практики дистрибуції (GDP), роздрібна торгівля ліками базується на правилах належної аптечної практики (GPP) і всі регуляторні функції в державі здійснюються на основі належної регуляторної практики (GRP).

У кожному з елементів GXP наведено основні характеристики виду діяльності, зазначено загальні принципи і підходи до реалізації належної практики, описано методи і умови здійснення цих видів діяльності, вимоги до системи якості, персоналу, обладнання, приміщень, документації, валідації тощо. Усі елементи системи належних практик GXP тісно пов'язані між собою і утворюють єдиний ланцюг, міцність якого визначає найслабша його ланка. У разі порушення вимог будь-якої з належних практик ланцюг переривається, а якість ЛЗ фактично неможливо гарантувати і забезпечити. Разом з тим, система правил кожної належної практики має свої відмінності, насамперед щодо сфери застосування, що наведено в табл. 1.

Т а б л и ц я 1

Відмінності між GLP, GCP та GMP

Характеристики	GLP	GCP	GMP
Поширюється на вид діяльності	Наукова робота (фармакологія, токсикологія)	Лікувальна практика і наукова робота (клінічні дисципліни)	Промислове виробництво ЛЗ
Має значення для препаратів	Нові препарати	В основному нові препарати	Всі препарати
Стосується забезпечення властивостей препаратів	В основному ефективність та безпека на стадії доклінічних досліджень	В основному ефективність та безпека на стадії клінічних випробувань	Фармацевтичні аспекти якості
Етичні аспекти	Гуманне поводження з лабораторними тваринами	Захист прав людини (учасників клінічних випробувань)	Належне виробництво ЛЗ

У більшості країн світу вимоги належних практик застосовують як регуляторні вимоги, які є обов'язковими для суб'єктів фармацевтичного сектора на етапах розроблення, дослідження, виробництва, зберігання, реалізації ЛЗ. Однак, належні практики мають бути застосовані не тільки до суб'єктів, але і до уповноважених органів, які здійснюють експертні, наглядові та контрольні функції за діяльністю, пов'язаною з обігом ЛЗ на всіх етапах життєвого циклу. У другій редакції керівництва ВООЗ «Видача дозволів на маркетинг лікарських засобів з акцентом на багатоджерельні (генеричні) продукти» [1] опубліковано принципи та правила належної регуляторної практики, яких повинні дотримуватися національні регуляторні органи у сфері регулювання обігу лікарських засобів. На підставі рекомендацій ВООЗ в Україні було розроблено і затверджено наказом МОЗ України Настанову «Належна регуляторна практика» [2], де відображені місія, погляди, функції уповноважених органів та експертних організацій. У Настанові визначено, що під час здійснення державного регулювання обігу ЛЗ мають бути реалізовані такі регуляторні функції:

- ліцензування виробництва ЛЗ та їх оптової та роздрібної торгівлі;
- інспектування та сертифікація виробництва ЛЗ;
- проведення аудитів підприємств і організацій, що здійснюють доклінічні дослідження та клінічні випробування, а також аудитів системи фармаконагляду;
- державна реєстрація ЛЗ, що включає виконання експертизи реєстраційного досьє;
- державний контроль якості ЛЗ;
- контроль за просуванням (промоцією) препаратів на ринку, включаючи контроль за рекламою;
- фармаконагляд за безпекою ЛЗ.

При здійсненні цих регуляторних функцій мають реалізовуватися підходи належної регуляторної практики, що базуються на принципах відкритості, прозорості, гнучкості, узгодженості діяльності уповноважених органів та експертних організацій, що здійснюють регуляторні функції, з використанням сучасних стратегій менеджменту.

Особливе значення набула система належних практик у сфері забезпечення якості, яка базується на комплексному системному профілактичному підході в плані недопущення в процесі виробництва, зберігання, реалізації навіть неусвідомлених або випадкових факторів, потенційно здатних змінити ефективність та безпеку ЛЗ, гарантованих відповідним рівнем розроблення і дослідженнями препарату і представлених у матеріалах реєстраційного досьє. Згідно з вимогами GMP, «власник ліцензії на виробництво зобов'язаний виробляти ЛЗ таким чином, щоб вони відповідали своєму призначенню, вимогам реєстраційного досьє та при цьому було виключено ризик для пацієнтів, пов'язаний з порушеннями вимог безпеки, ефективності і якості» [3].

На сучасному етапі від суб'єктів фармацевтичного сектора вимагається узгодженість вимог виконання принципів та правил GXP з організацією роботи регуляторних органів відповідно до належної регуляторної практики (GRP) на основі міжнародних підходів, зокрема з документами Міжнародної конференції з гармонізації технічних вимог до реєстрації ЛЗ для застосування людиною (ICH) – Q8 (Фармацевтична розробка), Q9 (Управління ризиками для якості) і Q10 (Фармацевтична системи якості) [4–7].

Основний акцент під час створення ефективної системи державного регулювання обігу ЛЗ необхідно робити на вдосконаленні функцій ліцензування, інспектування, реєстрації, сертифікації, нагляду та контролю за додержанням норм і правил, встановлених нормативно-правовими актами. У цьому напрямі має здійснюватися постійна наполеглива робота.

Одним з ключових елементів системи забезпечення якості є реалізація виробництва відповідно до вимог належної виробничої практики (GMP). За визначенням ВООЗ, GMP – це частина концепції забезпечення якості, що гарантує виробництво і контроль продуктів за стандартами якості, відповідним їх застосуванню і призначенню, а також вимогам реєстраційного досьє [8]. В українських нормативних актах дається визначення GMP як частини системи забезпечення якості, яка гарантує, що ЛЗ постійно виробляють і контролюють відповідно до стандартів якості, які відповідають їх призначенню, а також відповідно до вимог реєстраційного досьє та специфікації на цю продукцію [9–11].

Неякісні ЛЗ не тільки представляють небезпеку для здоров'я людей, але також надають матеріальний збиток як для держави, так і для споживачів. У зв'язку з цим впровадження вимог GMP як основоположного елемента в системі забезпечення якості має важливе економічне значення.

Правила GMP були прийняті в Європейському Союзі (ЄС) Директива 91/356 / ЄЕС (з наступними доповненнями і змінами) Сучасні вимоги до виробництва ЛЗ GMP ЄС затверджені Директивою 2003/94, а докладні правила опубліковані в настанові ЄС (Vol. 4 Eudralex). Вимоги GMP є обов'язковими для отримання ліцензії та для виробництва ЛЗ в країнах ЄС, а також для виробництва препаратів, які імпортують до ЄС та експортують з ЄС. У разі експорту ЛЗ з ЄС сертифікати GMP видають органи ліцензування на вимогу експортера без додаткового інспектування [12].

До теперішнього часу практично всі країни світу на законодавчому рівні прийняли норми, які зобов'язують виконувати вимоги GMP під час виробництва ЛЗ як для національних виробників, так і для імпортерів.

Вагому роль зіграли міжнародні та європейські вимоги GMP у процесі становлення фармацевтичної промисловості України. Прогрес України на шляху інтеграції в ЄС певною мірою залежить від впровадження системи технічного регулювання доступу продукції на ринок відповідно до міжнародних та європейських стандартів. Для розвитку правил GMP в різних країнах створюють документи і стандарти, що визначають і конкретизують умови організації і ведення процесу виробництва окремих видів фармацевтичної продукції.

В Україні відбувається поступова гармонізація національного законодавства з міжнародними та європейськими правилами і вимогами, в тому числі і до фармацевтичного виробництва. У рамках цього процесу відбувається адаптація законодавства України з питань забезпечення якості ЛЗ відповідно до нормативних актів, прийнятих в ЄС. На сьогодні в Україні прийнято низку офіційних настанов, що містять вимоги до забезпечення якості ЛЗ, які мають статус галузевих стандартів (табл. 2) [3, 5–7, 13–20].

Т а б л и ц я 2

### Настанови щодо забезпечення якості фармацевтичної продукції

Стандарт МОЗ України	Настанова. Лікарські засоби
СТ МОЗУ 42-1.0:2005	Фармацевтична продукція. Система стандартизації. Основні положення
СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011	Фармацевтична розробка (ICH Q8)
СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2011	Належна виробнича практика
СТ-Н МОЗУ 42-4.1:2011	Досьє виробничої дільниці
СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2011	Управління ризиками для якості (ICH Q9)
СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011	Фармацевтична система якості (ICH Q10)
СТ-Н МОЗУ 42-4.4:2011	Міжнародні гармонізовані вимоги щодо сертифікації серії
СТ-Н МОЗУ 42-5.0:2008	Належна практика дистрибуції
СТ-Н МОЗУ 42-5.1:2011	Належна практика зберігання
СТ-Н МОЗУ 42-6.0:2008	Належна лабораторна практика
СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008	Належна клінічна практика
СТ-Н МОЗУ 42-3.4:2004	Виробництво лікарських засобів.

Введення цих настанов дало можливість повністю гармонізувати національне керівництво з GMP з чинною Настановою з GMP/ЄС [3]. Введення в дію нормативних документів «Фармацевтична розробка» (ICH Q8), «Управління ризиками для якості» (ICH Q9) і «Фармацевтична система якості» (ICH Q10) об'єднало фармацевтичне розроблення, де закладається якість ЛЗ, з підходами оцінювання ризиків для якості та забезпеченням якості серійного виробництва відповідно до вимог GMP [5–7].

Вимоги GMP у 2011 р. було покладено в основу ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва ЛЗ [10]. На цей час не всі вітчизняні виробники

ЛЗ змогли досягти рівня, відповідного вимогам GMP. За період введення в дію нових ліцензійних умов кількість вітчизняних виробників ЛЗ скоротилася більше, ніж на 20%. На фармацевтичному ринку України на початок 2014 р. залишилось 110 вітчизняних компаній, що мають ліцензію на виробництво, які не займали вичікувальної позиції, а активно впроваджували на своїх виробництвах інноваційні технології, нові препарати, систему забезпечення якості, принципи та правила GMP. Провідні фармацевтичні підприємства успішно пройшли сертифікацію виробництва на відповідність вимогам GMP як на національному рівні, так й інспекторатами інших країн.

Сьогодні ЛЗ вітчизняного виробництва займають лідируючі позиції в конкурентній боротьбі на фармацевтичному ринку України, загальний обсяг якого становив у минулому році майже 36 млрд. грн. Частка вітчизняних ЛЗ на нашому національному ринку становить 33% у грошовому вираженні та 66% у натуральному вираженні. Слід зазначити, що вперше за роки незалежності України чотири вітчизняні фармацевтичні компанії увійшли до списку 10 топ-лідерів компаній-виробників за обсягами продажів ЛЗ за 2013 р. [21].

Упродовж останніх років національна фармацевтична індустрія зробила значний прорив, основними складовими якого були: своєчасне здійснення реконструкції майже на всіх підприємствах, впровадження нових підходів до організації виробництва і контролю якості, розробка функціонуючої системи забезпечення якості, введення в експлуатацію ряду нових заводів, які відповідають вимогам GMP, освоєння сучасних виробництв лікарських форм (очні краплі, спреї, інфузійні розчини в поліхлорвінілових упаковках, тверді і м'які капсули, шипучі і двошарові таблетки, супозиторії тощо). На підприємствах у цей час інтенсивно впроваджують сучасні технології виробництва ЛЗ, серед яких наповнення ампул шприцевим методом, стерилізуюча фільтрація для ін'єкційних форм, виготовлення ЛЗ із заданими властивостями вивільнення діючої речовини.

Вітчизняна фармацевтична промисловість має величезний потенціал і за прогнозами в наступні роки ознаменується значним зростанням виробництва лікарських засобів, які по ефективності та якості не поступатимуться закордонним аналогам. Це підтверджується тим, що українські фармацевтичні підприємства обрали для себе єдино правильний шлях – відповідність міжнародним стандартам щодо забезпечення якості на всіх етапах життєвого циклу.

Для ЛЗ імпортного виробництва з 15 лютого 2013 р. постановою Кабінету Міністрів України було введено обов'язкове представлення документа про підтвердження відповідності виробництва вимогам GMP, прийнятим в Україні [22]. Сьогодні на територію України не надходять препарати, вироблені на зарубіжних виробничих ділянках, які не пройшли підтвердження відповідності вимогам GMP у Державній службі України з ЛЗ. Окрім того, під час державної реєстрації ЛЗ в Україні також необхідно надати документальне підтвердження відповідності заявленої виробничої дільниці вимогам GMP, прийнятим в Україні [23]. Тільки після такого підтвердження, здійсненого Державною службою України ЛЗ, препарати можуть бути зареєстровані або перереєстровані в Україні.

У травні 2013 р. Україна приєдналася до Системи сертифікації ЛЗ для міжнародної торгівлі ВООЗ. Вимоги GMP є основоположними у запропонованій ВООЗ міжнародній системі сертифікації якості ЛЗ для міжнародної торгівлі [24, 25]. Відповідно до вимог Системи сертифікації лікарських засобів для міжнародної торгівлі ВООЗ в Україні здійснюють сертифікацію ЛЗ, які експортують українські фармацевтичні підприємства в інші країни [26].

Таким чином, в Україні 2013 рік став завершальним у процесі обов'язкового впровадження вимог GMP до виробництва ЛЗ, як для вітчизняних виробників, так і для іноземних фірм, препарати яких зареєстровано в нашій країні.

Важливу роль у забезпечення якості відіграє і впровадження інтегрованих систем управління якістю ISO / GMP. На сьогодні менеджмент якості – це візитна картка кожного підприємства, продукція якого виходить на ринок. Нині в світі понад 1 млн. підприємств у різних галузях, які сертифіковано на відповідність вимогам ISO 9001 – Системи менеджменту якості [27].

Зацікавленість компаній до сертифікації відповідно до вимог ISO серії 9000 зумовлена бажанням вийти на зарубіжні ринки, а також вимогами споживачів створити сертифіковану систему менеджменту якості. Партнери з країн ЄС, в свою чергу, готові до співпраці з постачальниками та субпідрядниками з України, проте вимагають високу і стабільну якість відповідних послуг і товарів. Звичайно, наявність документованої і сертифікованої системи якості може забезпечити більшу довіру з боку закордонних партнерів.

Щоб відповідати сучасним (законодавчим і ринковим) вимогам, компанії в усьому світі змушені впроваджувати одночасно кілька систем менеджменту. Інакше – важкий пошук торгових партнерів, низькі шанси на участь в тендерах і т. д. Ця проблема може бути успішно вирішена шляхом впровадження на фармацевтичних підприємствах інтегрованих систем менеджменту (ІСМ).

Метою побудови такої системи є створення об'єднаних документованих підсистем управління якістю, екологією, охороною праці, управління проектами та ін., а також їх адаптація в рамках корпоративного менеджменту компанії. В організації функціонує єдина система менеджменту, а не декілька незалежних систем.

Міжнародні системи менеджменту – основа інтегрованої системи менеджменту. До міжнародних систем менеджменту, на яких можна побудувати ефективну інтегровану систему менеджменту відносять:

- ISO 9001:2011 (ДСТУ ISO 9001:2011) – Системи управління якістю [28].
- ДСТУ ISO 9004:2012 – Системи управління якістю. Управління для досягнення сталого успіху організації. Підхід на основі управління якістю (ISO 9004:2009, IDT) [29].
- ISO 14001:2004 (ДСТУ ISO 14001:2006) – Системи екологічного управління. Вимоги та настанови щодо застосування [30].
- OHSAS 18001:2007 (ДСТУ OHSAS 18001:2010) – Системи управління гігієною та безпекою праці. Вимоги (OHSAS 18001:2007, IDT) [31].
- ISO 22000:2005 (ДСТУ ISO 22000:2007) – Системи управління безпечністю харчових продуктів. Вимоги до будь-яких організацій харчового ланцюга [32].
- ISO 13485:2003 (ДСТУ ISO 13485:2005) – Вироби медичні. Системи управління якістю. Вимоги щодо регулювання [33].
- ДСТУ ISO/IEC 17025:2006 – Загальні вимоги до компетентності випробувальних та калібрувальних лабораторій [34].

Сьогодні західними фармацевтичними компаніями накопичено достатній досвід щодо створення ІСМ [18]. Так, наприклад, створення ІСМ з урахуванням вимог GMP + ISO 9001 + ISO 14001 характерна для компаній-лідерів фармацевтичного ринку, а також компаній, розміщених в мегаполісах, реалізація ІСМ з урахуванням вимог GMP + ISO 9001 + 22000 (НАССР) характерна для компаній, що випускають ЛЗ і біологічно активні добавки.

Основні підсистеми ІСМ: підсистеми менеджменту якості, екологічного менеджменту, менеджменту виробничої безпеки і охорони праці; управління проектами та менеджменту інформаційної безпеки.

Світовий досвід переконливо свідчить, що впровадження на фармацевтичних підприємствах системи якості відповідно до вимог ISO 9001 має сприяти впровадженню інших корпоративних систем. Тільки за таких умов впровадження

інтегрованої системи якості є успішним. Це зумовлено тим, що базові поняття і принципи, сформульовані в цих стандартах, найбільшою мірою відповідають поняттям і принципам загального менеджменту. Особливу актуальність для фармацевтичних підприємств мають такі принципи управління, які декларуються в цьому стандарті: процесний і системний підхід, лідерство керівника, залучення працівників у систему керування. Реалізація саме цих принципів дає змогу найкращим чином забезпечити інтеграцію окремих стандартів (підсистем) в єдину систему корпоративного менеджменту.

Сьогодні в Україні успішно сертифікували власну систему управління якістю відповідно до вимог декількох міжнародних стандартів низка провідних фармацевтичних компаній як вітчизняних, так і зарубіжних. З упевненістю можна стверджувати, що система управління якістю відповідно до вимог ISO 9001 в умовах нестабільності на ринку – це ефективна модель управління, яка дає можливість оперативно реагувати на зміни ринкового середовища, а також є дієвим інструментом для аналізу роботи підприємства, який дає змогу ідентифікувати ризики і своєчасно впроваджувати попереджувальні та коригувальні заходи.

### **В и с н о в к и**

1. Впровадження міжнародних стандартів і правил, зокрема ISO і GXP, у діяльність фармацевтичного сектору України має позитивні тенденції на шляху створення ефективної системи забезпечення якості лікарських засобів в інтересах споживачів.

2. Подальше нарощування потенціалу у сфері забезпечення якості ЛЗ дає змогу реалізувати дієві технічні бар'єри, які здатні гарантувати входження на національний ринок якісних ЛЗ та надати реальні можливості виходу на світові ринки вітчизняної фармацевтичної продукції.

3. Регуляторна політика у сфері обігу ЛЗ має реалізовуватися на основі підходів належної регуляторної практики, що базуються на принципах відкритості, прозорості, узгодженості діяльності уповноважених органів та експертних організацій, що здійснюють регуляторні функції, з використанням сучасних стратегій менеджменту.

### **Л И Т Е Р А Т У Р А**

1. Marketing authorization of pharmaceutical products with special reference to multisource (generic) products: a manual for National Medicines Regulatory Authorities (NMRAs). – Geneva: WHO, 2011.
2. СТ-Н 42-1.1:2013 Настанова. Лікарські засоби. Належна регуляторна практика / *Р. Богатирьова, Р. Богачев, Л. Коношевич, О. Баула, Т. Лясковський та ін.* – К.: МОЗ України, 2013. – 23 с.
3. СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2013 Настанова. Лікарські засоби. Належна виробнича практика / *М. Ляпунов, О. Безугла, О. Соловйов та ін.* – К.: МОЗ України, 2013. – С. 6–163.
4. *Ляпунов Н. А., Соловьев А. С., Стецев В. В. и др.* Стандартизация фармацевтической продукции – основа развития фармацевтического сектора Украины // *Еженедельник Аптека.* – 2012. – № 826 (4).
5. СТ-Н 42-3.0:2011. Настанова. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8) / *М. Ляпунов, О. Безугла, Ю. Підпружников та ін.* – К.: МОЗ України, 2011. – 42 с.
6. СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2011. – Лікарські засоби. Управління ризиками для якості (ICH Q9) / *М. Ляпунов, О. Безугла, О. Соловйов та ін.* – К.: МОЗ України, 2011. – 30 с.
7. СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011. – Лікарські засоби. Фармацевтична система якості (ICH Q10) / *М. Ляпунов, О. Безугла, О. Соловйов та ін.* – К.: МОЗ України, 2011. – 30 с.
8. Официальный сайт Всемирной организации здравоохранения. – Режим доступа: <http://who.int>
9. СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2011 Настанова. Лікарські засоби. Належна виробнича практика. – К.: МОЗУ. – 2011. – 259 с.

10. Наказ МОЗ України від 31.10.2011 р. № 723 «Про затвердження Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової, роздрібною торгівлі лікарськими засобами» / Офіційний сайт КМ України. – Режим доступу: <http://www.kmu.gov.ua>
11. Наказ МОЗ України від 27.12.2012 р. № 1130 «Про затвердження Порядку проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики» Офіційний сайт КМ України. – Режим доступу: <http://www.kmu.gov.ua>
12. Директива 2001/83/ЕС Европейського Парламенту и Совета ЕС. – К.: Морион, 2013. – 120 с.
13. СТ МОЗУ 42-1.0:2005 Фармацевтична продукція. Система стандартизації. Основні положення. – К.: МОЗ України. – 2005. – 5 с.
14. СТ-Н МОЗУ 42-4.1:2011 Настанова. Лікарські засоби. Досьє виробничої дільниці. – К.: МОЗ України. – 2011. – 16 с.
15. СТ-Н МОЗУ 42-4.4:2011 Настанова. Лікарські засоби. Міжнародні гармонізовані вимоги щодо сертифікації серії. – К.: МОЗ України. – 2011. – 18 с.
16. СТ-Н МОЗУ 42-5.0:2008 Настанова. Лікарські засоби. Належна практика дистрибуції. – К.: МОЗ України. – 2008. – 12 с.
17. СТ-Н МОЗУ 42-5.1:2011 Настанова. Лікарські засоби. Належна практика зберігання – К.: МОЗ України. – 2011. – 20 с.
18. СТ-Н МОЗУ 42-6.0:2008 Настанова. Лікарські засоби. Належна лабораторна практика – К.: МОЗ України. – 2008. – 20 с.
19. СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008 Настанова. Лікарські засоби. Належна клінічна практика – К.: МОЗ України. – 2008. – 46 с.
20. СТ-Н МОЗУ 42-3.4-2004 Настанова. Лікарські засоби. Виробництво лікарських засобів. – К.: МОЗ України. – 2004. – 16 с.
21. Аптечный рынок Украины по итогам 2013. // Еженедельник Аптека. – 2014. – № 5 (926).
22. Постанова Кабінету Міністрів України від 26.12.2012 р. № 1205 «Про внесення змін до пункту 2 постанови Кабінету Міністрів України від 8.08.2012 р. №793» / Офіційний сайт КМ України. – Режим доступу: <http://www.kmu.gov.ua>
23. Постанова Кабінету Міністрів України від 27.06.2012 р. № 717 «Про внесення змін до деяких постанов Кабінету Міністрів України з питань реєстрації лікарських засобів» / Офіційний сайт КМ України. – Режим доступу: <http://www.kmu.gov.ua>.
24. Надлежащая производственная практика ЛС / Под ред. Н. А. Ляпунова, В. А. Загория, В. П. Георгиевского, Е. П. Безуглой. – К.: Морион, 1999. – 896 с.
25. Коваленко С. М., Левашова І. Г., Коваленко С. М. та ін. Стандартизація і сертифікація у фармацевції – Харків: НФаУ: Золоті сторінки, 2011. – 320 с. ISBN978-966-615-397-8
26. Наказ МОЗ України від 07.12.2012 р. № 1008 «Про затвердження Порядку сертифікації якості лікарських засобів для міжнародної торгівлі та підтвердження для активних фармацевтичних інгредієнтів, що експортуються» / Офіційний сайт КМ України. – Режим доступу: <http://www.kmu.gov.ua>
27. Система управління якістю. Порядок сертифікації систем управління. – К.: ДП «Укрметртест-стандарт», 2012. – 31 с.
28. ДСТУ ISO 9001:2011 Системи управління якістю. Вимоги. – К.: Держстандарт України, 2011. – 23 с.
29. ДСТУ ISO 9004:2012 Системи управління якістю. Управління задля досягнення сталого успіху організації. Підхід на основі управління якістю. – К.: Держстандарт України, 2012. – 44 с.
30. ДСТУ ISO 14001:2006 Системи екологічного управління. Вимоги та настанови щодо застосування. – К.: Держстандарт України, 2012. – 27с.
31. ДСТУ OHSAS 18001:2010 Системи управління гігієною та безпекою праці. Вимоги (OHSAS 18001:2007, IDT).
32. ДСТУ ISO 22000:2007 Системи управління безпечністю харчових продуктів. Вимоги до будь-яких організацій харчового ланцюга.
33. ДСТУ ISO 13485:2005. Вироби медичні. Системи управління якістю. Вимоги щодо регулювання.
34. ДСТУ ISO/IEC 17025:2006 Загальні вимоги до компетентності випробувальних та калібрувальних лабораторій.

Надайшла до редакції 09. 04. 2014.



О. П. Баула<sup>1</sup>, И. С. Чекман<sup>2</sup>, А. О. Сыровая<sup>3</sup>, С. Н. Коваленко<sup>4</sup>,

Н. А. Горчакова<sup>2</sup>, О. Л. Левашиова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины», г. Киев

<sup>2</sup>Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, г. Киев

<sup>3</sup>Харьковский национальный медицинский университет

<sup>4</sup>Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

## СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ РЕАЛИЗАЦИИ КОНЦЕПЦИИ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В УКРАИНЕ

**Ключевые слова:** лекарственные средства, надлежащая производственная практика, система качества, фармацевтическая промышленность

### А Н Н О Т А Ц И Я

С учетом того, что качество лекарственных средств формируется на этапе фармацевтической разработки, доказывается на этапах доклинических исследований и клинических испытаний, оценивается при проведении государственной регистрации, реализуется при промышленном производстве, проходит мониторинг на этапах распределения и использования, необходимо обеспечить функционирование всех этапов на основе общих принципов и правил. Отечественная фармацевтическая промышленность имеет огромный потенциал, и, по прогнозам, последующие годы ознаменуются значительным ростом производства лекарственных средств по эффективности и качеству не уступающих зарубежным аналогам. Это подтверждается тем, что украинские фармацевтические предприятия выбрали для себя единственно правильный путь – соответствие международным стандартам на всех этапах жизненного цикла лекарственных средств. Целью построения такой системы является создание объединенных документированных подсистем управления качеством, экологией, охраной труда, управления проектами и др., а также их адаптация в рамках корпоративного менеджмента компании. Таким образом, внедрение фармацевтической области международных стандартов и правил позволит создать эффективную систему обеспечения качества лекарственных средств в интересах потребителей, а также реализовать действенные технические барьеры, которые способны гарантировать вхождение на национальный рынок только качественных лекарственных средств и предоставить для отечественных производителей реальные возможности выхода на мировые фармацевтические рынки.

В статье изложены современные тенденции развития фармацевтической отрасли Украины, внедрение системы обеспечения качества на всех этапах жизненного цикла лекарственных средств, реализации принципов и правил: надлежащая лабораторная практика (Good Laboratory Practice), надлежащая производственная практика (Good Manufacturing Practice), надлежащая клиническая практика (Good Clinical Practice), надлежащая аптечная практика (Good Pharmacy Practice), надлежащая практика дистрибуции (Good Distribution Practice), надлежащая практика хранения (Good Storage Practice).

O. P. Baula <sup>1</sup>, I. S. Chekman <sup>2</sup>, A. O. Syrovaya <sup>3</sup>, S. N. Kovalenko <sup>4</sup>, N. A. Gorchakova <sup>3</sup>, O. L. Levashova <sup>3</sup>

<sup>1</sup>Public Enterprise «The State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine», Kyiv

<sup>2</sup>Bogomolets National Medical University, Kyiv

<sup>3</sup>Kharkiv National Medical University

<sup>4</sup>National University of Pharmacy, Kharkiv

## MODERN TRENDS IN THE IMPLEMENTATION OF THE CONCEPT OF QUALITY ASSURANCE OF MEDICINES IN UKRAINE

**Key words:** medicines, good manufacturing practice, quality system, pharmaceutical industry

### ABSTRACT

Given that the quality of pharmaceuticals is formed on the pharmaceutical development phase, proven during preclinical and clinical trials, estimated by the state registration, realized in the industrial production, and monitored at the stages of distribution and use, the need to ensure the functioning of all the stages based on common principles and rules rises. Domestic pharmaceutical industry has great potential, and as it is projected to subsequent years, it will be marked by a significant increase in production of pharmaceuticals, efficiency and quality of which will not be inferior to foreign analogues. This is confirmed by the fact that Ukrainian pharmaceutical companies have chosen the only right way – compliance with international standards at all stages of the life cycle of pharmaceuticals. The purpose of building such a system is the creation of joint subsystems documented quality management, environmental and occupational health, project management etc, as well as their adaptation to the corporate management of the company. Thus, the introduction of the pharmaceutical field of international standards and regulations will create an effective system of quality assurance of medicines in the interests of consumers, as well as implement effective technical barriers that are able to guarantee entry to the national market for only high quality medicines and to provide the real possibilities of accessing global pharmaceutical market for the domestic producers.

The article describes the current trends of Ukrainian pharmaceutical industry, the introduction of quality assurance at all stages of the life cycle of drugs, the principles and rules: Good Laboratory Practice, Good Manufacturing Practice, Good Clinical Practice, Good Pharmacy Practice, Good Distribution Practice, Good Storage Practice.

*Електронна адреса для листування з авторами: [baulapharma@gmail.com](mailto:baulapharma@gmail.com),  
[chekman\\_ivan@yahoo.co.uk](mailto:chekman_ivan@yahoo.co.uk)*