

Система забезпечення якості лікарських засобів



Лектор: зав. каф. ОЕФ:
Заслужений діяч
науки і техніки України,
канд. екон. наук,
доктор фарм. наук, професор
НЕМЧЕНКО Алла Семенівна

Теоретичні питання:



- 1. Забезпечення якості ліків як міжнародна проблема**
- 2. Сучасна Концепція забезпечення якості лікарських засобів**
- 3. Система забезпечення якості лікарських засобів в Україні**
- 4. Ліцензування, реєстрація та сертифікація як процеси забезпечення якості лікарських засобів**

Нормативна база:



1. Закон України від 8.09.2011 р. № 3718-VI «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України відносно попередження фальсифікації ЛЗ» <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/3718-17>
2. Наказ МОЗ України № 809 від 22.11.2011 «Про затвердження Порядку встановлення заборони (тимчасової заборони) та відновлення обігу лікарських засобів на території України» <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/z0126-12>
3. Наказ МОЗ України № 812 від 7.10.2012 р. «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості ЛЗ в аптеках" <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z1846-12>
4. Наказ МОЗ України № 677 від 29.09.2014 р. „Про затвердження Порядку контролю якості лікарських засобів під час оптової та роздрібної торгівлі" <http://www.apteka.ua/article/316075>

Литература :



- **Основы организации и экономики фармации в вопросах и ответах:** Нац. підруч. // Под ред. А.С. Немченко. – Харьков: НФаУ, 2015 – Ч.І
- **Організація фармацевтичного забезпечення населення:** навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. /А.С. Немченко, В.М. Назаркіна, Г.Л. Панфілова, та ін.; [ЕЛЕКТРОННИЙ РЕСУРС, 2016]
- **Хрестоматия фармацевтического качества** / Ю.В. Подпружников, А.А. Ишмухаметов, **А.С. Немченко** и др.– М.: ООО «Группа РЕМЕДИУМ», 2015. – 432 с.



Забезпечення якості ліків як міжнародна проблема

Якість і доступність ЛЗ
у терапевтичному
контексті (**GXP**)



Ефективні дії лікаря та фармацевта (стандарти мед. та фарм. допомоги, протоколи, формуляри)



**ЯКІСНА, ДОСТУПНА
ТА ЕФЕКТИВНА
ФАРМАКОТЕРАПІЯ**

Якість фармацевтичних послуг
(Аптечна практика) (**GPP**)



**Відповідальне
самолікування**
Фармацевтична опіка

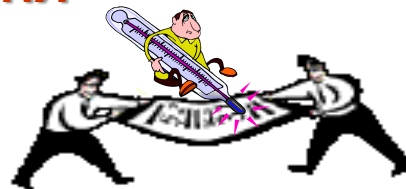


ДЕРЖ.РЕГУЛЮВАННЯ

ОСВІТА

ЛІКАРІ

фармацевти





Якість – це сукупність властивостей, які подають ЛЗ, их здатність задовольняти потреби споживачів відповідно до призначення та відповідають вимогам, встановленим законодавством



Основні елементи **регулювання якості**,
Ефективності та безпе́чності ЛЗ (**ВООЗ, 1999**)



Основні поняття та терміни

- **Неякісні (субстандартні) ЛЗ** – ЛЗ, якість яких не відповідає вимогам нормативних документів. До неякісних також належать ЛЗ з вичерпаним терміном придатності; які зазнали механічного, хімічного, фізичного, біологічного або іншого впливу, що унеможлиблює їх подальше використання.
- **Фальсифіковані ЛЗ – підроблені/помилково марковані/контрафактні** – лікарські засоби з неправильним маркуванням по відношенню їх справжності та / або виробника, нанесеної навмисно і в обманних цілях
(ВОЗ, 2012)

- **Незареєстрований препарат** – препарат, який не пройшов офіційної процедури державної реєстрації з внесення його до Державного реєстру ЛЗ



Некондиційна / підроблена / помилково маркована / фальсифікована / контрафактна (НПЛФК) фармацевтична продукція

Інформаційний бюлетень ВООЗ, січень 2016 р.

Глобальна система нагляду та моніторингу – створена ВООЗ у 2013р.

На цей час у світі виявлено понад 920 найменувань фармацевтичної продукції НПЛФК.

Рекомендації з виявлення НПЛФК фармацевтичної продукції

- **Уважно вивчити упаковку на предмет оцінки її стану, наявності орфографічних або граматичних помилок;**
- **перевірити, чи співпадають дати виробництва та закінчення терміну придатності, вказані на зовнішній упаковці, з датами на первинній упаковці;**
- **оцінити зовнішній вигляд препарату, його цілісність та перевірити, чи не має він нехарактерного кольору або запаху;**
- **якнайшвидше показати препарат фармацевту або лікарю, якщо виникла підозра про його неефективність або з'явилась небажана реакція на його прийом.**



Масштаби проблеми фальсифікації ЛЗ у світі (ВООЗ)

ФЛЗ складають **6-8%** світового торгового обігу, знайдені більше ніж у **28 країнах**



Фальсифіковані (контрафактні) ЛЗ

**I тип – «плацебо»
не містить активних
фармацевтичних
інгредієнтів (АФІ)**

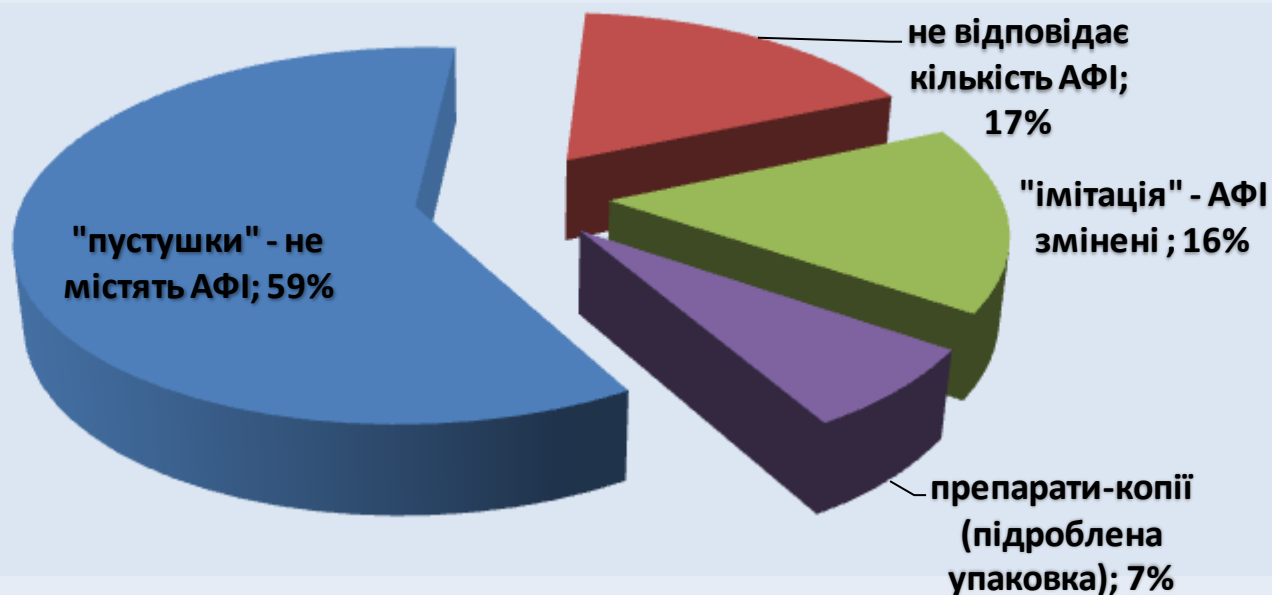
**IV тип –
«препарати-копії»
містить відповідні АФІ у
відповідній кількості,
але
іншого походження**

**II тип – «імітація»
АФІ замінені на більш
дешеві та менш
ефективні**

**III тип – «змінені /
модифіковані ЛП»
кількості АФІ не
відповідає заявленому**

**розповсюджуються як по легальних,
так і нелегальних каналах збуту препаратів
на фармацевтичному ринку**

Розповсюдження фальсифікованих ЛЗ на світовому фармринку (дані ВООЗ)



87% неякісних ЛЗ потрапляє до споживача неліцензованими шляхами поширення: **інтернет-аптеки, супермаркети, автозаправки**

- Необхідність посилення регуляторних органів у боротьбі з фальсифікованою продукцією
- уніфікація вимог до поставок ЛЗ
- Прийняття країнами єдиних заходів у боротьбі з фальсифікатом

Фактори, що сприяють фальсифікації ЛЗ

недостатнє визнання урядами серйозності проблеми

! неадекватна нормативно-правова база, недостатні санкції

неефективний контроль виробництва, імпорту, розподілу ЛЗ

неефективне співробітництво між регуляторними органами

обмежений доступ населення до надійних каналів постачання ЛЗ, безграмотність, бідність населення

національна політика, у якій акцент ставиться на економічних аспектах виробництва, а не на проблемах охорони здоров'я

роздроблені канали розподілу; зони вільної торгівлі; нерегульована Інтернет-торгівля

Програма допомоги національним системам охорони здоров'я у боротьбі з неякісними та фальсифікованими ЛЗ (ВООЗ, 1995)

Всесвітня база даних ВООЗ з виявлення фальсифікованих ЛЗ

Методика виявлення фальсифікованих та субстандартних ЛЗ

Глобальна мережа (110 країн) співробітників національних систем охорони здоров'я, що відповідають за роботу з виявлення фальсифікованих та субстандартних ЛЗ



Міжнародна цільова група протидії фальсифікації фармацевтичної продукції(ІМРАСТ) (створена у 2006 р.)

представники більше ніж 80 країн світу:

- ☐ керівні співробітники держ. регуляторних органів;
- ☐ Експерти з фармацевтичної продукції;
- ☐ представники міжнародних та регіональних організацій (**10**):
 - **ВООЗ;**
 - **спеціалізованих закладів ООН;**
 - **Рада Європи;**
 - **Інтерполу;**
 - **Міжнародної фармацевтичної федерації;**
 - **Міжнародного союзу організацій з захисту прав пацієнтів;**
 - **Організації економічного співробітництва та розвитку;**
 - **Європейської комісії;**
 - **Всесвітньої митної організації;**
 - **Міжнародної федерації оптових організацій у сфері фармацевтичної продукції.**

Система співробітництва з фармацевтичними інспекціями PIC/S

Конвенція про взаємне визнання інспекцій щодо виробництва лікарських засобів(PIC) - 1970 рр.



Система співробітництва по фармацевтичних інспекціях (PIC/S)

Сьогодні до PIC/S входять інспекції з 43 країн

Виконавчий комітет знаходиться у Женеві (Швейцарія)

Засідання відбуваються 2 рази на рік

Україна є участницею PIC/S з 2011 року





PIC/S є угодою не на рівні урядів, а на рівні регуляторних органів, діяльність яких пов'язана з ліцензуванням виробників ЛЗ та до складу яких входить інспекторат по GMP

Згідно установлених PIC/S правил, країна-учасниця, яка імпортує препарат з іншої країни-учасниці, визнає національні інспекції, проведені у країні-експортері, еквівалентні її власним.

Національні структури системи забезпечення якості ЛЗ у різних країнах

МІЖНАРОДНА СИСТЕМА СПІВРОБІТНИЦТВА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНСПЕКЦІЙ PIC/S

США

- Управління харчовими продуктами та ЛЗ (FDA)

Франція

- Націонал. агенція з безпеки ЛЗ та товарів мед. призначення (ANSM)

Велико-британія

- Агенція з контролю якості ЛЗ (MCA)

Швеція

- Агенція медичної продукції (MPA)

Данія

- Управління охорони здоров'я та ЛЗ (DHMA)

Японія

- Нац. інститут медичних наук (NIHS)

Індія

- Центр. адміністрація ЛЗ нац. орган з контролю ЛЗ

КРАЇНИ ЄС - ЄДИНЕ ПРАВОВЕ ПОЛЕ

ГАРМОНІЗАЦІЯ
ЗАКОНОДАВСТВА

Російська
Федерація

Україна

Республіка
Білорусь

Централізована контрольна-дозвільна система у
структурі Міністерства охорони здоров'я

Міждержавна комісія країн СНД зі стандартизації, реєстрації та контролю якості ЛЗ, ВМП та медичної техніки (створена у 1996 р.)

Відповідальність за правопорушення (фальсифікацію ЛЗ)

Индия	Франция	Германия	Россия
			
\$221 или 5 лет	\$6,6 млн.	8 лет	\$9,6 тыс. и до 2 лет
● штраф	● тюремный срок		

У США за підробку ліків ув'язнюють на **15** років,
в Європі – у середньому на **13** років,
у Китаї – **розстріл !**

ТЕСТ №1

**Вкажіть, до якої групи відносять ЛЗ з
неправильним маркуванням по
відношенню до їх оригінальності:**

- а) неякісні;
- б) субстандартні;
- в) фальсифіковані;
- г) незареєстровані.

Тест №2

Вкажіть, який тип фальсифікованих ЛЗ одержав найбільше розповсюдження на світовому фармацевтичному ринку:

а) імітація;

б) плацебо;

в) препарати копії;

г) модифіковані.



Сучасна Концепція забезпечення якості лікарських засобів



- **Система забезпечення якості** – це концепція, яка охоплює **гарантування якості** ЛЗ, починаючи з етапу їх розробки та дослідження через виробництво, контроль якості, зберігання, розповсюдження та закінчуючи наданням інформації лікарю та пацієнту



Сучасна Концепція
забезпечення якості продукції -
міжнародна стандартизація
ISO 9001

Технологічна концепція,
заснована на
прогнозуванні якості
продукції.
GLP, GCP, GMP, GDP, GPP, GSP
система «6 сигма»

Історично перша концепція,
заснована на пропозиції
однаковості якості
продукції та зразків,
взятих для контролю

Системи качества взаимосвязаны и **высшая** по иерархии система **не может существовать без низшей**

Забезпечення якості ЛЗ

Фармацевтическая разработка							Потребитель
	GLP доклинические исследования	GCP клинические испытания	GMP производство	GSP хранение	GDP оптовая реализация	GPP розничная реализация	
	Аттестация		Лицензирование деятельности				
	Государственная регистрация лекарственных средств						
	Стандартизация						
Обеспечение качества лекарственных средств							

Належна лабораторна практика (GLP) - сукупність правил і вимог до організації процесу і умов планування, проведення, моніторингу, реєстрації даних, представлення результатів і зберігання матеріалів доклінічних досліджень щодо безпеки для здоров'я людини і навколишнього середовища



Належна клінічна практика (GCP) - міжнародний етичний і науковий стандарт якості планування і проведення клінічних випробувань лікарських засобів для застосування у людини, а також документального оформлення їх результатів.

Належна виробнича практика (GMP) – сукупність організаційно-технічних заходів, які є частиною системи забезпечення якості і гарантує, що продукція постійно виробляється і контролюється за відповідними її призначенням стандартами якості і відповідно до вимог реєстраційного дос'є.



Належна практика дистрибуції (GDP) - сукупність правил і вимог до дистрибуції, дотримання яких забезпечує якість ЛЗ в процесі управління і організації оптової торгівлі ними на всіх її етапах.



Належна аптечна практика (GPP) **рекомендований характер** – сукупність правил з роздрібною торгівлі ЛЗ, їх зберігання, контролю якості, виготовлення в умовах аптеки, відпуски, дотримання яких забезпечить якість ЛЗ на етапах їх закупівлі, виготовлення, зберігання та роздрібною торгівлі.

Стандартизація ЛЗ – діяльність по встановленню правил, норм і їх характеристик з метою досягнення оптимального ступеню впорядкованості у сфері створення, виробництва, контролю якості, реєстрації та реалізації ЛЗ

Міжнародна стандартизація



проводиться на міжнародному рівні, участь в ній відкрито для відповідних органів усіх країн; міжнародні стандарти приймаються Міжнародною організацією зі стандартизації

International standardization organization (**ISO**)

Національна стандартизація проводиться на рівні однієї країни; національні стандарти - це держстандарти, прийняті центральним органом виконавчої влади з питань стандартизації
(**Держстандарт**)





International
Organization for
Standardization

ISO 9001 – Управління якістю

Серія стандартів ISO 9000
стосується різних аспектів
управління якістю



ISO 9001:2008 –
вимоги до системи
менеджменту якості

ISO 9000 – основні
поняття та словник,

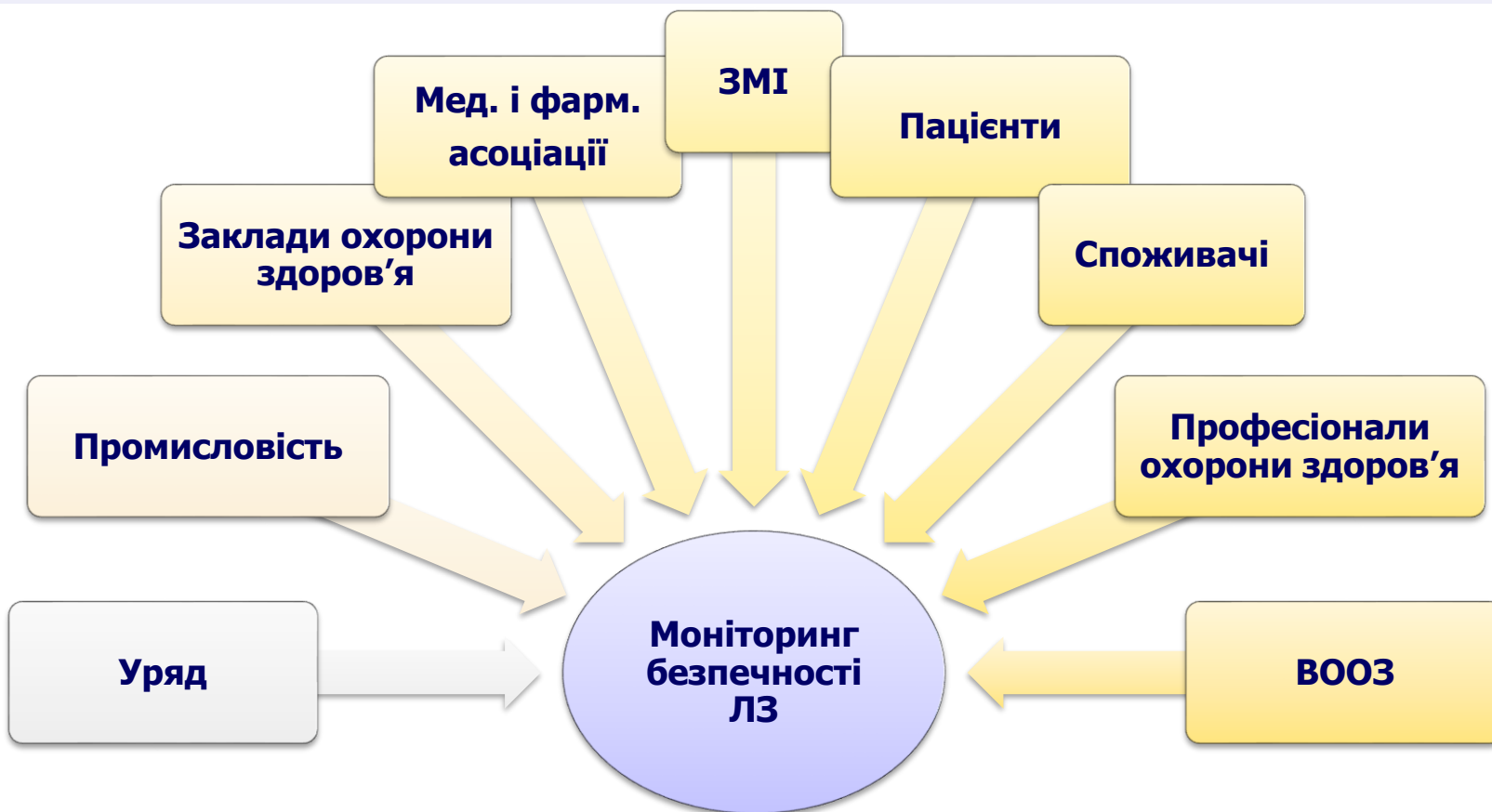
ISO 9004 - як
зробити систему
управління якістю
ефективнішою та
працевдатною.

ISO 19011 -
керівництво з
проведення
внутрішнього та
зовнішнього аудитів
систем менеджменту
якості.

Фармаконагляд – pharmacovigilance -



наука та комплекс заходів, пов'язаних з виявленням, оцінкою та запобіганням розвитку побічних ефектів або будь-яких інших несприятливих явищ, пов'язаних із застосуванням ЛЗ

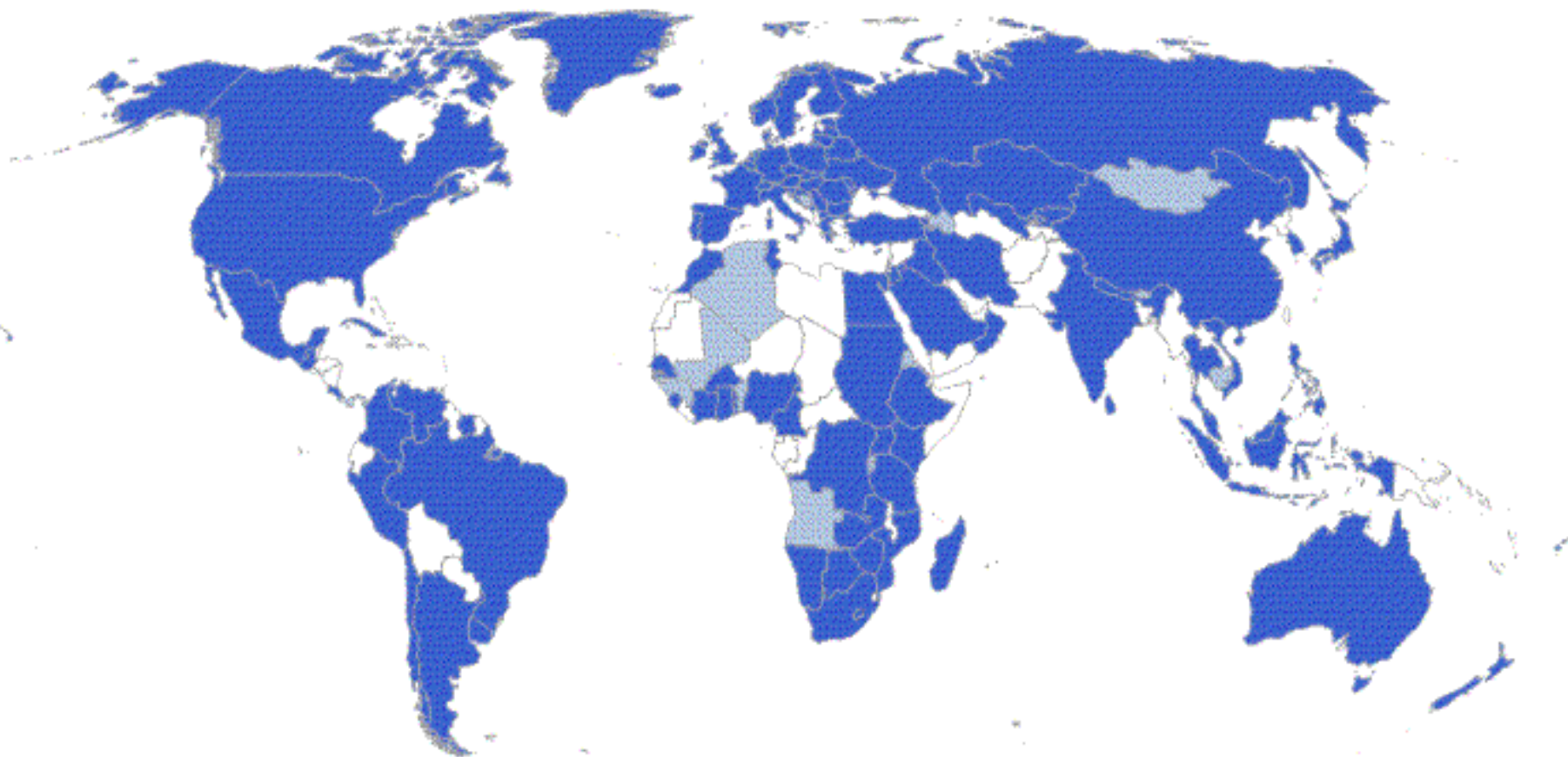
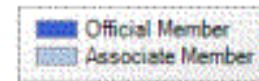


Міжнародна програма з моніторингу ЛЗ (WHO Programme on International Drug Monitoring) діє з 1968 р.

Глобальна інформаційна мережа, що складається з **104** національних центрів фармаконагляду, координованих Моніторинговим центром ВООЗ



Всемирная организация
здравоохранения



Тест №3

Сучасна Концепція забезпечення якості ЛЗ передбачає процеси:

- а) управління якістю (міжнародна стандартизація – ISO 9001);
- б) реєстрації;
- в) атестації;
- г) сертифікації



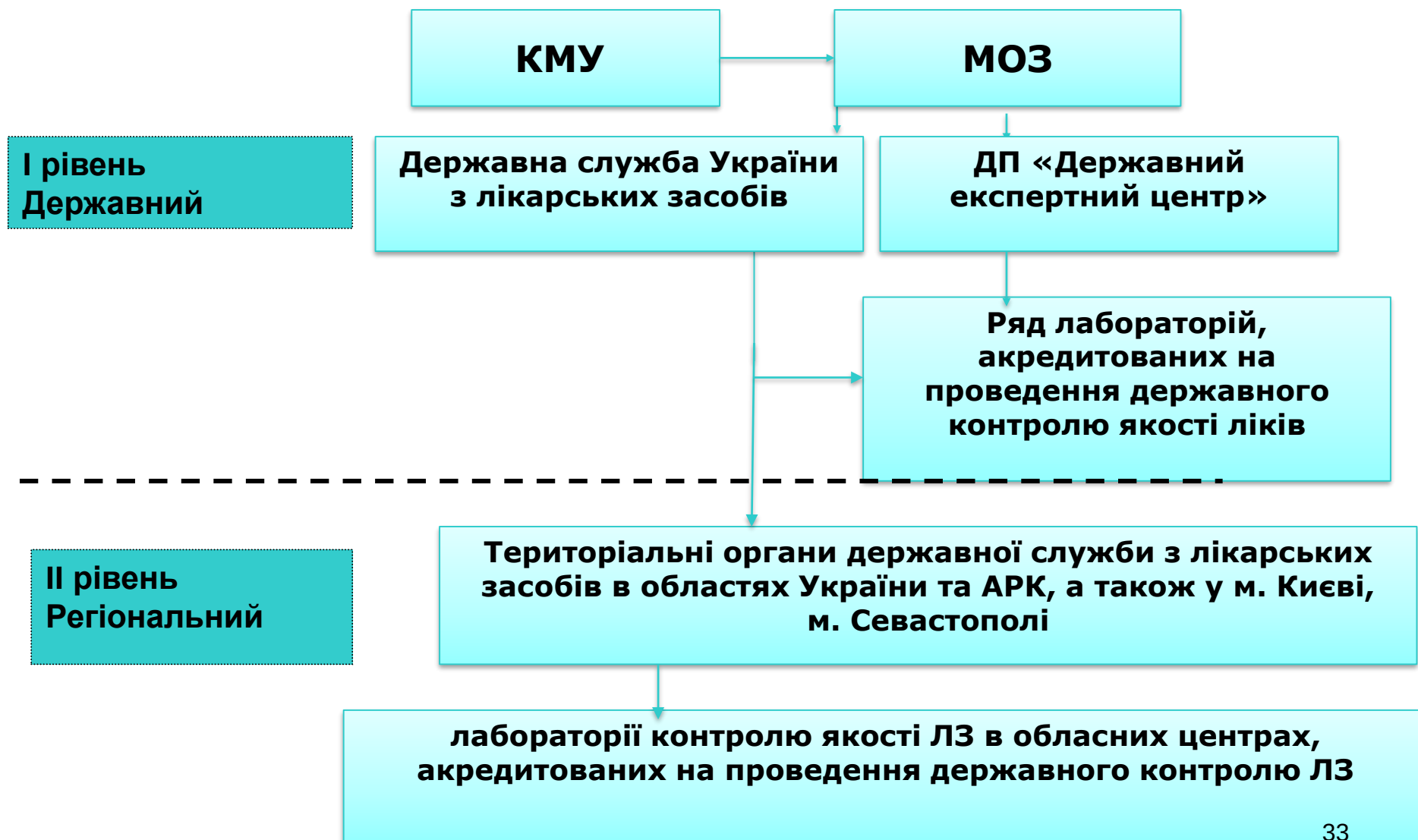
Система забезпечення якістю лікарських засобів в Україні

Модель системи забезпечення якості ЛЗ

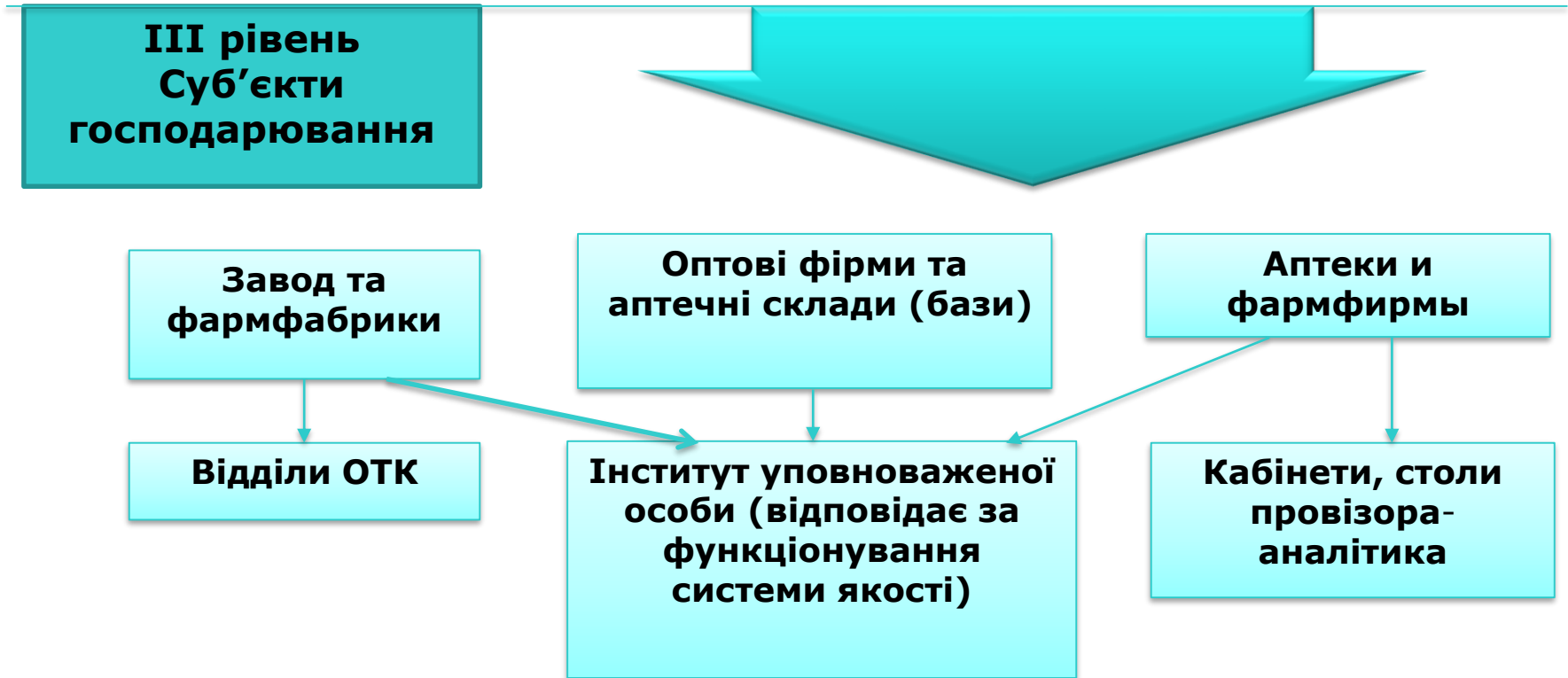




Організаційна структура системи контролю якості ЛЗ в Україні



Організаційна структура системи контролю якості ЛЗ в Україні (продовження)



Україна – 38-й член Європейської Фармакопеї



10 January 2013, Strasbourg, France

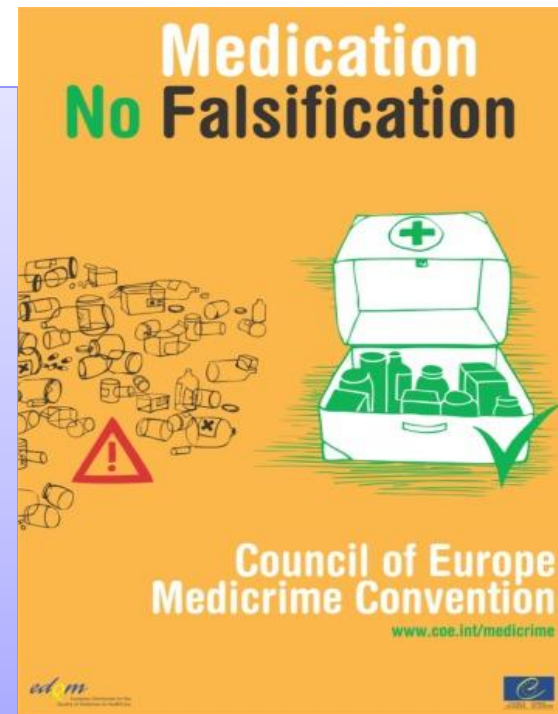
UKRAINE BECOMES THE 38th MEMBER OF THE EUROPEAN PHARMACOPOEIA

On 17 December 2012, the Permanent Representation of Ukraine to the Council of Europe handed to Mr Thorbjørn Jagland, Secretary General of the Council of Europe, its instrument of accession to the *European Convention on the Elaboration of a European Pharmacopoeia* [European Treaty Series n° 050], as amended by the Protocol of 16 November 1989. This text will enter into force in Ukraine on 18 March 2013. Ukraine is the 38th member of the European Pharmacopoeia.

Ratification of this Convention marks the desire of the Ukrainian authorities to participate in the development of European standards for the quality of medicines and to strengthen their collaboration with European countries in the field of medicines and healthcare, with the objective to share knowledge and expertise in order to better serve public health. It also shows the importance of the work of the European Pharmacopoeia Commission at international level.

16 жовтня 2012 р. ухвалений ЗАКОН УКРАЇНИ «Про приєднання України до Конвенції про розробку Європейської фармакопеї з поправками, внесеними Протоколом до нього»
Для України Конвенція набула чинності 18 березня 2013 року

- у 2011 р. Україна однією з перших підписала Конвенцію Ради Європи про підробку лікарських засобів та подібних злочинах, що загрожують охороні здоров'я (Конвенція MEDICRIME), яка була ратифікована у 2012 р.



- ухвалений ряд законодавчих актів, спрямованих на виконання норм Конвенції MEDICRIME



введена кримінальна відповідальність за здійснення злочинів, пов'язаних з фальсифікацією ЛЗ (позбавлення волі терміном від 3 років до довічного ув'язнення)



Тест №4

**У системі контролю якості ЛЗ в Україні,
інститут уповноваженої особи
відносять до наступного рівня
управління:**

- а) державний;**
- б) регіональний;**
- в) територіальний;**
- г) суб'єктів господарювання.**

Медицинський виріб

Комплекс для лікування амбліопії і синдрому акомодативної вивороченості функцій опору: рухового апарату, м'язів тазового дна, ділянки і латеральної стінки "Амблоскоп-Фі" методом відеоконтролю істерного аутотренінгу з біологічним зворотним зв'язком

запатентовано в Україні, Росії, Україні, Китаї

На _____

в Додатку до даного Сертифіката _____

Виробник:

Товариство з обмеженою відповідальністю
"Науково-виробничий центр "Ін Вітро"
196135, м Санкт-Петербург, пр-ї Юрія Гагаріна, буд. 23-А,
Російська Федерація

сертифікатом затверджено, що наведений на ньому описаний медичний виріб відповідає реєстраційним даним, узгодженим з вказівкою Державної служби України з лікарських засобів від 16.08.2013 № 10899 внесенням до Державного реєстру медичної техніки та виробів медичного призначення і дозволеним для застосування на території України.

Строк дії сертифікату необмежений

В.о. Голови _____ А.Д. Захаран

мн _____

МД _____ № 064203

Реєстрація ЛЗ



Заява

- + реєстраційні матеріали
- + сплата реєстраційного збору (1000 євро)

Експертиза реєстраційних матеріалів Державним експертним центром МОЗ України та контроль якості ЛЗ

Наказ МОЗ України про держреєстрацію ЛЗ:

- фармакопейна стаття / методи контролю якості,
- інструкція до мед. застосування ЛЗ,
- реєстр. номер вноситься до Держреєстру ЛЗ,
- **видається реєстраційне посвідчення (на 5 років)**

ЛЗ допускаються до застосування в Україні
після закінчення терміну дії свідоцтво до застосування ЛЗ можливе лише за умови перереєстрації

Мінохорони здоров'я України може ухвалити рішення про повну або часткову заборону застосування ЛЗ у таких випадках:

ЛЗ шкідливий для здоров'я людини або терапевтична ефективність відсутня за умови застосування згідно інструкції

склад ЛЗ не відповідає вказаному у реєстраційних документах

інформація про ЛЗ у реєстраційних документах недостовірна

заявник не забезпечує виконання наведених у реєстраційних документах всіх видів контролю якості ЛЗ

виявлені інші шкідливі властивості ЛЗ, які визначаються МОЗ з урахуванням міжнародної практики



У країнах ЄС для розміщення на ринку ЛЗ
необхідно отримати **торгову ліцензію**, яка
видається компетентними уповноваженими
органами

Директива 2001/83/ЄС Європейського Парламенту та
Ради ЄС від 6.11.2001 р. "О кодексе Сообщества
относительно медицинских препаратов для человека"



Сертифікація на відповідність GMP та GDP - обов'язкова умова ліцензування виробництва та оптової торгівлі ЛЗ в ЄС

**В основу сертифікації якості
ЛЗ покладені принципи
відповідності:**

- ➡ **виробництва ЛЗ – нормам та вимогам GMP;**
- ➡ **характеристик препарату – умовам його реєстрації;**
- ➡ **зразків серій ЛЗ – стандарту якості**



Резолюція щодо застосування Системи сертифікації ВООЗ (Асамблея ВООЗ, травень 1992 рр. WHA 45/29)



- *Заходи по сертифікації:*
 - └ Ліцензування виробників, оптових фірм-постачальників згідно вимог та норм **GMP, GDP** ;
 - └ реєстрація ЛЗ (заява про ліцензійний статус ЛЗ);
 - └ Інспектування виробників з метою оцінки виконання вимог **GMP, GDP** ;
 - └ видача сертифікатів;
 - └ Розслідування рекламаций та повідомлень відповідних органів про дефекти якості ЛЗ і пов'язані з його використанням потенційні загрози

Порядок сертифікації ЛЗ для міжнародної торгівлі

Передбачає одержання:

Сертифікат ЛЗ –

- містить інформацію про держреєстрацію ЛЗ в Україні, відповідність виробництва ЛЗ правилам GMP

Сертифікат ліцензійного статусу -

- підтверджує реєстрацію ЛЗ в Україні

Сертифікат серії ЛЗ –

- видається виробником ЛЗ та підтверджує відповідність показників якості і термінів придатності окремої серії ЛЗ вимогам стандартів

Тест №5

Який з наведених нижче дозвільних документів

НЕ видається в Україні суб'єктам господарювання у фармації:

- а) реєстраційне посвідчення на ЛП;**
- б) торгова ліцензія;**
- в) ліцензія на певний вид фармдіяльності;**
- г) сертифікат якості ЛЗ.**

Дякуємо за увагу!