

## ОГЛЯД ЗМІН У СУЧАСНІЙ НОРМАТИВНІЙ БАЗІ ЩОДО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

*Фетісова О. Г., Андрюкова Л. М., Симоненко Н. А., Шпичак О. С., Яковенко В. К., Шевченко В. О.*

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації НФаУ, м. Харків

Забезпечення якості лікарських засобів (ЛЗ) є одним із фундаментальних пріоритетів розвитку фармацевтичної галузі України. Підставою для створення та виробництва якісних, ефективних та безпечних ЛЗ є всебічна стандартизація процесів та продукції протягом усього їх життєвого циклу за допомогою розробки, впровадження та застосування комплексу взаємопов'язаних галузевих стандартів. Для забезпечення якості ЛЗ на різних етапах їх життєвого циклу, у фармацевтичній галузі України в рамках гармонізації вимог з нормативною базою ЄС регулярно впроваджуються міжнародні стандарти якості.

Сучасна система якості згідно ДСТУ ISO 9001 передбачає постійне вдосконалення з метою підвищення результативності діяльності, яка стосується усіх аспектів якості будь-якої продукції, в тому числі й ЛЗ. Цей підхід також розповсюджується й на стандарти якості ЛЗ, що вимагає постійного оновлення, поповнення та актуалізації нормативної бази на рівні галузі охорони здоров'я. Таким чином, видання нових стандартів та оновлення на основі накопиченого досвіду вже існуючих, завжди є актуальним.

Враховуючи вищезазначене, мета даного дослідження полягала у огляді протягом року змін та оновлень сучасної нормативної бази України, яка стосується забезпечення якості ЛЗ.

У напрямку гармонізації з положеннями відповідних нормативно-правових актів ЄС в Україні регулярно переглядаються нормативні документи (НД) згідно із змінами та доповненнями, що вносяться до стандартів ЄС. Так, протягом останнього року було прийнято низку Наказів МОЗ, якими затверджено та введено в дію сучасні НД щодо якості ЛЗ, серед яких є як оновлені редакції вже існуючих стандартів, так розроблені та введені в дію вперше.

Вимоги, що наведені в оновлених документах, стосуються різних аспектів якості ЛЗ: як виробництва, так і досліджень біоеквівалентності. В новій редакції викладено Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» (наказ МОЗ України від 04 травня 2020 р. № 1023) та СТ-Н МОЗУ 42-7.3:2020 «Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності» (наказ МОЗ України від 6 листопада 2020 р. № 2538).

Внесені в текст настанови з GMP зміни та доповнення стосуються додатків 2 «Виробництво біологічних діючих речовин та біологічних лікарських препаратів» та 17 «Випуск з випробуваннями в режимі реального часу та випуск за параметрами», які були гармонізовані з актуалізованими додатками Настанови з GMP ЄС, а також введення частини 4 «Вимоги GMP стосовно ЛЗ передової терапії», яка згодом була видана окремим НД.

Нова редакція Настанови щодо досліджень біоеквівалентності вводиться на заміну Настанови 42-7.2:2018 «Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності». СТ-Н МОЗУ 42-7.3:2020 містить нові доповнення та уточнення особливостей застосування ЛЗ, які передбачено інструкцією для медичного застосування при прийомі подрібненої/дезінтегрованої таблетки та пояснення щодо умов виконання пропорційності у складі ЛЗ, які містять декілька лікарських речовин при подачі на державну реєстрацію кількох дозувань відповідно останніх вимог Настанови ЕМА/618604.

До стандартів, що введені вперше, належать наступні Настанови:

- СТ-Н МОЗУ 42-4.9:2020 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика. Спеціальні правила належної виробничої практики ЛЗ передової терапії» (Наказ МОЗ України від 24.12.2020 р. № 3019);

- СТ-Н МОЗУ 42-5.2:2020 «Лікарські засоби. Принципи належної практики дистрибуції діючих речовин для ЛЗ для людини» (Наказ МОЗ України від 04.05.2020 р. № 1023);

- СТ-Н МОЗУ 42-7.8:2021 «Лікарські засоби. Біоаналітична частина дослідження» (Наказ МОЗ України від 22 березня 2021 р. № 522);

•СТ-Н МОЗУ 42-7.9:2021 «Лікарські засоби. Доклінічні дослідження безпеки на підтримку розробки ЛЗ для застосування в педіатрії» (Наказ МОЗ України від 14.04.2021 р. № 728).

СТ-Н МОЗУ 42-4.9:2020 є IV частиною Настанови з GMP, в якій викладені принципи та правила GMP щодо виробництва ЛЗ передової терапії, до яких віднесено препарати для генної терапії, ЛЗ для терапії соматичними клітинами та препарати тканинної інженерії. Вимоги стандарту є придатними для організації виробництва ЛЗ передової терапії відповідно до принципів і правил GMP, а також для аудиту, інспектування, сертифікації виробничих дільниць на відповідність GMP та ліцензування виробництва ЛЗ передової терапії.

Настанова СТ-Н МОЗУ 42-5.2:2020 встановлює положення GDP, що висуваються до активних фармацевтичних інгредієнтів, призначених для виробництва ЛЗ для людини та застосовуються до дистрибуції діючих речовин, що виробляються в Україні з метою їх реалізації на внутрішньому ринку, а також їх експорту та імпорту в Україну. Цей стандарт використовується при проведенні аудиту, інспектуванні та сертифікації відповідних підприємств, що займаються дистрибуцією діючих речовин, які призначені для виробництва ЛЗ для людини, а також для ліцензування оптової торгівлі ЛЗ.

У СТ-Н МОЗУ 42-7.8:2021 надана інформація щодо планування, проведення та оцінки біоаналітичної частини фармакокінетичних і токсикокінетичних досліджень, у тому числі й досліджень біодоступності та біоеквівалентності при вивченні властивостей лікарських засобів, а також при доказі біоеквівалентності ЛЗ. У вигляді Доповнення НД містить положення загального методичного підходу до проведення валідації біоаналітичних методик та вимоги до оцінки результатів валідації, а також вимоги до проведення аналізу біологічних зразків, отриманих при проведенні досліджень на тваринах та людях з критеріями для оцінки прийнятності отриманих результатів. Настанова має рекомендаційний характер може бути корисною для суб'єктів господарювання, що займаються розробкою ЛЗ, проведенням досліджень біодоступності та біоеквівалентності, формуванням реєстраційних матеріалів та проведенням процедур державної реєстрації ЛЗ на території України.

СТ-Н МОЗУ 42–7.9:2021 визначає загальні принципи доклінічних досліджень ЛЗ, які плануються для застосування в педіатричній практиці та застосовується до педіатричних ЛЗ, що розробляються (створюються), реєструються і виробляються в Україні для медичного застосування в Україні, а також з метою експорту або імпортується в Україну. Настанова поширюється на планування, проведення та аудит доклінічних досліджень педіатричних ЛЗ, їх державну реєстрацію, а також експертизи матеріалів реєстраційного досьє. У рамках законодавства цей документ має рекомендаційний характер, у зв'язку з чим за умови відповідного наукового обґрунтування можуть бути застосовані альтернативні підходи.

Усі перелічені нові Настанови є модифікованими НД МОЗ України, до яких внесені окремі зміни і доповнення, зумовлені правовими вимогами та прийнятими в Україні гармонізованими НД. Настанови оформлені за вимогами ДСТУ 1.5-2015 та ДСТУ 1.7:2015, до яких додатково введені такі структурні елементи, як "Передмова", "Зміст", "Національний вступ", "Сфера застосування", "Нормативні посилання", "Терміни та визначення понять" і "Позначки та скорочення", а також національні додатки.

Проведений огляд змін у нормативній базі щодо забезпечення якості ЛЗ показав, що незважаючи на довгостроковий у країні карантин, робота над удосконаленням та оновленням стандартів, що базуються на останніх наукових досягненнях у фармацевтичній галузі знань, прогресивно триває. Слід зауважити, що дотримання положень цих стандартів сприятиме плануванню і проведенню досліджень належним чином, вдосконаленню принципів етики та зменшенню використання лабораторних тварин, полегшить оформлення та проведення експертизи реєстраційних матеріалів, що може позитивно вплинути на підвищення якості, ефективності та безпеки ЛЗ в Україні.