

УДК 615.12:342.98:658.562:659.018.8

А. М. Мурашко

Національний фармацевтичний університет

ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ДОСВІД ЗАХИСТУ ПРАВ ФАХІВЦЯ, ВІДПОВІДАЛЬНОГО ЗА ЯКІСТЬ ПРОДУКЦІЇ

В Європейському Союзі посада уповноваженої особи з якості на підприємствах з виробництва лікарських засобів є обов'язковою умовою одержання ліцензії. Уповноважена особа несе персональну і професійну відповідальність за гарантію того, що кожна серія кінцевого продукту була проведена відповідно до вимог реєстрації, правил GMP і всіх відповідних нормативних документів. Проведений аналіз європейського законодавства стосовно недопущення тиску при прийнятті рішень, пов'язаних із професійною діяльністю, дозволив визначити рівні та механізми захисту прав уповноваженої особи.

Ключові слова: уповноважена особа з якості; належна виробнича практика GMP; система якості; контроль якості; виробництво лікарських засобів

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ У ЗАГАЛЬНОМУ ВИГЛЯДІ

Встановлення більш жорстких вимог до виробництва та якості лікарських засобів, що відбулося за останні десятиріччя, суттєво вплинуло на специфіку, характер та коло професійних завдань спеціалістів фармацевтичної галузі. Тому в сучасних умовах важливим є вивчення міжнародного досвіду захисту прав уповноваженої особи з якості з метою забезпечення прийняття неупередженого рішення відповідно до її посадових обов'язків, відносно видачі дозволу на випуск серії лікарського засобу та ін.

АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Положення про функції та роль фахівця, відповідального за якість продукції, було введено у 70-х роках Директивою 75/319/ЄЕС (розд. 22), а потім внесено до тексту GMP ЄС та надалі — у відповідні документи Конвенції фармацевтичних інспекцій та ВООЗ. Досвід низки країн Західної Європи передбачає персональну відповідальність одного або декількох співробітників підприємства з виробництва ліків за дотриманням всіх офіційних вимог та стандартів, що відносяться до якості продукції. За межами Європи аналогічне положення є в японських нормативних документах [2, 4].

ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ПРОБЛЕМИ

Документи ВООЗ, Європейського Співтовариства свідчать про те, що наявність уповноваженої особи з якості на підприємствах-виробниках ЛЗ є необхідною вимогою дотримання стандарту GMP, бо саме вона дає дозвіл на випуск серії лікарського засобу [8]. З погляду правил GMP положення про функції уповноваженої особи (УО) є розвитком одного з найважливіших принципів незалежності служби контролю якості від виробництва. Уповноважені особи несуть відповідальність не тільки перед їх працедавцями, але й перед компетентними органами з ліцензування та реєстрації, тому вивчення міжнародного досвіду з питань захисту їхніх прав на прийняття неупередженого рішення є запорукою якісного виконання ними своїх службових обов'язків.

ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Метою даної роботи було:

- опрацювати Директиви ЄС та інші європейські документи щодо діяльності уповноваженої особи з якості, її статусу та ролі;
- вивчити зв'язок між ліцензуванням діяльності з виробництва лікарських засобів та виконанням уповноваженою особою своїх посадових обов'язків;
- визначити переваги впровадження посади уповноваженої особи як найвищого контролера якості на підприємстві згідно з вимогами GMP;

- визначити ступінь, рівні та механізми захисту права уповноваженої особи на прийняття неупередженого рішення відносно видачі дозволу на подальшу реалізацію серії лікарського засобу.

ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

На початку 60-х років минулого століття, коли вимоги GMP ще не було чітко сформульовані, в Бельгії і Франції разом із службою якості відповідальність за якість продукції підприємства з виробництва лікарських засобів покладалася персонально на одну людину — відповідального фармацевта. З 1971 року посада уповноваженої особи на фармацевтичному підприємстві була введена у Великобританії [1, 6].

У 1975 році в Директиві 319/75/ЄЕС були вказані основні положення про роль і функції уповноваженої особи, а на початку 90-х років XX століття при ухваленні першого варіанту GMP ЄС посада уповноваженої особи на фармацевтичному підприємстві стала обов'язковою [2].

Положення про функцію УО є розвитком одного з найважливіших принципів GMP — незалежності служби контролю якості від виробництва.

Найважливішим обов'язком УО є свідчення того, що кожна серія готової продукції була проведена, проконтрольована і зберігалася відповідно до всіх встановлених законів і правил. На практиці це означає, в першу чергу, дотримання вимог GMP та умов ліцензування підприємства, а також відповідність готової продукції встановленим специфікаціям якості. Відносно зареєстрованих лікарських засобів необхідним є дотримання всіх положень реєстраційного дос'є.

Основні вимоги до випуску серії продукції наводяться в ліцензії на виробництво та реєстраційному дос'є.

Перед випуском в обіг уповноважена особа письмово засвідчує (сертифікує) дотримання вищевикладених офіційних вимог з кожної серії продукції, при цьому в межах ЄС серія, що супроводжується відповідним сертифікатом, не потребує повторного аналізу при перетині національних меж. Підпис УО в сертифікаті означає її персональну відповідальність у разі виявлення невідповідностей або дефектів в продукції.

Сертифікація серії УО заснована на знанні реєстраційних матеріалів, розумінні процесів та умов виробництва, довірі до працівників підприємства, огляді дос'є серії — протоколів та інших супровідних документів, зокрема результатів лабораторних випробувань зразків, а також на та-

ких елементах системи якості, як документація, самоінспекції та аудити, раптові перевірки тощо. Сертифікація серії у відсутності цих елементів дорівнює порушенню правил професійної поведінки. У разі нена належного виконання свого основного обов'язку уповноважена особа несе відповідальність перед законом не тільки як працівник підприємства, але й особисто.

Крім сертифікації і випуску серії, на багатьох підприємствах галузі уповноважена особа нерідко виконує інші обов'язки: зокрема, в країнах ЄС вона керує службою якості. У тих випадках, коли на підприємстві впроваджується або функціонує система управління якістю, наприклад, відповідно до стандарту ISO 9001: 2000, уповноважена особа відповідає за її підтримку [6].

Інакше кажучи, уповноважена особа є головним контролером з якості або арбітром в питаннях якості продукції.

Директива Комісії 91/356/ЄЕС від 13 червня 1991 р. «Про встановлення основних принципів і правил належної виробничої практики лікарських засобів для людини» дає посилання на те, що уповноважена особа (qualified person) — посадова особа, що передбачається статтею 21 Директиви 75/319/ЄЕС [2, 3].

Обов'язки управляючого і контролюючого персоналу, включаючи уповноважену особу, відповідальну за впровадження та виконання належної виробничої практики, повинні бути висловлені в посадових інструкціях. Ієрархічні відносини мають відображатися в організаційній схемі. Організаційні схеми і посадові інструкції слід затверджувати відповідно до внутрішнього розпорядку виробника.

Персонал, про який іде мова, повинен бути наділений достатніми повноваженнями, щоб правильно виконувати свої обов'язки.

У різних документах відповідна посада зветься по-різному: уповноважена особа, відповідальний фармацевт, кваліфікований фахівець, фармацевт із безпеки (продукції) [2, 5, 8]. У вітчизняній практиці ці функції покладено на заступника директора з якості [1].

Згідно з вимогами директиви 2001/83/ЄС Європейського парламенту та Ради ЄС від 6 листопада 2001 р. «Про узгодження законів співтовариства відносно лікарських препаратів для людини» у розділі IV «Виробництво та імпорт» зазначено, що для отримання ліцензії на виробництво лікарських субстанцій та готових продуктів, зокрема призначених для передреєстраційних клінічних випробувань заявник повинен виконати, зокрема, наступні вимоги: зобов'язаний мати в своєму розпорядженні принаймні одну уповноважену особу та забезпечи-

ти можливість їй виконувати свої обов'язки, наприклад, надати в її розпорядження всі необхідні засоби [7].

Прізвище цього фахівця, також як прізвища керівників виробничого відділу та контролю (забезпечення) якості, повинні бути вказані в ліцензії. Власник ліцензії зобов'язаний негайно інформувати ліцензійний орган або національне агентство з нормативного контролю ліків (або іншу компетентну організацію залежно від особливостей національного законодавства і регуляторної системи) про проведену заміну на даній посаді. Такий порядок забезпечує відносну незалежність уповноваженої особи не тільки від інших підрозділів підприємства, але й від його керівництва.

Національний орган, який видає ліцензію на право виробництва, повинен оцінити й схвалити представлені фірмою відомості відносно уповноваженої особи, маючи на увазі її професійну підготовку і практичний досвід роботи.

Співробітник, котрий обіймає посаду уповноваженої особи, повинен бути інформований про всі зміни на підприємстві, що можуть впливати на якість продукції. У разі виявлення фактів або сторін діяльності підприємства, не відповідних вимогам GMP, законодавчим положенням або нормативним актам, уповноважена особа зобов'язана повідомити про це вище керівництво компанії.

Держави-члени ЄС зі свого боку вживають всі належні заходи для гарантії того, що уповноважена особа, без шкоди її взаєминам з власником ліцензії на виробництво, несе відповідальність згідно з процедурами за виконання своїх службових обов'язків, та забезпечують їхнє виконання за допомогою впровадження відповідних адміністративних заходів або підпорядкування даних осіб професійному кодексу поведінки, крім того, вони можуть застосувати дисциплінарні заходи для тимчасового відчуження вказаних осіб при невиконанні ними своїх обов'язків.

З погляду державної системи забезпечення якості ліків підпис уповноваженої особи є обов'язковою умовою для випуску серії препарату з підприємства. Він не може бути замінений підписом, наприклад, керівника відділу якості, або керівником підприємства. Виходячи з цього, уповноважена особа, залишаючись співробітником фірми, є одночасно представником держави на підприємстві і несе персональну відповідальність перед державою за випуск якісної продукції.

Протягом першої половини минулого сторіччя в типовій структурі фармацевтичного підприємства службу якості було підпорядковано ви-

робничому відділу. З настанням ери GMP обидва підрозділи поставлено на один рівень і підпорядковано вищому керівництву фірми. Положення про уповноважену особу дозволяє зробити наступний важливий крок — досягти відносної незалежності служби якості також від керівництва компанії [1, 6].

На перший погляд може здатися, що в посаді уповноваженої особи немає особливої потреби, оскільки її функції в класичному варіанті організації контрольної служби на підприємстві виконує керівник відділу контролю якості. Проте більш детальне порівняння двох систем — класичної та сучасної — дозволяє виявити ряд переваг останньої.

У першому варіанті було дві можливості випуску субстандартної продукції за межі заводу. По-перше, керівництво підприємства могло дати вказівку про випуск, незважаючи на негативний висновок служби якості. По-друге, що траплялося частіше, керівництво підприємства чинило тиск на начальника відділу якості з тим, щоб останній випустив серію, що не повністю відповідає стандарту.

За нового порядку те й інше зробити значно важче. Згідно з положенням уповноважена особа — вища посада на підприємстві у сфері якості. Саме на цьому рівні ухвалюються остаточні рішення про придатність або непридатність серії, що не підлягають скасуванню вищим керівництвом фірми. Фірма сама визначає адміністративний рівень, на якому повинні ухвалюватися такі рішення (звичайно він знаходиться між начальником відділу якості і директором). Проте після того, як таке рішення ухвалено та задокументовано, будь-який інший підпис не може вважатися дійсним для випуску серії в продаж.

Чинити тиск на співробітника, котрий обіймає дану посаду, є неперспективним, оскільки він захищений законодавством: фірма не має права його звільнити, не поставивши до відома відповідний державний орган. При недотриманні цієї умови під загрозу ставиться збереження ліцензії на право виробництва. Такий порядок забезпечує необхідну незалежність даного фахівця від вищого керівництва підприємства навіть у випадках спроб тиску на нього з метою примусити до дій, несумісних з посадовими обов'язками.

У деяких країнах існує додатковий механізм надання підтримки фахівцям, які займають посаду уповноваженої особи. Йдеться про професійні асоціації, що об'єднують таких фахівців. У разі невинуватого звільнення кожний фахівець, котрий обіймав посаду уповноваженої особи, може розраховувати на моральну, юри-

дичну або інші форми підтримки своїх колег в особі відповідної асоціації. Разом з тим асоціація може відмовити в підтримці і морально засудити співробітника, який відступив від професійних або етичних норм в ході виконання відповідних обов'язків. При цьому, як підприємство при прийомі на роботу, так і ліцензійний орган при затвердженні, консультуються з асоціаціями стосовно персональних кандидатур. Асоціації також організовують курси підвищення кваліфікації для своїх членів, видають методичні матеріали. Прикладом може служити Королівське фармацевтичне товариство у Великобританії [1].

Завдяки належному виконанню обов'язків і функцій уповноваженою особою поєднуються в єдину систему правила GMP, порядок ліцензування виробничих підприємств і процес реєстрації лікарських засобів.

ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК

1. На основі вивчення Директив Європейського Союзу визначено, що наявність уповноваженої особи як вищої посади у сфері якості на підприємствах з виробництва лікарських засобів є обов'язковою умовою дотримання правил належної виробничої практики.
2. Уповноважена особа, залишаючись співробітником фірми, є одночасно представником держави на підприємстві і несе персональну відповідальність перед державою за випуск якісної продукції.
3. Прізвище уповноваженої особи узгоджується з ліцензійним органом та вноситься до ліцензії, що унеможливає її звільнення без обґрунтування причин та забезпечує відносну незалежність уповноваженої особи від її керівництва.
4. У деяких країнах існує додатковий механізм надання підтримки фахівцям, котрі займають посаду уповноваженої особи через професійні асоціації, які мають суттєвий вплив як на регуляторні органи країн, так і на власників підприємств.
5. Використання європейського досвіду захисту прав уповноваженої особи в Україні з метою забезпечення прийняття з її боку неупереджених рішень відносно видачі дозволу на випуск серії сприятиме підвищенню якості вітчизняних лікарських засобів.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Береговых В. В., Мешковский А. П. Нормирование фармацевтического производства. — М.: Ремедиум, 2001. — 527 с. ISBN 966-7632-47-6
2. Лицензирование в Европейском Союзе: фармацевтический сектор/Редакторы-составители В. А. Усенко, А. Л. Спасокукоцкий. — К.: МОРИОН Лтд, 1998. — 384 с. ISBN 966-95355-0-6
3. Надлежащая производственная практика лекарственных средств/Под ред. Н. А. Ляпунова, В. А. Загория, В. П. Георгиевского, Е. П. Безуглой. — К.: МОРИОН, 1999. — 896 с. ISBN 966-95355-7-3
4. Надлежащая производственная практика лекарственных средств. Активные фармацевтические ингредиенты. Готовые лекарственные средства. Руководства по качеству. Рекомендации PIC/S./Под ред. Н. А. Ляпунова, В. А. Загория, В. П. Георгиевского, Е. П. Безуглой. — К.: МОРИОН, 2001. — 472 с. ISBN 966-7632-43-1
5. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0: 2008. Лікарські засоби. Належна виробнича практика. — К.: МОРИОН, 2009. — 176 с.
6. Мешковский А. П. Роль уполномоченных лиц в фармацевтическом секторе/А. П. Мешковский. // Управление качеством в фармацевтике: Материалы IV наук. — практ. конф., Харків, 28 травня 2009 р./МОЗ України; Нац. фармацевт. ун — т. — Х., 2009. — С. 51–52
7. Фармацевтический сектор: основы современного законодательства в Европейском Союзе/Авторы-составители: Н. А. Ляпунов, В. А. Усенко, А. Л. Спасокукоцкий, Е. П. Безуглая. — К.: МОРИОН, 2002. — 96 с. ISBN 966-7632-52-0
8. Good manufacturing practices — Medicinal products for human and veterinary use/Volume 4/Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities. 1997-X, 143 pp. ISBN 92-828-2029-7.

УДК 615.12:342.98:658.562:659.018.8

А. Н. Мурашко

**ЕВРОПЕЙСКИЙ ОПЫТ ЗАЩИТЫ ПРАВ СПЕЦИАЛИСТА,
ОТВЕТСТВЕННОГО ЗА КАЧЕСТВО ПРОДУКЦИИ**

В Европейском Союзе должность уполномоченного лица на предприятиях по производству лекарственных средств является обязательным условием получения лицензии. Уполномоченное лицо несет персональную и профессиональную ответственность за то, что каждая серия конечного продукта произведена в соответствии с требованиями регистрации, правил GMP и всех соответствующих нормативных документов. Проведенный анализ европейского законодательства в отношении недопущения давления при принятии решений, связанных с профессиональной деятельностью, позволил определить уровни и механизмы защиты прав уполномоченного лица.

Ключевые слова: уполномоченное лицо по качеству; надлежащая производственная практика GMP; система качества; контроль качества; производство лекарственных средств

UDC 615.12: 342.98: 658.562: 659.018.8

A. M. Murashko

**EUROPEAN EXPERIENCE OF RIGHTS PROTECTION OF
PRODUCT QUALITY AUTHORIZED PERSON**

An availability of the authorized person of pharmaceutical enterprises is the obligatory condition for obtaining of the manufacturing license in European Union. The authorized person is responsible for conformance of every series of the finished product to standards, requirements of registration, GMP rules and another technical documentation. The performed analysis of the European legislation for exclusion of pressing of authorized person official responsibilities allowed to define the levels and mechanisms of rights protection of authorized person.

Keywords: quality authorized person; Good Manufacturing Practice; GMP; system of quality; quality control; production of medicines

Адреса для листування:

61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4.
Кафедра управління якістю НФаУ.
Тел: (057) 755–70–82.

Надійшла до редакції: 22.11.09