

А.А. Шеряков

СИСТЕМА РЕГИСТРАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

РУП «Центр экспертиз
и испытаний в здравоохранении»

Лекарственные средства (ЛС) во всем мире являются особой продукцией, которая может нанести вред здоровью человека при нарушении правил создания, испытания, производства, хранения, реализации и применения. Поэтому требуется введение жесткой государственной системы контроля за ЛС как таковыми и предприятиями, учреждениями и организациями, занятыми в процессе их обращения. Таким образом, контролироваться должны все стадии продвижения ЛС от его создания до потребления больным человеком.

После распада СССР, когда была полностью разрушена централизованная система контроля качества, возникли предпосылки для проникновения на потребительский рынок Республики Беларусь медицинской продукции и товаров народного потребления с сомнительными характеристиками. Штатная численность специалистов созданного в 1993 году Главного управления по фармации, медицинской технике и отдела регламентации и регистрации Министерства здравоохранения, которые осуществляли государственную регистрацию лекарственных средств, медицинской техники и государственную гигиеническую регистрацию товаров народного потребления, была невелика – между тем объем работы постоянно возрастал. 15 октября 1997 года Министерством здравоохранения было принято решение о создании государственного предприятия «Республиканский центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» (приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 250), утвержден его Устав, даны полномочия по утверждению штатного расписания и определены иные задачи административного характера.

Регистрация ЛС в странах Европейского Союза и СНГ осуществляется в

Агентствах лекарств или Центрах. Эти органы проводят все экспертные работы по регистрации, выписывают и выдают регистрационные удостоверения. Сама процедура регистрации в разных странах имеет мало различий.

В целях создания государственных гарантий получения населением безопасных, эффективных и качественных ЛС в Республике Беларусь создана контрольно-разрешительная система их допуска к промышленному производству и медицинскому применению, а также контроля за их обращением на территории страны.

Основной частью системы, регулирующей оборот ЛС, является государственная подсистема регистрации лекарственных средств. За основу этой системы в Республике Беларусь была принята модель, функции, принципы и правила работы Управления лекарственных средств и пищевых продуктов Министерства здравоохранения и социального обеспечения США (Food and Drug Administration), как самой старейшей системы в мире, наиболее полно охватывающей все вопросы обращения ЛС и позволяющей рассматривать их во взаимосвязи с биологически активными добавками к пище и иммунобиологическими препаратами.

Система регистрации ЛС включает:

- Министерство здравоохранения - орган, принимающий решения.
- РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» (ЦЭИЗ), осуществляющий подготовку проектов решений по вопросам допуска ЛС к промышленному производству и медицинскому применению и осуществляющий организационно-техническое обеспечение работы Фармакологического и Фармакопейного комитетов. Структура ЦЭИЗ приведена на рисунке 1.

Нормативные документы, используемые при регистрации ЛС:

1. Закон Республики Беларусь «О здравоохранении» от 18 июня 1993 г.
2. Закон Республики Беларусь «О лекарственных средствах» от 20 июля 2006 г.
3. Постановление Совета Министров Республики Беларусь от 20.06.2000 г. № 921 «Об утверждении положения о государст-

венной регистрации лекарственных средств и фармацевтических субстанций и положения о государственной регистрации

изделий медицинского назначения и медицинской техники”.



Рис.1. Структура РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

4. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 13 августа 1999 г. № 254 “Об утверждении правил проведения клинических испытаний лекарственных средств”.

5. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 25.06.1999 г. № 211 “О совершенствовании учета информации о побочных реакциях лекарственных средств”.

6. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 22.01.2001 г. № 2 “Об утверждении системы государственного контроля качества медицинских иммунобиологических препаратов”.

7. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 08.01.2002 г. №1 “Об утверждении положения о требованиях к документам на лекарственные средства и фармацевтические субстанции, заявляемые на государственную регистрацию (перерегистрацию)”.

Клинические испытания ЛС

С 1992 года в Беларуси начато проведение клинических испытаний ЛС на людях. В период 2004-2007 г.г. выполнено или находится в стадии завершения 76 таких испытаний, в том числе по 30 ЛС были назначены биоэквивалентные испытания. Кроме того, по 22 ЛС лечебно-профилактические учреждения принимали

участие в многоцентровых испытаниях, выполняемых сразу в нескольких странах. Всего за период с 1992 г. по 2007 г. прове-

дено 110 клинических испытаний оригинальных и 230 клинических испытаний генерических ЛС (табл.1).

Таблица 1 - Проведенные клинические испытания лекарственных средств

Год	Отечественные ЛС	Зарубежные ЛС	Количество испытаний ЛС	Оригинальные ЛС	Генерические ЛС
1992	0	1	1	0	1
1993	0	2	2	0	2
1994	4	3	7	5	2
1995	7	14	21	3	18
1996	9	5	14	6	8
1997	7	2	9	5	4
1998	6	17	23	4	19
1999	9	3	12	6	6
2000	31	9	40	11	29
2001	30	27	57	5	52
2002	17	14	31	9	22
2003	19	28	47	10	37
2004	5	1	6	2	4
2005	15	4	19	14	5
2006	19	9	28	17	11
2007	15	8	23	13	10
Всего	193	147	340	110	230

Имеются тенденции к росту числа проведенных биоэквивалентных (рисунок 4) и мультицентровых клинических испы-

таний (рисунок 5) в период с 1998 г. по 2007 г.

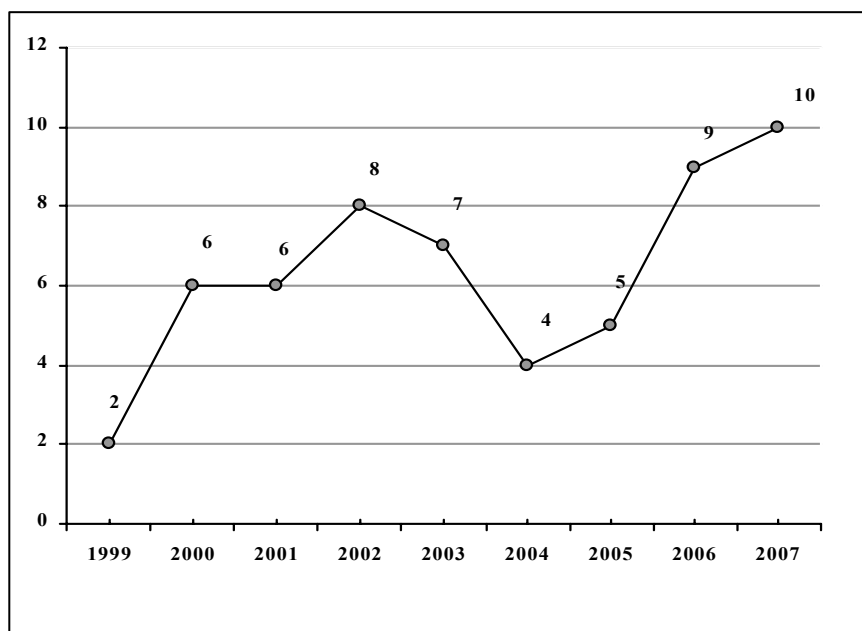


Рис. 4. Проведение биоэквивалентных испытаний лекарственных средств

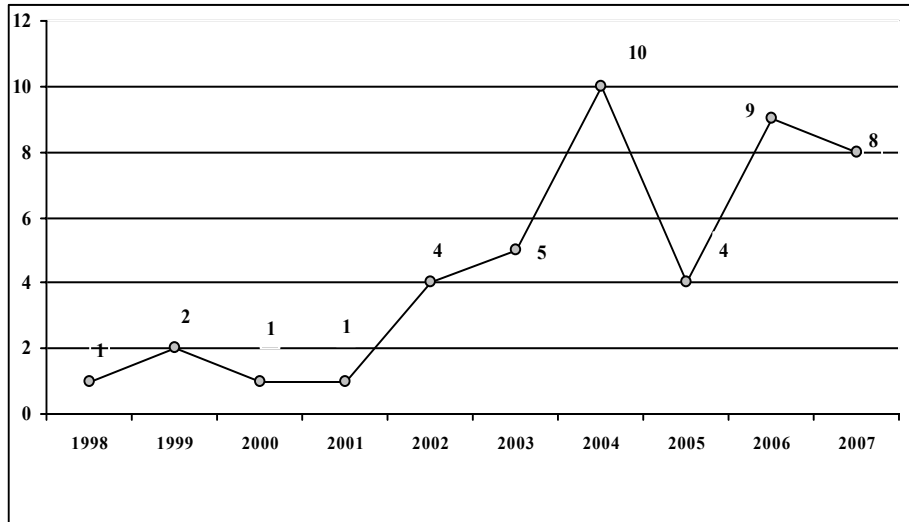


Рис.5. Мультицентровые клинические испытания лекарственных средств в Республике Беларусь 1998-2007 г.

В настоящее время проводится аккредитация ведущих лечебно-профилактических учреждений на право проведения клинических испытаний той или иной фармакотерапевтической группы лекарственных средств. При этом обязательно учитывается наличие современной аппаратуры и условий для их проведения, а также квалификационный уровень персонала. На сегодняшний день аккредитовано 53 лечебно-профилактических учреждения Республики Беларусь. Такое разрешение вписывается в лицензию учреждения и является официальным разрешением на их проведение. По мере появления возможностей у других учреждений их список будет пополняться. Однако за выявление нарушений при проведении испытаний клиники будут лишаться этого права.

Таким образом, нами избран путь введения в практику положительного списка клиник (где разрешается их проведение), а не отрицательного, когда публикуется список клиник, где их проводить запрещено.

Основными этапами государственной регистрации лекарственных средств является:

1. Прием от заявителя регистрационного досье.
2. Проведение экспертизы регистрационного досье.

3. Проведение в государственных организациях здравоохранения:

- биоэквивалентных испытаний генерических и (или) клинических испытаний оригинальных ЛС, впервые заявленных для государственной регистрации в Республике Беларусь или ранее зарегистрированных лекарственных средств, предлагаемых для медицинского применения по новым медицинским показаниям;

- апробации методик анализа лекарственных средств, впервые заявленных для государственной регистрации в Республике Беларусь, контроля за качеством лекарственных средств при назначении их клинических испытаний или апробации методик анализа лекарственных средств при их изменении (для государственной перерегистрации);

4. Проведение работниками системы Министерства здравоохранения в порядке, установленном Министерством здравоохранения, инспекционной проверки порядка осуществления промышленного производства лекарственного средства зарубежного производителя, впервые заявленного для государственной регистрации в Республике Беларусь (за исключением фармацевтических субстанций);

5. Принятие Министерством здравоохранения решения о государственной регистрации (перерегистрации) лекарственного средства (отказе в государственной реги-

страции (перерегистрации) лекарственного средства);

6. Внесение лекарственного средства в Государственный реестр, а также оформление и выдача регистрационного удостоверения на лекарственное средство по форме

согласно приложению к настоящему Положению.

Всего в Республике Беларусь по состоянию на 15.02.2008 г. зарегистрировано 6060 наименований ЛС (рис.2), из них отечественного производства 965, что составляет 16% (рис.3).

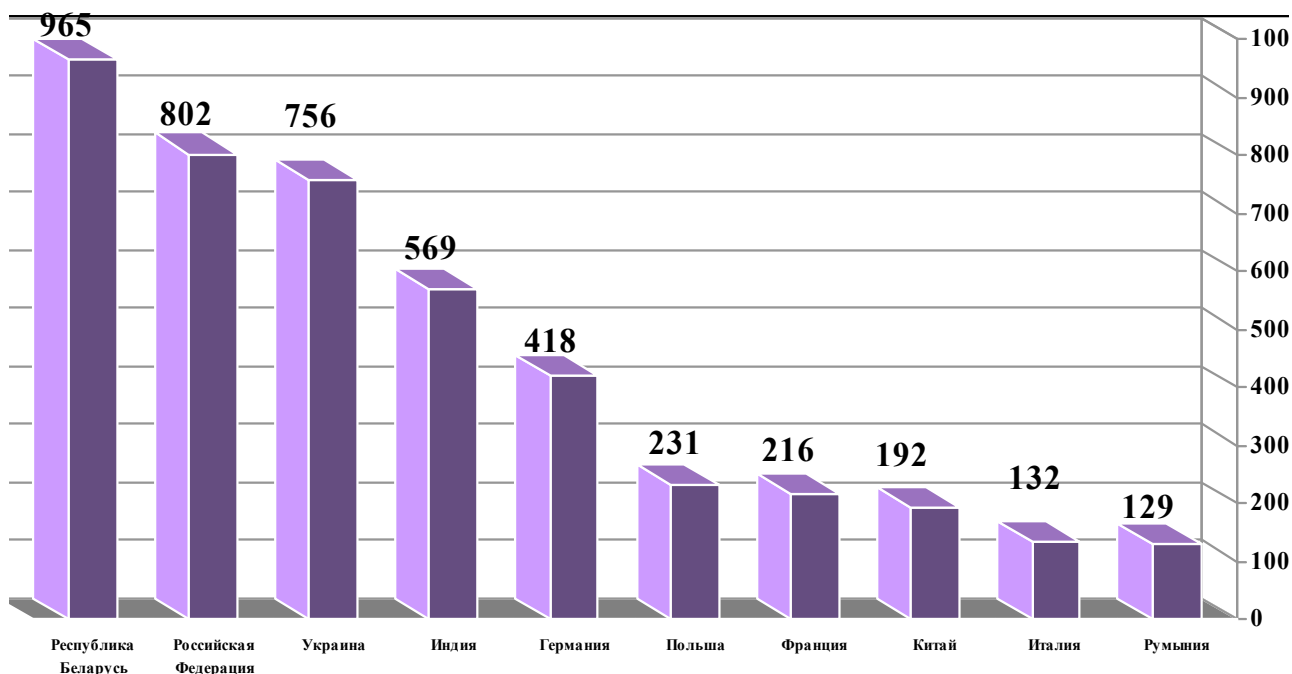


Рис. 2. Количество зарегистрированных ЛС в Республике Беларусь.

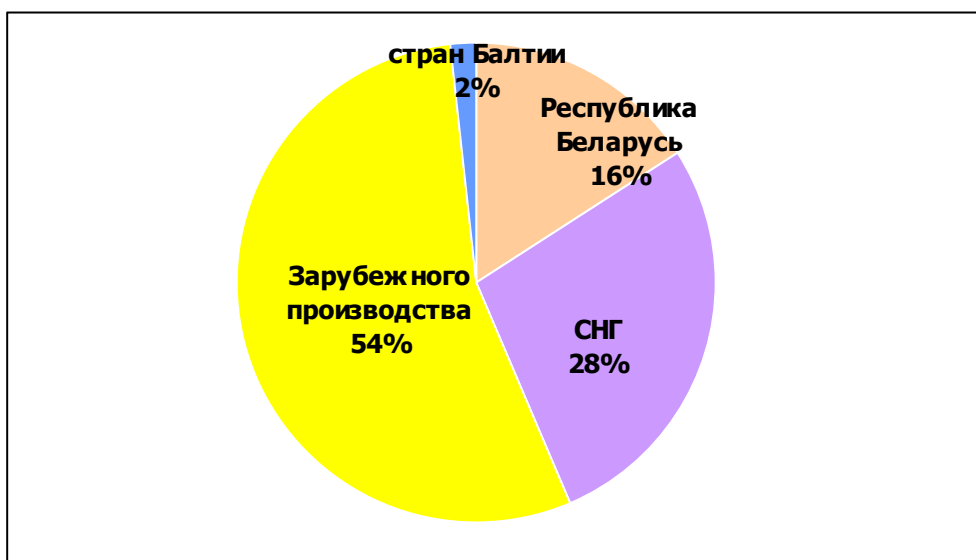


Рис. 3. Удельный вес ЛС отечественного и зарубежного производства, зарегистрированных в Республике Беларусь

Важным разделом работы является проведение стандартизации ЛС. Рассмотрена и утверждена только за 2007 год 271 фармакопейная статья на отечественные ЛС, а также одобрена нормативная документация по контролю качества всех зарубежных ЛС, зарегистрированных в Беларуси, что позволяет оперативно, при необходимости, провести контроль их качества при поступлении в страну.

На стадии проведения экспертизы регистрационного досье производится отработка воспроизводимости методик анализа ЛС. Такой проверке подвергаются ЛС, впервые выходящие на рынок Беларуси, как зарубежные так и отечественные. При этом оценивается их качество. Это позволяет проводить процесс регистрации более объективно.

С целью усиления контроля качества ЛС при их регистрации, воспроизводимости представляемых методик анализа ЛС, а также оптимизации организационно-методического руководства контрольно-аналитическими лабораториями страны и разработки основных нормативных правовых актов в области контроля качества ЛС в 1999 году в состав Центра вошла Республиканская контрольно-аналитическая лаборатория (РКАЛ) (ранее – подразделение РУП “БелФармация”). Ежегодно РКАЛ проводит контроль качества более 21 000 партий ЛС, поступающих на фармацевтический рынок страны. Показателем ее работы является тот факт, что с 2004 года поступление фальсифицированных ЛС на территорию Республики Беларусь не отмечалось

Лаборатория фармакопейного и фармацевтического анализа (ЛФФА) создана относительно недавно – в 2006 году. На специалистов ЛФФА возложена фармацевтическая экспертиза нормативных документов по контролю качества ЛС при регистрации (перерегистрации); за этот период проведено более 2000 апробаций методик анализа ЛС.

Учет и анализ побочных реакций ЛС.

По учету и анализу побочных реакций ЛС с 1999 года начата работа, когда приказом Министерства здравоохранения была утверждена форма информационного сообще-

щения о выявлении таких реакций. Кроме того, периодически доводятся до сведения медицинской и фармацевтической общности сведения о побочных реакциях ЛС, изъятию их из продажи или введению ограничений по применению в других странах. С января 2006 года Республика Беларусь была включена в Международную программу мониторинга безопасности ЛС Всемирной Организации Здравоохранения, как страна - участница под 79 номером.

Информационная работа. Своевременное и качественное доведение до сведения потребителей (врачей и фармацевтов) сведений о ЛС, позволяет повысить качество медицинской и лекарственной помощи населению. С этой целью создана и распространяется электронная база данных по зарегистрированным и разрешенным к применению ЛС. В начале 2000 года впервые был издан государственный реестр лекарственных средств, разрешенных к медицинскому применению в Республике Беларусь. На 1 января 2008 года подготовлено к изданию уже восьмой выпуск.

РУП “ЦЭИЗ” имеет в интернете свой сайт, в котором размещена вся информация о работе центра, а также другая информация по отдельным направлениям деятельности контрольно-разрешительной системы Министерства здравоохранения и регистрации ЛС, вопросов их качества.

В соответствии с государственной программой “Электронная Беларусь” специалистами РУП “Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении” разработаны и внедрены следующие Государственные информационные ресурсы:

1. Реестр лекарственных средств Республики Беларусь;
2. Реестр медицинской техники и изделий медицинского назначения Республики Беларусь;
3. Государственный гигиенический регистр Республики Беларусь;
4. Ввоз, вывоз, транзит наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров;
5. Ввоз медицинской техники и изделий медицинского назначения;

6. Аккредитация баз для проведения испытаний лекарственных средств;
7. Сайт УП “Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении”;
8. Экспертиза рекламных материалов;
9. Контрольно-аналитическая лаборатория.

С января 2005 года выходит ежемесячный информационно-аналитический и научно-практический журнал “Новости экспертизы и регистрации”. Что касается фундаментальных проектов, в 2006 году был издан первый том Государственной фармакопеи Республики Беларусь “Общие методы контроля качества лекарственных средств”; в настоящее время готовится к печати том II “Общие и частные фармакопейные статьи”.

Международное сотрудничество:

- Соглашение между Министерством здравоохранения Республики Беларусь и Министерством здравоохранения Российской Федерации о сотрудничестве в области регистрации, стандартизации и контроля качества лекарственных средств (подписано в г. Москве 12 марта 1999 г.);
- Соглашение между Министерством здравоохранения Республики Беларусь и Министерством здравоохранения Республики Молдова о сотрудничестве в области регистрации, стандартизации и контроля качества лекарственных средств (подписано в г. Минске 5 октября 2005 г.)
- Подготовлено к подписанию Соглашение между Правительством Республики Беларусь и Правительством Российской Федерации о развитии сотрудничества в области производства и взаимопоставок лекарственных средств и Соглашение о сотрудничестве в борьбе с обращением фальсифицированных лекарственных средств между странами СНГ.

Представители Центра являются членами Межгосударственной комиссии стран СНГ, принимают постоянное участие в ее заседаниях и разработке нормативных правовых актов. В январе 2007 года Республика Беларусь была принята в Европейскую Фармакопею в качестве наблюдателя.

Сегодня, как и 10 лет назад, специалисты РУП “Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении” делают все возможное, чтобы обеспечить безопасность, эффективность и качество лекарственных средств, изделий медицинского назначения, медицинской техники, а также другой продукции, использование которой может тем или иным образом отразиться на здоровье человека.

Поступила 05.03.2008 г.

И.И. Логовой

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНВЕСТИЦИЙ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКУЮ ОТРАСЛЬ НА ПРИМЕРЕ СП ООО «ФАРМЛЭНД»

СП ООО «Фармлэнд»

СП ООО «Фармлэнд» - одно из первых частных производственных фармацевтических предприятий, созданных с участием иностранного капитала. Белорусско-голландское СП «Фармлэнд» работает с февраля 1998 года, и в этом году ему исполняется 10 лет.

Предприятие создано на базе арендуемой производственной площадки РУП «Несвижский завод медпрепаратов». Базовым направлением явилось производство инфузионных растворов в ПВХ-контейнерах – первое в странах СНГ - расчетным объемом 330 000 упаковок в месяц. Сегодня мы производим 900 000 упаковок в месяц.

Первоначальный Уставный фонд предприятия составлял 248 тыс. долларов США:

«Джолин» Нидерланды – 123 000 долларов США в виде оборудования,

Несвижский завод медпрепаратов – 55 000 долларов США в виде денежного вклада,

СП ООО «ЛЭМ» - 70 000 долларов США в виде денежного вклада (рис. 1).