

Долголикova А. Н.

**НОВОЕ В НОРМАТИВНО-ПРАВОВОМ РЕГУЛИРОВАНИИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ПРАВОПРИМЕНИТЕЛЬНОЙ
ПРАКТИКЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

*Консультант управления фармацевтической инспекции
и организации лекарственного обеспечения Министерства здравоохранения
Республики Беларусь*

По традиции проведения общественно значимых мероприятий в области здравоохранения, особенно в такой специфичной, но важной для всех членов общества сфере как «лекарство», объективная и своевременная информация регуляторного органа о развитии и совершенствовании фармацевтического рынка Беларуси на современном этапе, о «новых правилах игры» и новых возможностях на этом рынке всегда не менее важна, чем сама постоянная и напряженная работа всей системы государственного регулирования сферы обращения лекарственных средств.

Сравнительно недавно в нашей стране произошло значительное событие для всех нас, связавших свою судьбу с «фармацевтикой». За исторически короткий период действия Закона Республики Беларусь «О лекарственных средствах» (с 2006 г.) разработан и принят новый Закон Республики Беларусь «О внесении изменений и дополнений в Закон Республики Беларусь «О лекарственных средствах», вступивший в силу с мая 2015 г., содержащий новые современные нормы и требования.

Большинство нововведений, принятых фактически новой редакцией нашего Закона «О лекарственных средствах», уже доказали свою эффективность в практике регулирования обращения лекарственных средств в зарубежных странах, которые имеют строгую регуляторную систему, в том числе систему принятия мер лицензионного, административного и уголовного законодательства за нарушения в этой сфере: странах Европейского союза, США и других. Разработка нового законопроекта осуществлялась также с учетом анализа практики приме-

нения действующего Закона Республики Беларусь «О лекарственных средствах», рекомендаций Всемирной организации здравоохранения, опыта международного сотрудничества в рамках Евразийского экономического пространства.

Для обеспечения работы регуляторных механизмов на практике в развитие норм Закона в 2015 г. была разработана и принята стройная иерархия «подзаконных» нормативных документов, которыми устанавливаются требования к сфере обращения лекарственных средств на всех этапах от разработки, производства и контроля качества до реализации и медицинского применения пациентами.

Во исполнение Плана мероприятий по реализации статьи 2 Закона Республики Беларусь от 17 ноября 2014 г. «О внесении изменений и дополнений в Закон Республики Беларусь «О лекарственных средствах», утвержденного заместителем Премьер-министра Республики Беларусь А. А. Тозиком 25.11.2014 г. Министерством здравоохранения был разработан ряд проектов новых постановлений Совета Министров, определяющих:

- структуру, порядок формирования и ведения Государственного реестра лекарственных средств Республики Беларусь;
- порядок и условия государственной регистрации (подтверждения государственной регистрации) лекарственных средств, внесения изменений в регистрационное досье;
- перечень документов, составляющих регистрационное досье, представляемых для государственной регистрации лекарственных средств.

Одновременно были приведены в соответствие либо признаны утратившими силу в связи с принятием новой редакции Закона следующие постановления Совета Министров Республики Беларусь:

– от 2 сентября 2008 г. № 1269 «Об утверждении Положения о государственной регистрации (перерегистрации) лекарственных средств и фармацевтических субстанций и Положения о государственной регистрации (перерегистрации) изделий медицинского назначения и медицинской техники»;

– от 22 декабря 2009 г. № 1677 «О порядке государственного контроля за качеством лекарственных средств, об утверждении Положения о порядке хранения, транспортировки, изъятия из обращения, возврата производителю или поставщику, уничтожения лекарственных средств, дополнении, изменении и признании утратившими силу некоторых постановлений Совета Министров Республики Беларусь»;

– от 28 октября 2011 г. № 1446 «О некоторых вопросах Министерства здравоохранения и мерах по реализации Указа Президента Республики Беларусь от 11 августа 2011 г. № 360»;

– от 17 февраля 2012 г. № 156 «Об утверждении единого перечня административных процедур, осуществляемых государственными органами и иными организациями в отношении юридических лиц и индивидуальных предпринимателей, внесении дополнения в постановление Совета Министров Республики Беларусь от 14 февраля 2009 г. № 193 и признании утратившими силу некоторых постановлений Совета Министров Республики Беларусь»

Наряду с проектами постановлений Правительства разработаны и приняты новые постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь, предусматривающие определение (установление):

- порядка отнесения лекарственных средств к списку «А» и условий ведения этого списка;

- требований к документам, составляющим регистрационное досье, на лекарственные средства, фармацевтические субстанции, представляемые для государственной регистрации (подтверждения государственной регистрации), и документам, представляемым для внесения изменений в регистрационное досье на ранее зарегистрированное лекарственное средство (фармацевтическую субстанцию);

- критериев, предъявляемых к торговым названиям лекарственных средств, представляемых для государственной регистрации;

Надлежащей практики фармаконадзора;

- порядка организации системы фармаконадзора;

- порядка контроля производителей на предмет соответствия требованиям Надлежащей практики фармаконадзора;

- порядка и условий инспектирования промышленного производства лекарственных средств на предмет соответствия требованиям Надлежащей производственной практики;

- порядка выдачи документа, подтверждающего соответствие промышленного производства лекарственных средств требованиям Надлежащей производственной практики;

- порядка и условий инспектирования аптечного изготовления лекарственных средств на предмет соответствия требованиям Надлежащей аптечной практики и требованиям Государственной Фармакопеи Республики Беларусь;

- порядка и условий инспектирования клинических испытаний лекарственных средств на предмет соответствия требованиям Надлежащей клинической практики;

- случаев и порядка розничной реализации лекарственных средств в местах проведения международных тематических выставок, международных спортивных и культурно-массовых мероприятий;

- порядка и условий информирования медицинских и фармацевтических работников о лекарственных средствах, включенных в Государственный реестр лекарственных средств Республики Беларусь, представителями производителей лекарственных средств.

Кроме того, были актуализированы, либо признаны утратившими силу следующие нормативные правовые акты Министерства здравоохранения Республики Беларусь:

- постановление от 10 апреля 2000 г. № 5 «Об утверждении Положения об инспектировании производств зарубежных предприятий (фирм) специалистами Министерства здравоохранения и предприятий, учреждений, организаций системы Министерства здравоохранения Республики Беларусь» (утратило силу в части инспектирования зарубежных производителей лекарственных средств);

- постановление от 14 августа 2000 г. № 35 «О контроле качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптеках» (утратило силу);

– постановление от 27 декабря 2006 г. № 120 «Об утверждении надлежащей аптечной практики»;

– постановление от 28 марта 2008 г. № 55 «Об утверждении положения о комитете по этике»;

– постановление от 20 марта 2008 г. № 52 «Об утверждении инструкции о порядке представления информации о выявленных побочных реакциях на лекарственные средства и контроля за побочными реакциями на лекарственные средства» (утратило силу);

Постановление от 7 мая 2009 г. № 50 «О некоторых вопросах проведения клинических испытаний лекарственных средств»;

– постановление от 8 мая 2009 г. № 52 «О требованиях к документам на лекарственные средства, фармацевтические субстанции, заявляемые на государственную регистрацию (перерегистрацию), и документам, представляемым для внесения изменений в регистрационное досье на лекарственное средство (фармацевтическую субстанцию), ранее зарегистрированное в Республике Беларусь, и о признании утратившим силу постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 21 ноября 2008 г. № 199» (утратило силу);

– приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 23 июня 2009 г. № 610 «Об утверждении Инструкции о проведении экспертизы документов регистрационного досье на лекарственное средство, фармацевтическую субстанцию и документов, представляемых для внесения изменений в регистрационное досье ранее зарегистрированного лекарственного средства, фармацевтической субстанции».

В новой редакции Закона Республики Беларусь «О лекарственных средствах» значительное внимание уделено закреплению обязательных норм по обеспечению эффективности, качества и безопасности лекарственных средств. В частности, впервые статья 17 Закона «Промышленное производство лекарственных средств» дополнена новой нормой, согласно которой в нашей стране запрещается промышленное производство лекарственных средств при несоответствии требованиям Надлежащей производственной практики (GMP), утверждаемой Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

Этой же статьей определено, что соответствие производства требованиям GMP подтверждается документом, выдаваемым Министерством здравоохранения Республики Беларусь по результатам инспектирования предприятия осуществляемого в порядке и на условиях, определяемых Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

Таким образом, новой редакцией Закона Республики Беларусь «О лекарственных средствах» фактически введена процедура обязательного подтверждения соответствия производства лекарственных средств, осуществляемого белорусскими предприятиями-производителями, на соответствие требованиям GMP.

В развитие этих норм принято постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 23.04.2015 г. № 54 «Об утверждении Инструкции о порядке и условиях инспектирования промышленного производства лекарственных средств на соответствие требованиям Надлежащей производственной практики». Также в установленном порядке внесено дополнение в постановле-

ние Совета Министров Республики Беларусь от 17.02.2012 г. № 156 «Об утверждении единого перечня административных процедур, осуществляемых государственными органами и иными организациями в отношении юридических лиц...» пунктом 10.36 «Выдача (продление срока действия, внесение изменений, выдача дубликата) сертификата соответствия производства лекарственного средства требованиям Надлежащей производственной практики (GMP)», согласно которому Министерство здравоохранения Республики Беларусь осуществляет выдачу сертификатов GMP сроком действия 3 года производителям лекарственных средств.

***Справочно.** Согласно законодательству нашей страны о техническом нормировании и стандартизации до вступления в силу названных нормативных документов, сертификация производства осуществлялась на добровольной основе и проводилась по заявительному принципу по совместной процедуре с Государственным комитетом по стандартизации Республики Беларусь (далее — Госстандарт) после инспектирования производства специалистами Минздрава совместно со специалистами Госстандарта. В течение 8-летнего опыта совместной работы с Госстандартом по GMP-сертификации в системе Минздрава появился достаточный ресурс квалифицированных инспекторов, способных справиться с поставленной задачей.*

Безусловно, что все инспекторы регулярно проходят обучение по Надлежащей производственной практике и по правилам инспектирования предприятий на соответствие GMP в рамках плана сотрудничества с Европейским региональным Бюро Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и с международной неправительственной организацией Схема сотрудничества фармацевтических инспекций (PIC/S).

В настоящее время Минздравом продолжается напряженная работа по инспектированию отечественных предприятий-производителей лекарственных средств. Составлен план-график до конца 2016 г., утвержденный Министром здравоохранения В. И. Жарко, в который включены производственные участки (50) отечественных производителей, не имеющие сертификатов GMP. Инспектирование проводится по уведомительному принципу на основании приказа Минздрава группой инспекторов из числа специалистов УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», а в случае необходимости, специалистов управления фармацевтической инспекции и организации лекарственного обеспечения Минздрава.

Рассмотрение отчетов об инспектировании и принятие решения о соответствии или несоответствии производства требованиям Надлежащей производственной практики, а также о выдаче или отказе в выдаче сертификата GMP осуществляется Минздравом.

В Республике Беларусь документ «Надлежащая производственная практика (GMP)» впервые был принят в 2004 г. в формате государственного стандарта. В 2007 г. GMP была утверждена постановлением Министерства здравоохранения, а с 2013 г. в Республике Беларусь действует новая редакция правил GMP в виде технического кодекса установившейся практики (ТКП) 030-2013 (020040) «Надлежащая производственная практика», утвержденного постановлением

Минздрава от 17.01.2013 г. № 6. Данный документ был приведен в соответствии с последними изменениями в правилах производства лекарственных средств Евросоюза. В нем появился новый раздел, регулирующий производство фармацевтических субстанций (АФИ), раскрываются новые понятия «фармацевтическая система качества», «управление рисками» и другие нововведения.

Производство зарубежных лекарственных средств также подлежит подтверждению его соответствия требованиям GMP. Инспектирование зарубежного производства проводится в процессе государственной регистрации лекарственного средства, а также в отдельных случаях выявления некачественных лекарственных средств и осуществляется согласно новому постановлению Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 14.05.2015 г. № 72 «Об утверждении Инструкции о случаях и порядке инспектирования промышленного производства лекарственных средств (признанных некачественными лекарственных средств) на предмет соответствия требованиям Надлежащей производственной практики».

Новые нормы законодательства предусматривают также меры, которые должны быть приняты в случаях несоответствия промышленного производства требованиям Надлежащей производственной практики:

- отказ в государственной регистрации лекарственного средства (как отечественного, так и зарубежного) при несоответствии его производства GMP;
- приостановка действия регистрационного удостоверения при выявлении несоответствия его производства требованиям GMP;
- внеплановое инспектирование производства при выявлении некачественных лекарственных средств (как отечественного, так и зарубежного).

Принятие новой редакции Закона «О лекарственных средствах» в части норм обязательного соответствия GMP является хорошим стимулом для предприятий. Речь идет не только о технической модернизации — очень многое в нашей стране уже сделано. По состоянию на 1.03.2016 г. 17 (из 32) предприятий-производителей лекарственных средств Республики Беларусь получили сертификаты соответствия требованиям Надлежащей производственной практики (GMP) на 48 производственных участков.

В первую очередь речь идет о качественно новом уровне подходов в организации действующих производств: валидации процессов на основе анализа рисков, непрерывному обучению персонала, повышению требований к поставщикам АФИ и другого сырья, совершенствованию контроля качества, документирования и т. д. Очевидно также, что соответствие производства требованиям GMP — это универсальное условие для интеграции отечественных производителей в систему международной торговли, в первую очередь для формирования единого фармацевтического рынка в рамках Евразийского экономического пространства.

В Законе Республики Беларусь «О лекарственных средствах» нам удалось по-новому изложить понятия «система контроля качества лекарственных средств» и «надзор за условиями промышленного производства, аптечного изготовления, реализации, хранения, транспортировки и медицинского применения в организациях здравоохранения лекарственных средств». Развитие и соблюдение этих норм крайне важны для государственного регулирования лекарственных средств, находящихся на этапе реализации на фармацевтическом рынке.

Согласно новой редакции Закона основными задачами надзора за обращением лекарственных средств являются предотвращение поступления в обращение и своевременное изъятие из обращения некачественных и фальсифицированных лекарственных средств, их уничтожение либо возврат производителю или поставщику в целях обеспечения населения и организаций здравоохранения безопасными, эффективными и качественными лекарственными средствами.

Справочно. В настоящее время система государственного контроля и надзора за деятельностью субъектов хозяйствования Республики Беларусь определена Указом Президента Республики Беларусь от 16.10.2009 г. № 510 «О совершенствовании контрольной (надзорной) деятельности в Республике Беларусь». Этим же указом регулируются общие подходы по организации надзора за субъектами фармацевтического рынка нашей страны и определены «сферы контрольной (надзорной) деятельности Министерства здравоохранения Республики Беларусь:

- надзор за условиями промышленного производства, аптечного изготовления, реализации, хранения, транспортировки и медицинского применения в организациях здравоохранения лекарственных средств);
- контроль за качеством медицинской помощи;
- осуществление государственного санитарного надзора за соблюдением проверяемыми субъектами санитарно-эпидемиологического законодательства».

В рамках надзора за условиями промышленного производства, аптечного изготовления, реализации, хранения, транспортировки и медицинского применения в организациях здравоохранения лекарственных средств управлением фармацевтической инспекции и организации лекарственного обеспечения Минздрава организовано проведение мониторингов, плановых и внеплановых проверок, а также профилактических мероприятий в виде рабочих совещаний, обучающих семинаров, консультаций. В 2015 г. проверками были охвачены 102 организации, в т. ч. планово — 32 организации, внепланово — 70 организаций (в их составе проверена фармацевтическая деятельность более 500 аптек, 70 аптечных складов, 2 предприятий по промышленному производству лекарственных средств.

В целях пресечения нарушений законодательства, регулирующего обращение лекарственных средств были приняты следующие меры:

- подготовлено и направлено более 150 предписаний об устранении нарушений в установленные сроки, проведены контрольные оценки;
- внесены предложения на рассмотрение Коллегий Министерство здравоохранения по приостановлению действия лицензий на фармацевтическую деятельность 39 аптек и 6 аптечных складов;
- прекращено действие лицензии 1 субъекта хозяйствования (3 аптеки).

В новой редакции Закона Республики Беларусь «О лекарственных средствах» сохранена ключевая норма о том, что каждая серия (партия) зарегистрированного лекарственного средства, до поступления в реализацию, а также лекарственные средства, находящиеся в обращении, подлежат проверке в испытательных лабораториях, аккредитованных в установленном порядке для испытаний качества лекарственных средств.

Вместе с тем новой редакцией Инструкции о порядке проверки качества зарегистрированных в Республике Беларусь лекарственных средств до поступления в реализацию, а также лекарственных средств, находящихся в обращении на территории Республики Беларусь, утвержденной постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 01.03.2010 № 20 (в редакции от 11.05.2015 г.) введена новая норма, согласно которой для лекарственных средств, произведенных на предприятиях или на участках, сертифицированных на соответствие требованиям Надлежащей производственной практики (GMP), процедура контроля качества упрощена.

Кроме того, расширен перечень аккредитованных испытательных лабораторий за счет лабораторий предприятий-производителей лекарственных средств, которые имеют сертификат GMP.

Законом введена, также новая норма о контроле качества лекарственных средств аптечного изготовления со стороны испытательных лабораторий, порядок осуществления которого определен постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 17.04.2015 г. № 51 «Об утверждении Инструкции о случаях и порядке инспектирования аптечного изготовления лекарственных средств на предмет соответствия требованиям Надлежащей аптечной практики и требованиям Государственной фармакопеи Республики Беларусь».

Справочно. В Республике Беларусь имеется 14 Испытательных лабораторий системы Министерства здравоохранения Республики Беларусь аккредитованных в системе аккредитации Республики Беларусь для испытаний лекарственных средств на независимость и техническую компетентность. Из них 2 лаборатории получили международное признание:

– Республиканская контрольно-аналитическая лаборатория УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» прошла преквалификацию ВОЗ и подтвердила свой статус в 2015 г.;

– лаборатория фармацевтического и фармакопейного анализа УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» в 2014 г. получила аттестат Европейского директората по качеству медицинской продукции на соответствие ИСО 17025.

Согласно новой редакции Закона «О лекарственных средствах» значительные изменения и актуализацию претерпели статьи, регулирующие осуществление государственной регистрации лекарственных средств. В частности, изменился срок действия регистрационного удостоверения на лекарственное средство — бессрочно, вместо 5 лет, предусмотренных ранее. На впервые регистрируемое лекарственное средство после первого пятилетнего срока регистрации введена процедура подтверждения государственной регистрации с выдачей бессрочного регистрационного удостоверения. Впервые в нашей стране введена процедура регистрации предельных отпускных цен производителей на лекарственные средства как отечественного, так и зарубежного производства при их государственной регистрации.

Реализация этих норм на практике осуществляется согласно новому постановлению Совета Министров Республики Беларусь от 01.04.2015 № 254 «О государственной регистрации (подтверждении государственной регистрации) ле-

карственных средств и фармацевтических субстанций и внесении изменений и дополнений в постановление Совета Министров Республики Беларусь от 2.09.2008 г. № 1269.». Данным постановлением утверждены:

- Положение о порядке и условиях государственной регистрации (подтверждения государственной регистрации) лекарственных средств и фармацевтических субстанций, внесения изменений в регистрационное досье;
- Положение о порядке выдачи регистрационного удостоверения на лекарственное средство и фармацевтическую субстанцию;
- Положение о структуре, порядке формирования и ведения Государственного реестра лекарственных средств Республики Беларусь.

В свою очередь, постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 23.04.2015 г. № 55 «О некоторых мерах по реализации постановления Совета Министров Республики Беларусь от 01.04.2015 № 254» принята Инструкция о порядке организации и проведения комплекса предварительных технических работ, связанных с проведением экспертиз, инспектирования промышленного производства лекарственных средств и фармацевтических субстанций, испытаний и других исследований, предшествующих государственной регистрации (подтверждению государственной регистрации) лекарственных средств и фармацевтических субстанций, внесению изменений в регистрационное досье на лекарственное средство, фармацевтическую субстанцию, ранее зарегистрированные в Республике Беларусь.

Впервые Законом Республики Беларусь «О лекарственных средствах» уделяется значительное внимание вопросам организации современных клинических испытаний лекарственных средств, осуществлению контроля за их проведением, а также вопросам контроля эффективности и безопасности лекарственных средств в пострегистрационном периоде.

Так, постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 17.04.2015 г. № 46 «Об утверждении Инструкции о порядке и условиях инспектирования клинических испытаний лекарственных средств на предмет соответствия требованиям Надлежащей клинической практики» впервые в Республике Беларусь установлено, что инспектирование клинического испытания назначается при проведении республиканским унитарным предприятием «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» комплекса предварительных технических работ, связанных с проведением экспертиз, предшествующих государственной регистрации (подтверждению государственной регистрации) лекарственного средства, при проведении клинического испытания оригинального лекарственного средства на территории Республики Беларусь, не входящего в клинические протоколы, и в ряде других случаев, связанных с высоким риском причинения вреда жизни и здоровью пациентов.

Впервые Законом Республики Беларусь «О лекарственных средствах» определена система фармаконадзора и порядок осуществления фармаконадзора в нашей стране.

Согласно новому постановлению Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 20.05.2015 г. № 75 «Об утверждении Инструкции о порядке организации системы фармаконадзора и порядке контроля производителей лекар-

ственных средств на предмет соответствия организации и функционирования системы фармаконадзора требованиям «Надлежащей практики фармаконадзора», основными задачами системы фармаконадзора являются:

- осуществление действий, направленных на обеспечение безопасности лекарственных средств, зарегистрированных в Республике Беларусь;
- своевременное выявление всех изменений в соотношении пользы и риска лекарственных средств;
- обеспечение применения лекарственных средств при условии превышения пользы над риском;
- реализация мер по обеспечению населения Республики Беларусь безопасными, эффективными и качественными лекарственными средствами.

В целях реализации мероприятий фармаконадзора на практике также впервые в нашей стране специалистами РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» разработан технический кодекс установившейся практики (ТКП) «Надлежащая практика фармаконадзора», утвержденный постановлением Минздрава от 04.06.2016 г. № 80 и определяющий весь комплекс работ в данной области.

Министерством здравоохранения Республики Беларусь в текущем году продолжена работа по совершенствованию государственного регулирования сферы обращения лекарственных средств в связи с принятием Указа Президента Республики Беларусь от 26.11.2015 г. № 475 «О внесении изменений и дополнений в указы Президента Республики Беларусь», которым внесены изменения и дополнения в указ Президента Республики Беларусь от 01.09.2010 г. № 450 «О лицензировании отдельных видов деятельности», а также значительная работа по гармонизации требований законодательства, регулирующего обращение лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза.