

НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ ПРОИЗВОДСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ВЕТЕРИНАРИИ

А.А. Дельцов^{1*}, доктор ветеринарных наук,
И.В. Косова², доктор фармацевтических наук, профессор

¹Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии
им. К.И. Скрябина; Российская Федерация, 109472, Москва, ул. академика Скрябина, д.23;

²Российский университет дружбы народов;
Российская Федерация, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Инновационная модель развития российской фармацевтической промышленности предусматривает переход на международные стандарты, на которых базируются фармацевтическое производство и наука. Производство лекарственных средств (ЛС) для ветеринарии в России является лицензируемым видом деятельности и регулируется федеральными законами и ГОСТами. Мировые разработчики и производители ЛС в настоящее время ориентируются на рекомендации Руководства Европейского Союза «EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use». Представлен сравнительный анализ нормативно-правового регулирования производства ЛС для ветеринарии и ЛС для медицинского применения в процессе перехода на европейскую систему норм, правил и указаний при производстве ЛС – GMP. Рассматриваются также несовершенства данной системы, что приводит к затруднениям в условиях нынешнего законодательства РФ.

Ключевые слова: лекарственные средства, фармацевтический рынок, ветеринария, производство лекарственных средств.

*E-mail: deltsov-81@mail.ru

Федеральная целевая программа «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу» (Постановление Правительства Российской Федерации № 91 от 17 февраля 2011 г.), «Стратегия развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 года» (утверждена приказом Министерства промышленности и торговли Российской Федерации № 965 от 23 октября 2009 г.) и распоряжение Правительства Российской Федерации № 2579-р от 28 декабря 2012 г. «Об утверждении плана мероприятий («дорожной карты») «Развитие конкуренции и совершенствование антимонопольной политики» предусматривают инновационную модель развития российской фармацевтической и медицинской промышленности. С учетом этих указаний в отечественной практике происходит переход на международные стандарты, на которых базируются фармацевтическое производство и наука.

Особое место в системе международной стандартизации правил производства лекарственных средств (ЛС) занимает Руководство Европейского Союза по надлежащей практике производства лекарственных средств для человека и применения в ветеринарии (EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for

Medicinal Products for Human and Veterinary Use), на которое в настоящее время ориентируются все ведущие мировые разработчики и производители ЛС. Однако на территории РФ существуют особенности в обращении ЛС для медицинского применения и ЛС для ветеринарного применения [1–3].

Производство ЛС для ветеринарии и ЛС для медицинского применения в России является лицензируемым видом деятельности и регламентируется Постановлением Правительства РФ [4, 5]. Лицензирующий орган при производстве ЛС для медицинского применения – Министерство промышленности и торговли, а лицензирующий орган при производстве ЛС для ветеринарного применения – Федеральная служба по ветеринарному и фитосанитарному надзору Министерства сельского хозяйства. основополагающим нормативным документом (НД) при производстве ЛС является Приказ Министерства промышленности и торговли РФ № 916 от 14 июня 2013 г. «Об утверждении правил надлежащей производственной практики» [6]. Данные правила устанавливают требования к организации производства и контроля качества ЛС как для медицинского, так и для ветеринарного применения. Правила распространяются на все виды ЛС и устанавливают общие требования к организации их производства и контроля качества, а также специальные требования к организации производства отдельных видов ЛС. Стоит отметить, что данные правила

тесно связаны с другими НД и имеют прямые ссылки на них. Например, необходимо учитывать правила оптовой торговли ЛС для медицинского применения [7], а также правила оптовой торговли ЛС для ветеринарного применения, однако НД, регламентирующая правила оптовой торговли ЛС для ветеринарии, существует пока только в проекте.

С приказом «Об утверждении правил надлежащей производственной практики» [6] тесно связан ГОСТ Р 52249-2009 «Правила производства и контроля качества лекарственных средств» [8]. Стандарт является аутентичным переводом Правил GMP Европейского Союза – Good Manufacturing Practice (GMP EU). Он распространяется на все виды ЛС для человека и животных и устанавливает общие требования к их производству и контролю качества, а также специальные требования к производству активных фармацевтических субстанций и отдельных видов ЛС. Основные требования к организационно-технологической документации, необходимой для производства ЛС, ее содержанию и порядку ведения устанавливает ГОСТ Р 52550-2006 «Производство лекарственных средств. Организационно-технологическая документация» [9].

Непосредственное производство ЛС для ветеринарного применения регулируется серией национальных стандартов под рубрикой «Средства лекарственные для животных», которые представляют результат деятельности Технического комитета по стандартизации ТК 454 «Охрана жизни, здоровья животных и ветеринарно-санитарная безопасность продуктов животного происхождения и кормов» (приказ Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии № 1125 от 15 марта 2011 г.).

Одним из стандартов этой серии является ГОСТ Р 54763-2011 «Средства лекарственные для ветеринарии. Технологические регламенты производства. Содержание, порядок разработки, согласования и утверждения» [10]. Документ разработан сотрудниками Всероссийского научно-исследовательского и технологического института биологической промышленности (ВНИТИБП) при участии представителей Всероссийского государственного Центра качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов (ВГНКИ), Курской биофабрики и Щелковского биокомбината. Стандарт распространяется на фармакологические, биологические и гомеопатические ЛС для ветеринарии и устанавливает общие требования к содержанию, порядку разработки, согласованию и утверждению технологических регламентов производства. При его разработке были учтены требования федеральных законов «Об обращении лекарственных средств» и «О техническом регулировании» [11, 12], основного действующего стандарта ГОСТ Р 52249-2009 [8] и серии стандартов систем: «Безопасность труда», «Техническое

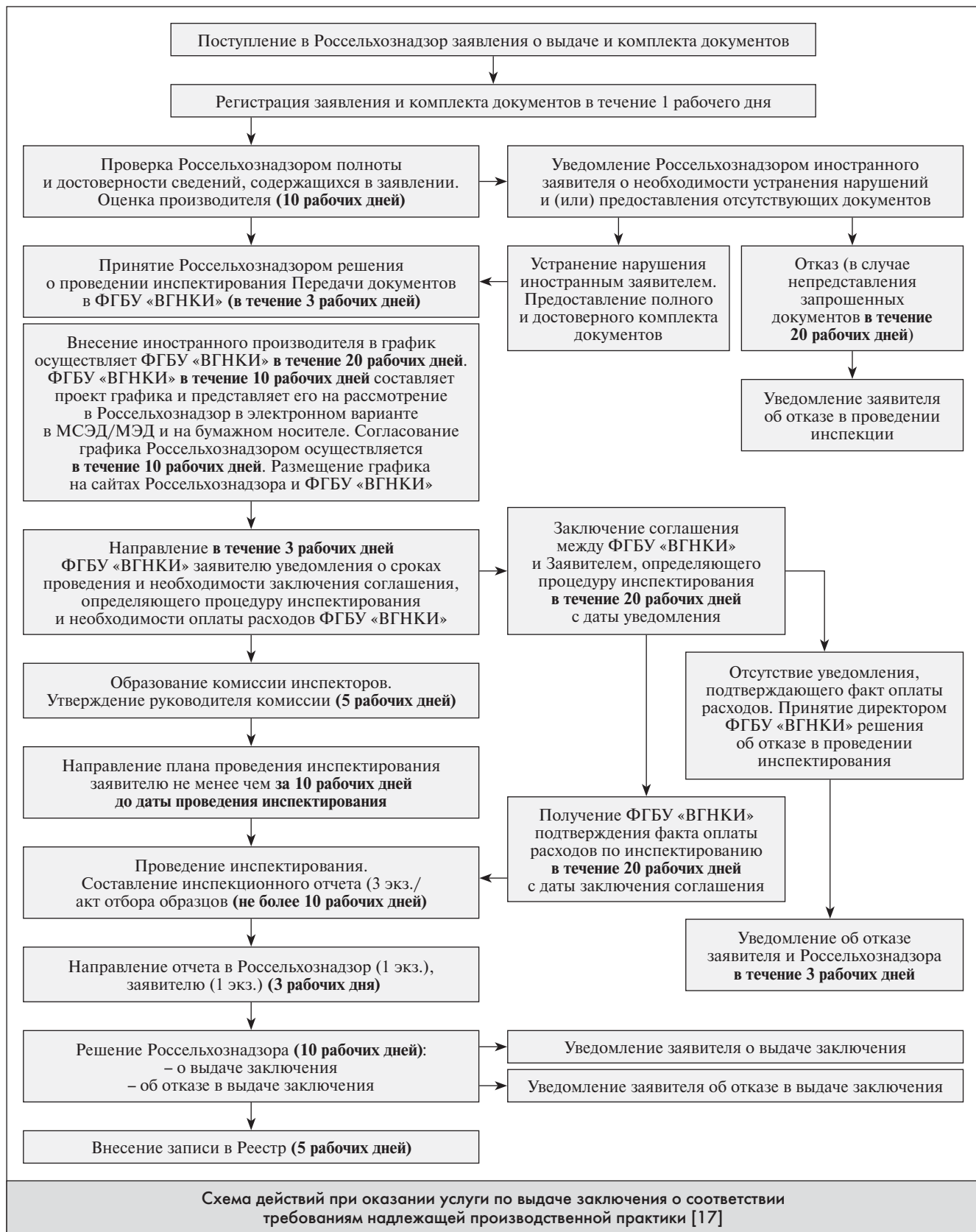
обслуживание и ремонт техники», «Средства лекарственные для животных», «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды», «Менеджмент риска», «Единая система технологической документации», «Единая система конструкторской документации», «Статистические методы». Стандарт ГОСТ Р 54763-2011 [10] предъявляет требования к содержанию технологического регламента, что возводит его в ранг системообразующей НД при разработке и утверждении всего комплекта НД на производство каждого ЛС для ветеринарного применения и исключает возможность разработки и написания технологического регламента производства ЛС в произвольной форме.

В серию стандартов «Средства лекарственные для животных» входит ГОСТ Р 52683-2006 «Средства лекарственные для животных. Упаковка, маркировка, транспортирование и хранение» [13], который устанавливает общие требования к упаковке, маркировке, транспортированию и хранению ЛС для животных. В эту серию также входят стандарты: ГОСТ Р 52682-2006 «Средства лекарственные для животных. Термины и определения», ГОСТ 31929-2013 «Средства лекарственные для ветеринарного применения. Правила приемки, методы отбора проб» [14]. Действующие стандарты, регламентирующие производство ЛС: ГОСТ Р 52537-2006 «Производство лекарственных средств. Система обеспечения качества. Общие требования» и ГОСТ Р 52550-2006 «Производство лекарственных средств. Организационно-технологическая документация» [9, 15].

Контроль производителей ЛС осуществляется в соответствии с требованием Постановления Правительства РФ «Об определении соответствия производителей лекарственных средств требованиям правил надлежащей производственной практики» и с «Правилами организации и проведения инспектирования производителей лекарственных средств на соответствие требованиям правил надлежащей производственной практики, а также выдачи заключений о соответствии производителя лекарственных средств указанным требованиям» [16]. В рамках лицензионного контроля за деятельностью по производству ЛС для ветеринарного применения организацию и проведение инспектирования производителей в РФ осуществляет уполномоченный орган – ФГБУ «ВГНКИ» [17]. Это единственное в РФ учреждение, инспектирующее производителей ЛС для ветеринарного применения на соответствие требованиям надлежащей производственной практики, производство которых осуществляется за пределами РФ. Контроль отечественных и иностранных производителей ЛС для ветеринарного применения на соответствие требованиям правил надлежащей производственной практики осуществляет отдел инспекции производства на соответствие требованиям надлежащей производственной

практики. По результатам инспектирования уполномоченный орган составляет заключение о соответствии и вносит информацию в Государственный ре-

естр заключений о соответствии производителей ЛС правилам надлежащей производственной практики (см. рисунок). Таким образом, нормативно-правовое



регулирование производства ЛС для ветеринарного применения во всех ключевых моментах происходит так же, как и ЛС для медицинского применения, опираясь на принципы надлежащей производственной практики.

Однако переход на стандарты GMP в реальности затруднен, в частности предъявляются серьезные требования к государственной контрольно-разрешительной системе. Кроме разработки соответствующей нормативно-правовой регулирующей базы, необходимо обеспечить адекватную подготовку достаточного числа квалифицированных и опытных специалистов, способных организовать GMP-инспектирование всех видов производств ЛС для ветеринарии.

Несмотря на единый подход к исполнению всеми производителями требований надлежащей производственной практики, при формировании отечественной инспекционной политики был выбран принцип разделения производителей на российских и зарубежных. Причем зарубежные производители, вне зависимости от наличия сертификатов GMP, выданных ведущими регуляторами мира, и от длительности их присутствия на российском фармацевтическом рынке, были признаны фактически несоответствующими GMP. Поэтому для регистрации своих препаратов зарубежные производители обязаны предварительно пройти российскую GMP-инспекцию. Это вряд ли отвечает заявленной цели — обеспечению качества лекарственной продукции. Кроме того, это противоречит международным принципам организации GMP-инспекций и не способствует справедливой конкуренции на рынке. Обследование иностранных производителей представляет определенную сложность, поскольку, наряду с едиными подходами к инспектированию всех производителей, необходимо будет учитывать и наши национальные требования, и возможность их прямого применения в отношении иностранного производителя. Российские требования были разработаны с учетом регулирования Евросоюза, однако в них были внесены и элементы из опыта советского периода, а также из современной отечественной производственной практики. Так, например, такие базовые для российского регулирования понятия, как промышленные регламенты и НД, отсутствуют в мировой практике и неизвестны зарубежным производителям.

Предоставление сертификата GMP с 2017 г. стало обязательным для зарегистрированных ЛС при подтверждении регистрации по истечении первичного 5-летнего срока их регистрации. Как и в случае внесения изменений в документы, в том числе и обязательных изменений, связанных с безопасностью препарата. Несвоевременное исполнение этих процедур приведет к массовым отменам государственных ре-

гистраций ЛС. Данные новые требования к регистрации ЛС становятся обязательными и при производстве ветеринарных препаратов, что также может блокировать процедуры регистрации новых препаратов, а в перспективе приведет к невозможности перерегистрации уже зарегистрированных ЛС для ветеринарного применения.

По оценке экспертов Союза предприятий зообизнеса, в который входят ведущие российские и международные предприятия, чтобы начать перерегистрацию ЛС весной 2017 г. предприятия должны были бы подать заявку на получение сертификата GMP с прохождением соответствующей инспекции еще в марте 2016 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, отсутствие какого-либо промежуточного переходного периода может привести к сокращению ассортимента и доступности как ЛС для медицинского, так и ЛС для ветеринарного применения. В результате может пострадать система обеспечения ЛС всей животноводческой отрасли (производителей мяса, молока, яиц и другой животноводческой продукции), а также фармацевтической помощи населению. Для решения этой проблемы требуется внесение изменений в действующее законодательство.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дельцов А.А., Косова И.В. Анализ сферы обращения лекарственных средств для ветеринарного применения. Ремедиум, 2014; 16 (7-8): 29–31.
2. Дельцов А.А., Косова И.В. Анализ производителей лекарственных средств для ветеринарного применения в России. Здоровье и образование в XXI веке, 2014; 16 (2): 3–6.
3. Дельцов А.А., Косова И.В. Оценка соответствия ветеринарных аптечных организаций лицензионным требованиям. Ремедиум, 2015; 17 (4): 78–83.
4. «О лицензировании отдельных видов деятельности». Федеральный закон РФ № 99 от 4 мая 2011г.
5. «Об утверждении Положения о лицензировании производства лекарственных средств». Постановление Правительства РФ № 686 от 6 июля 2012г.
6. «Об утверждении правил надлежащей производственной практики». Приказ Министерства промышленности и торговли РФ № 916 от 14 июня 2013г.
7. «Об утверждении Правил оптовой торговли лекарственными средствами для медицинского применения». Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 1222н от 28 декабря 2010г.
8. ГОСТ Р 52249-2009 «Правила производства и контроля качества лекарственных средств».
9. ГОСТ Р 52550-2006 «Производство лекарственных средств. Организационно-технологическая документация».
10. ГОСТ Р 54763-2011 «Средства лекарственные для ветеринарии. Технологические регламенты производства. Содержание, порядок разработки, согласования и утверждения».
11. «Об обращении лекарственных средств». Федеральный закон № 61 от 12 апреля 2010 г.
12. «О техническом регулировании». Федеральный закон № 184 от 27 декабря 2002 г.
13. ГОСТ Р 52683-2006 «Средства лекарственные для животных. Упаковка, маркировка, транспортирование и хранение».
14. ГОСТ Р 31929-2013 «Средства лекарственные для ветеринарного применения. Правила приемки, методы отбора проб».

15. ГОСТ Р 52537-2006 «Производство лекарственных средств. Система обеспечения качества. Общие требования».

16. «Об определении соответствия производителей лекарственных средств требованиям правил надлежащей производственной практики». Постановление Правительства РФ № 1314 от 03 декабря 2015 г.

17. Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств. (Официальный сайт). Режим доступа: <http://www.vgnki.ru>

Поступила 30 мая 2017 г.

NORMATIVE AND LEGAL REGULATION FOR MANUFACTURE OF MEDICINES FOR VETERINARY USE

A.A. Deltsov¹, VetDr; Professor I.V. Kosova², PhD

¹*K.I. Skryabin Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology; 23, Academician Skryabin St., Moscow 109472, Russian Federation;*

²*Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow 117198, Russian Federation*

SUMMARY

The innovative development model for the Russian pharmaceutical industry provides for a transition to international standards that are a basis for pharmaceutical manufacture and science. The production of medicines for veterinary use in Russia is a licensed activity and regulated by the federal laws and State Standards. Global drug designers and manufacturers are currently focused on the EU Guidelines for Good Manufacturing Practice (GMP) for Medicinal Products for Human and Veterinary Use. The paper comparatively analyzes the legal regulation of the manufacture of medicines for veterinary and medical uses during the transition towards the European system of norms, rules, and regulations in the production of drugs – GMP. It also considers the imperfections of this system, which cause difficulties under the current legislation of the Russian Federation.

Key words: medicines, pharmaceutical market, veterinary medicine, drug manufacture.

REFERENCES

1. Deltsov A.A., Kosova I.V. Analysis of circulation of medicines for veterinary use. *Remedium*, 2014; 16 (7-8): 29–31 (in Russian).
2. Deltsov A.A., Kosova I.V. Analysis of manufacturers of medicinal products for veterinary use in Russia. *Zdorove i obrazovanie v XXI veke*. 2014; 16 (2): 3–6 (in Russian).
3. Deltsov A.A., Kosova I.V. Conformity assessment of veterinary pharmacy organizations licensing requirements. *Remedium*, 2015; 17 (4): 78–83 (in Russian).
4. «On licensing certain types of activities». Federal Law № 99 of May 4, 2011 (in Russian).
5. «On approval of the Regulation on licensing the production of medicines». Resolution of the Russian Government № 686 of July 6, 2012 (in Russian).
6. «On approval of the rules of good manufacturing practice». The Order of the Ministry of Industry and Trade of the Russian Federation № 916 of June 14, 2013 (in Russian).
7. «On approval of the drug for medical use wholesale Rules». Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation № 1222n of December 28, 2010 (in Russian).
8. GOST R 52249-2009 «Rules of production and quality control of medicines» (in Russian).
9. GOST R 52550-2006 «Production of medicines. Organizational and technical documentation» (in Russian).
10. GOST R 54763-2011 «Means of medicines for veterinary use. Technological production regulations. The content, procedure development, coordination and approval» (in Russian).
11. «On Circulation of Medicines». The Federal Law № 6 of 12.04.2010 (in Russian).
12. «On technical regulation». The Federal Law № 184 of 27.12.2002 (in Russian).
13. GOST R 52683-2006 «Means of medicines for animals. Packing, marking, transportation and storage» (in Russian).
14. GOST 31929-2013 «Means of medicines for veterinary use. Acceptance rules, sampling techniques» (in Russian).
15. GOST R 52537-2006 «Production of medicines. The quality assurance system. General requirements» (in Russian).
16. «On determination of compliance with the requirements of manufacturers of medicinal products good manufacturing practice». Government RF Decree № 1314 of 03.12.2015 (in Russian).
17. The Russian State Center for drug quality and standardization. (Official site). Access mode: <http://www.vgnki.ru> (in Russian).