УДК 615.07

Шевырёв Дмитрий Николаевич – адъюнкт ФГКОУ ВПО «Дальневосточный юридический институт МВД России» (г. Хабаровск). *E-mail: shevyrevdmitry@gmail.com*

Д.Н. Шевырёв
D.N. Shevyrev

Общая характеристика GMP (Good Manufacturing Practice) и некоторые вопросы использования терминологии

Проблема появления нелегальной фармацевтической продукции общепризнана и актуальна для всех развивающихся стран. При этом, риск появления такой продукции возрастает пропорционально росту объема фармацевтического рынка. Основные идеи обеспечения качества, надлежащей производственной практики (GMP), контроля качества и управления риском для качества взаимосвязаны. За рубежом издается масса литературы на тему GMP, которая написана бывшими инспекторами контролирующих органов, однако, на русском языке ощущается нехватка подобной литературы, что осложняет понимание, а соответственно, и работу с GMP. В данной статье представлена краткая общая характеристика системы GMP (далее – надлежащей производственной практики) на фармацевтическом производстве в соответствии с мировым опытом и действующим законодательством Российской Федерации. Изложен подход к определению небезопасных лекарственных средств в США. Указаны обстоятельства, определяющие необходимость оптимизации системы предупреждения производства и оборота фальсифицированных лекарственных средств, и актуальные вопросы терминологии, применяемой к потенциально опасным лекарственным средствам, в Российской Федерации.

General characteristics of GMP (Good Manufacturing Practice)and some questions about the usage of terminology

The problem of emergence of the illegal pharmaceutical products is generally recognized and relevant for the all developing countries. In this case, the risk of such products increases in proportion to the total pharmaceutical market.The basic ideas of the quality assurance, good manufacturing practices (GMP), quality control and risk management for the quality are interrelated. Abroad are published a lot of literature on the topic of GMP, which was written by former inspectors of the supervising bodies are published, but in Russian there is a lack of such literature, which complicates understanding. This article provides a brief, general description of the system of GMP (Good Manufacturing Practice) for the

pharmaceutical industry, in accordance with the international experience and the current legislation of the Russian Federation. An approach to the definition of unsafe medicines in the United States is discussed. This circumstance is the need to optimize the system of preventing the production and trafficking of counterfeit drugs and topical issues of the terminology used in a potentially dangerous drug, in the Russian Federation.

Ключевые слова: *фармацевтическая промышленность, поддельные лекарственные средства, надлежащая производственная практика, здоровье населения.*

Keywords: *pharmaceutical industry, counterfeit drugs, good manufacturing practices, public health.*

Мировая фармацевтическая индустрия постоянно развивается в условиях быстро меняющейся и динамической среды систем здравоохранения, не является исключением и фармацевтическая отрасль Российской Федерации. Все передовые фармацевтические державы сталкиваются с проблемами некачественных и фальсифицированных лекарственных препаратов. Причем, риск появления такой нелегальной продукции возрастает пропорционально росту объема фармацевтического рынка.

Ежегодно на рынке появляются новые лекарственные средства. Для гарантирования качества новых и уже существующих на рынке лекарств существует определенная регламентация фармацевтических и юридических операций, которая осуществляется органами, регулирующими обращение лекарственных средств.

Стратегической целью обеспечения национальной безопасности в сфере здравоохранения и здоровья нации является контроль качества, эффективности и безопасности лекарственных средств [1]. В соответствии с данной целью, Президент РФ в Послании Федеральному Собранию РФ в 2009 г. поставил задачу оградить людей от фальшивых лекарств [2].

Во исполнение данного указания предотвращение оборота фальсифицированных лекарственных средств было признано одним из приоритетных направлений деятельности МВД России [3]. Однако существенного сокращения уровня преступности в данной сфере не произошло, что свидетельствует о неэффективной работе субъектов противодействия.

Указанные обстоятельства определяют необходимость оптимизации системы предупреждения производства и оборота фальсифицированных лекарственных средств. Выявление и нейтрализация этого противоправного посягательства требуют комплексного подхода и являются первоочередными направлениями деятельности как правоохранительных органов, так и контролирующих структур [4].

В октябре 2009 г. была утверждена Стратегия развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 г., в которой в качестве одного из основных мероприятий приводится обеспечение лекарственной безопасности Российской Федерации [5].

В соответствии с ФЗ «Об обращении лекарственных средств», с 2014 г. в Российской Федерации все промышленное производство лекарственных средств обязано функционировать и изготавливать лекарственные средства в строгом соответствии с правилами GMP, которые установлены национальным стандартом ГОСТ Р 52249-2009 «Правила производства и контроля качества лекарственных средств» [6], где указывается, что производитель лекарственных средств должен организовать их производство так, чтобы лекарственные средства гарантированно соответствовали своему назначению и предъявляемым к ним требованиям и не создавали риска для потребителей из-за нарушения условий безопасности, качества или эффективности.

ГОСТ Р 52249-2009 полностью регламентирует производство лекарственных препаратов как для человека, так и для животных. Таким образом, государство устанавливает единые стандарты производства лекарственных средств, отвечающие международным требованиям.

Правила GMP (Good Manufacturing Practice – надлежащая производственная практика – в переводе с английского) – это свод требований предъявляемых ко всем сторонам фармацевтического производства – от состава воздуха в цехах и качества воды, используемой в производстве, набора и уровня оборудования до униформы персонала и краски на стенах.

Первые программы по контролю надлежащей производственной практики появились в США. Аналогичные программы были разработаны в Евросоюзе, Австралии, Японии, Корее, ЮАР и других развитых государствах. В странах Евросоюза регулирующим органом является EMA/EMEA – Европейское агентство лекарственных средств. Свою версию стандарта имеет и ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения.

С целью гармонизации содержания требований GMP США, Японией и Евросоюзом была создана ICH – Международная конференция по стандартизации требований в фармацевтике, таким образом, появились и GMP ICH. Существует также не менее известная организация, занимающаяся GMP, это PIC/S – международная система сотрудничества фармацевтических инспекций. При таком разнообразии организаций, разрабатывающих данные стандарты, в готовых вариантах они почти не имеют отличий.

В Российской Федерации для внедрения в деятельность фармацевтических предприятий фактически предложен перевод требований GMP Евросоюза с небольшими отличиями.

Следует заметить, что в отличие от процедуры контроля качества путём исследования выборочных образцов лекарственных средств и других фармацевтических продуктов, которая обеспечивает пригодность к

использованию лишь самих этих образцов (и, возможно, партий, изготовленных в ближайшее к данной партии время), стандарт GMP отражает целостный подход, регулирует и оценивает, собственно, параметры производства и лабораторной проверки [7].

В США правила текущей и надлежащей практики отражены в разделах 210 и 211 21-го тома Свода федеральных нормативных актов (далее – CFR). А право устанавливать производственные стандарты закреплено в Законе о пищевых продуктах, медикаментах и косметической продукции за Федеральным управлением по контролю за пищевой продукцией и лекарственными средствами (далее *FDA – Food and Drug Administration*) [8].

До внедрения правил *GMP* все действия систем контроля качества сводились лишь к изъятию тех лекарственных средств, несоответствие которых существующим требованиям было уже подтверждено. Разработка новых требований была обусловлена необходимостью исключить поступление в продажу некондиционных лекарственных средств. И, как следствие, американских производителей обязали соблюдать надлежащие производственные практики, т. е. GMP, разработанные для предотвращения загрязнений фармацевтических продуктов, их ненадлежащей биодоступности или эффективности.

Правила *GMP* требуют от производителей: наличия соответствующего производственного оборудования, специально обученного персонала, точного контроля производственных процессов, надлежащего лабораторного контроля, ведения полных и точных записей и протоколов, надлежащего исследования готовой продукции и т. д. Не претендуя на роль эталонных процедур, эти правила, скорее, устанавливают пороговые или минимальные стандарты, обязательные для фармацевтических производственных операций.

Следует рассмотреть подход к определению небезопасных лекарственных средств для населения США, для этого необходимо обратиться к федеральному законодательству США, в соответствии с которым лекарства, произведенные без соблюдения требований *GMP*, включая требование о контроле качества и управлении качеством, признаются «некондиционными». Буквально, если методы оборудование или средства контроля, применяемые для его производства, обработки, упаковки или хранения, не соответствуют GMP либо применяются без учета требований текущей надлежащей производственной практики (обеспечивающей соответствие производимого лекарства требованиям закона по параметрам безопасности, подлинности и содержанию активного вещества, а также заявленным характеристикам качества и чистоты, которыми лекарство должно обладать), оно признается некондиционным.

Переход российской фармацевтической промышленности на стандарты GMP, безусловно, является очень прогрессивным шагом, однако, этот процесс, который имеет и ряд своих проблем, является лишь частью системы защиты граждан от лекарственных средств, представляющих возможную

опасность для их здоровья. Действие данной системы на сегодняшний день главным образом заключается в выявлении и изъятии из обращения лекарственных средств, качество которых не соответствует установленным требованиям. Поступающая информация о таких фактах рассматривается Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации и ее территориальными подразделениями.

В целях предотвращения возможного причинения вреда здоровью населения территориальными органами Росздравнадзора принимается решение о приостановлении обращения лекарственных средств, подлинность которых вызвала сомнение. Решение об изъятии фальсифицированного препарата определенной серии принимается Росздравнадзором только после получения от экспертной организации или производителя результатов сравнительного анализа образцов препарата, подлинность которого вызвала сомнение, и архивных образцов производителя оригинального препарата. Информация о необходимости изъятия данных препаратов размещается на официальном сайте Росздравнадзора и доводится до сведения всех субъектов обращения лекарственных средств [9].

При таком подходе система направлена только на устранение угрозы здоровью населения, которую представляют фальсифицированные лекарственные средства, уже находящиеся в обороте, тогда как очевидна необходимость исключения самого попадания их в продажу, кроме того, ее эффективность сомнительна ввиду отсутствия жестких санкций за нарушение законодательства.

Отметим, что в США существует единый подход к определению понятия лекарственного средства, которое потенциально опасно для здоровья потребителей, в отличие от законодательства Российской Федерации, где присутствуют дублирующие термины, что неизменно приводит к затруднениям в правоприменительной деятельности.

Так, Федеральным законом Российской Федерации от 12.04.2010 г. №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» установлены следующие понятия:

- фальсифицированное лекарственное средство есть лекарственное средство, сопровождаемое ложной информацией о его составе и (или) производителе;

- недоброкачественное лекарственное средство – лекарственное средство, не соответствующее требованиям фармакопейной статьи, либо (в случае ее отсутствия) требованиям нормативной документации или нормативного документа;

- контрафактное лекарственное средство – лекарственное средство, находящееся в обороте с нарушением гражданского законодательства;

Производство лекарственных средств находится в сфере действия ст. 41 Конституции Российской Федерации, согласно которой государство гарантирует охрану здоровья населения. Так, заместитель министра здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук,

профессор, Т.В. Яковлева, выступая на открытии Международной конференции «Медикрим» 26 октября 2011 г., в своем выступлении под тезисом «Эффективная борьба с фальсификацией лекарств возможна только с изменением законодательства» заявила, что многие права и ценности, дарованные нам от рождения и объявленные как неотчуждаемые и гарантированные, утрачивают свое значение без главного – здоровья человека, а эффективная борьба с подделками лекарств начнется и будет возможной только тогда, когда будут внесены все необходимые изменения в законодательство, когда будет четко сформулирована уголовная ответственность за производство, введение в оборот и реализацию фальсифицированных и контрафактных лекарственных препаратов, в том числе за искажение информации об эффективности, месте и времени производства лекарства. Кроме того, выразила мнение о необходимости предусмотреть ответственность за обращение недоброкачественных лекарств, т. е. пришедших в негодность и (или) с истекшим сроком годности, отметив, что обращение подобных лекарств не менее – если не более – опасно, чем обращение фальсифицированных лекарств [10].

Следует согласиться с мнением Т.В. Яковлевой о необходимости внесения в законодательство изменений, направленных на защиту прав граждан от возможного причинения вреда здоровью фальсифицированными, контрафактными или недоброкачественными лекарственными средствами. Однако разделить ее мнение в части дефинитивного подхода к наиболее опасным или менее опасным категориям лекарственных средств, находящихся «вне закона», крайне затруднительно. Непременно, надлежит законодательно установить единый термин для обозначения «лекарственных фальшивок».

Обращаясь к истории происхождения терминов, мы видим, что слова «фальсификация» и «контрафакт» имеют латинское происхождение. Толковый словарь Д.Н. Ушакова, 1940 г., трактует фальсификацию (от лат. falsification) как подделывание чего-нибудь [11], А.Н. Чудинов в своем словаре иностранных слов, вошедших в состав русского языка, 1910 г., разъясняет слово «контрафакт» (ново-лат., от лат. contra – против, и facere – делать) как подделку, преимущественно литературного произведения.

Как мы видим, эти два термина по своей сути являются синонимами, но изначально употреблялись в разных областях общественных отношений. Все вышеперечисленные категории лекарственных средств, включая недоброкачественные, способны нанести вред здоровью потребителей, установленные законом термины фактически отражают лишь то, каким способом совершается правонарушение, т. е. каким образом покупатель вводится в заблуждение.

Конечный потребитель не может оценить реальную полезность лекарства или его потенциальную опасность, ему абсолютно не важно, каким будет признано лекарственное средство, которое, в итоге, может нанести вред его здоровью. Ввиду этого первой необходимостью для

правоприменителя должен являться единый понятный термин, оперируя которым государственные органы будут стоять на страже конституционных основ здоровья граждан, а население Российской Федерации будет обеспечено доступными, эффективными и безопасными лекарствами.

Литература и источники:

1. О Стратегии национальной безопасности Российской Федерации до 2020 г. : указ Президента РФ от 12.05.2009 г. № 537 // Собрание законодательства РФ. – 2009. – № 20. – Ст. 2444.

2. Послание Президента России Д. А. Медведева Федеральному собранию Российской Федерации от 13.11.2009 г. // Российская газета. – 2009. – 13 ноября.

3. О приоритетных направлениях деятельности органов внутренних дел и внутренних войск МВД России, ФМС России в 2010 г. : директива МВД России от 26.12.2009 г. № 1

4. Ерохина, А. В. Уголовно-правовые и криминологические меры противодействия производству и обороту фальсифицированных лекарственных средств в Российской Федерации : автореф. дис. … канд. юрид. наук / А. В. Ерохина. – М., 2013.

5. Об утверждении Стратегии развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 г. : приказ Минпромторга РФ от 23.10.2009 г. № 965 [Электронный ресурс] // Консультант Плюс. Версия проф. – М., 2014.

6. Об утверждении Национального стандарта : Приказ Ростехрегулирования от 20.05.2009 г. № 159-ст [Электронный ресурс] // Консультант Плюс. Версия проф. – М., 2014.

7. Новости GMP [Электронный ресурс] // Терминология. –.– Режим доступа: http: //gmpnews.ru/terminologiya/gmp/

8. James, R. Harris «Good Manufacturing Practices (GMPs) and Related FDA Guidelines» / R. James // Pharmaceutical manufacturing handbook, Regulation and Quality, 2008.

9. Косенко, В. В. Фальсифицированные лекарства – глобальная проблема / В. В. Косенко, А. В. Быков, А. П. Мешковский // Вестник Росздравнадзора. – № 3. – 2009. – С. 25.

10. Яковлева, Т. В. Эффективная борьба с фальсификацией лекарств возможна только с изменением законодательства» / Т. В. Яковлева // Вестник Росздравнадзора. – № 6. – 2011. – С. 13.

11. Ушаков, Д. Н. Толковый словарь [Электронный ресурс] / Д. Н. Ушаков. – 1940. –.– Режим доступа: // http: // dic.academic.ru/contents.nsf/ushakov/

12. Чудинов, А. Н. Словарь иностранных слов, вошедших в состав русского языка [Электронный ресурс] / А. Н. Чудинов. – 1910. –.– Режим доступа: // http: //www.inslov.ru/html-komlev/k/kontrafakci8.html