

**КРАТКО ИСТОРИЧЕСКО РАЗВИТИЕ И НОРМАТИВНА ОСНОВА ПО
ЛИЦЕНЗИРАНЕТО НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ В ХУМАННАТА
МЕДИЦИНА***Ивелина Александрова***A BRIEF HISTORICAL DEVELOPMENT AND NORMATIVE BASIS FOR THE
LICENSING OF MEDICINAL PRODUCTS IN HUMAN MEDICINE***Ivelina Alexandrova*

Abstract: *This article provides an overview of the historical developments of the BDA and addresses one of the major licensing regimes in human medicine directly related to its activities. An analysis of the procedure, the necessary documents and possible solutions are presented.*

Key words: *license, executive agency for medicines, individual administrative act*

I. ВЪВЕДЕНИЕ

Когато става въпрос за снабдяване с лекарства, един от основните моменти е производството. За да може обаче лекарственият продукт да достигне до пациентите, той трябва да бъде и лицензиран, т.е. да има разрешение за употреба. Това е начална стъпка за влизане на веществото в сферата на обращение (търговия на едро или дребно). Погледнато от историческа гледна точка производството на лекарства датира далеч преди икономическата революция, но едва след обособяването на промишлеността започва и промишленото производство на лекарства.

Според Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина (ЗЛПХМ) под производство на лекарства се разбират всички операции, свързани с набавянето на суровини, тяхната преработка в процесите на производство, включително опаковане и етикетирание, качественият контрол, освобождаването на партидата, съхранение, експедиране и свързаният с тези операции контрол. Съответно лиценз за производство ще се изисква при осъществяването на всяка от изброените дейности.

II. ИЗЛОЖЕНИЕ

Производство на територията на България на всички видове лекарства, активни вещества, използвани като изходни материали, и лекарства, предназначени за клинично изпитване, могат да

извършват лица, регистрирани като търговци, които са получили разрешение за производство, издадено от директора на Изпълнителната агенция по лекарствата. Разрешение се изисква и в случаите, когато лекарствата са предназначени само за износ.

В частност Изпълнителната агенция по лекарствата (ИАЛ) е създадена през декември 1999 г. като специализиран държавен орган към министъра на здравеопазването за надзор върху качеството, ефективността и безопасността на лекарствата. Съгласно Закон за кръвта, кръводаряването и кръвопреливането (ЗККК) изпълнителният директор на Изпълнителната агенция по лекарствата изпълнява функциите на компетентен орган по отношение дейността на лечебните заведения по вземане, диагностика, преработка, съхраняване, употреба, разпространение, осигуряване на качество и безопасност на кръвта и кръвните съставки и по отношение на трансфузионния надзор, за спазване изискванията на закона, стандарта по чл. 1, ал. 4 и правилата за добра лабораторна и добра производствена практика. ИАЛ е правопреемник на Държавния институт за контрол на лекарствените средства (ДИКЛС), създаден през 1954 г. и преобразуван в Национален институт за лечебни средства (НИЛС) през 1992 г.

Основополагането на лекарствената регулация в България започва на 31 октомври 1904 г. с обнародването на Указ 44 на княз Фердинанд I, с който се създава на основание чл. 169 от Закона

за опазване на общественото здраве Химическата лаборатория при Дирекцията за опазване на общественото здраве. С устройствения правилник на лабораторията се възлага задължението да контролира и изследва лекарствата в страната, включително за научни и съдебно-медицински цели. Така България става една от първите в Европа и света държави, институционализирали лекарствената регулация и контрол. Изпълнителната агенция по лекарствата изпраща в Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) копие от издадените разрешения за производство за въвеждане в базата данни на Европейския съюз.

Съвременното законодателство обръща основно внимание на производството на лекарства, като то подлежи на стриктно и точно лицензиране на базата на установена процедура в страните членки на Общността с Директива 2001/83/ЕО. В България разрешаването на производството на лекарства е уредено със законодателството (Закон за лекарствени продукти в хуманната медицина), Наредба за добрата производствена практика (ДПП) и други подзаконови нормативни документи.

В настоящото научно изследване е необходимо да бъде разгледана и самата процедура по издаване на лиценз за производство на лекарствени продукти, която е регламентирана в чл. 146–чл. 155 от Закона за лекарствени продукти в хуманната медицина (ЗЛПХМ). Тук компетентен орган според закона е изпълнителният директор на ИАЛ. Началното действие по издаване на лиценз за производство е подаването на заявление¹ от заинтересованото лице. Според чл. 146, ал. 1 ЗЛПХМ „Производството на всички видове лекарствени продукти по смисъла на този закон, и на лекарствени продукти, предназначени за клинично изпитване, могат да извършват на територията на Република България само физически или юридически лица, регистрирани като търговци на територията на държава членка, които са получили разрешение за производство, издадено от директора на Изпълнителната агенция по лекарствата“. Разрешение се изисква и за случаите, когато горепосочените продукти са предназначени за износ, както и за случаите, в които лицето извършва едновременно или поотделно следните дейности: пълно или частично производство, различни процеси на разфасоване, опаковане, преопаковане, етикетирание, качествен контрол и освобождаване на партиди лекарствени продукти

и лекарствени продукти, предназначени за клинично изпитване. Всички специфичните изисквания, които са заложили в нормативната уредба на дейностите, свързани с лекарствени продукти, имат за цел да се защити качеството на същите. Най-общо изискванията и процедурата за издаване на лиценз за производство са следните:

За да получи разрешение за производство, е необходимо дадено лице да разполага с:

1. персонал с подходяща квалификация в зависимост от спецификата на произвежданите видове лекарства и лекарствени форми; **2.** най-малко едно квалифицирано лице по всяко време; **3.** помещения за производство, контрол и съхранение на лекарствата, снабдени с необходимото техническо оборудване и с лаборатории за контрол, сертифицирани по изискванията за ДПП.

ЗЛПХМ регламентира, че ръководителите на производство (квалифицираното лице) и лицата по контрол върху качеството на лекарства във фармацевтичната промишленост са задължително:

– лица с магистърска степен по фармация, химия или биология и най-малко с две години практически опит във фармацевтично производство;

– лица, които имат допълнително призната специалност по радиобиология или радиохимия за всички видове радиофармацевтици.

– лица с призната специалност по медицинска хематология, трансфузиология, медицинска микробиология, вирусология или имунология – за производството на имунологични лекарства (ваксини, токсини, серуми, биотехнологични продукти и лекарства, получени от човешка плазма или човешка кръв).

На база действащата нормативна уредба е необходимо целият процес по получаване на лиценз да бъде изчерпателно реализиран и обективиран в редица документи, които представям в следващите редове, а именно:

1. Заявление по образец, утвърден от изпълнителния директор на ИАЛ.

2. Документи, с които се удостоверяват обстоятелствата по чл. 159, ал. 1 и 2 ЗЛПХМ:

– Нотариално заверено копие на диплома за завършено висше образование;

– Нотариално заверено копие на документ за придобита специалност;

– Нотариално заверено копие на документи, удостоверяващи допълнителна квалификация по чл. 28 от Наредба № 15 на МЗ (прилагат се, ако е необходимо);

¹ Заявлението е по образец, утвърден от изпълнителния директор на Изпълнителна агенция по лекарствата.

– Нотариално заверено копие на трудова книжка или удостоверение за трудов стаж, издадено от последния работодател, от които да е видно, че лицето по чл. 148, т. 2 има най-малко две години практически опит във фармацевтичното производство и/или в извършването на качествен и количествен анализ на лекарствените продукти и активни вещества;

– Свидетелство за съдимост (оригинал или нотариално заверено копие);

– Трудов договор за лицата по чл. 148, т. 2 и чл. 149 от ЗЛПХМ (оригинал или заверено копие).

3. Легализирани копия от договори за възлагане на производство на заявените за производство лекарствени продукти – в случаите по чл. 151.

4. Легализирани копия от договори за възлагане на качествен контрол на заявените лекарствени продукти по чл. 146, ал. 3 от ЗЛПХМ – в случаите по чл. 151.

5. Данни за единния идентификационен код на търговеца или кооперацията от Търговския регистър, а за дружествата, регистрирани в държава членка на Европейския съюз, или в държава – страна по Споразумението за Европейското икономическо пространство – документ за актуална регистрация по националното законодателство, издаден от компетентен орган на съответната държава.

6. Списък на лекарствените продукти, на производствените дейности и лекарствените форми, които ще се произвеждат (посочени в съответните приложения на заявлението).

7. Схеми на помещенията за производство, контрол и съхранение и досие на производствените мощности.

8. Оценка за въздействието върху околната среда при производството на лекарствени продукти в предвидените в Закона за опазване на околната среда случаи (оригинал или нотариално заверено копие).

9. Разрешение от Агенцията за ядрено регулиране, когато заявлението се отнася до производство на радиофармацевтици или на лекарствени продукти, подложени на йонизиращи лъчения при производството им (оригинал или нотариално заверено копие).

10. Разрешение за ползване на помещенията за производство, контрол и съхранение, издадено по реда на Закона за устройство на територията, или друг заместващ го документ (оригинал или нотариално заверено копие).

11. Документ за платена такса в размер, определен в Тарифата по чл. 21, ал. 2 от ЗЛПХМ.

Така процедурата изглежда доста усложнена, но тя може да бъде пояснена и обобщена в следващите редове. Производството на лекарствени продукти се извършва от субекти, които притежават регистрация по смисъла на Търговския закон (ТЗ). Когато субектът е производител на лекарства, той може да бъде и търговец на едро, без да има отделен лиценз за това, като в тези хипотези едното качество поглъща другото. По отношение на държавния контрол върху дейността, свързана с лекарствата, задължително следва да се отбележи, че законът е въвел така наречената фармакопея. Тя представлява регистър на лекарствата, за които има разрешение да бъдат употребявани на територията на България. Всеки един производител или вносител, или търговец на лекарства не може произволно да си избере лекарствен продукт, с който да работи, а е длъжен, преди да извърши основната дейност, за която има разрешение, да получи разрешение за употреба на това лекарство в страната. Разрешението се издава от Изпълнителната агенция по лекарствата въз основа на гореописаната усложнена процедура, включваща фармакологична експертиза, оценка на така нареченото досие на лекарството с подробности относно състава му, относно начина на прилагане и лечение, противопоказания, съотношение между риска и ползата от употребата му (имат се предвид възможните нежелани лекарствени реакции) и едва, когато преминат всички процедури, се издава разрешителен акт от Изпълнителна агенция по лекарствата, като лицето получава: разрешение за употреба на съответния продукт в България, което по своята същност е индивидуален административен акт; да бъде вписано в регистъра да се извършва съответната дейност на лицето с това лекарство – търговия, внос, износ. Всяка държава следва такава процедура за разрешаване на лекарствата, които се употребяват, с цел да има пълен контрол върху употребата на лекарства в страната, който включва: превенция, изразяваща се в разрешителния режим; текущ контрол – Изпълнителната агенция има право на проверки на съдържанието на лекарството, срока на годност, опаковка, етикети; и последващ контрол, който включва принудителни административни мерки за бързо спиране разпространението на продукта по аптечната мрежа при установяване на опасен за здравето ефект – така наречената система за блокиране и изтегляне на лекарството.

Освен да издаде лиценз ИАЛ има правото и да откаже същият да бъде издаден. Възможно е в хода на производството да бъдат установени непълноти в документацията, като това ще доведе единствено до спиране срока за издаване на разрешението, докато не бъдат отстранени нередовностите. ИАЛ извърша проверка и относно фактическите обстоятелства, посочени в предоставената документация. Резултатът от проверката се обективира в доклад, който има констативен ефект, след което заявителят следва да бъде уведомен писмено ведно с приложения указания за отстраняване на нередовностите. След като същите бъдат отстранени в съответствие с изискванията на закона – срокът за издаване на разрешението отново започва да тече. След спазване на всички срокове и процедурни правила изпълнителният директор на ИАЛ издава съот-

ветното разрешение, което се вписва в регистър и се връчва на заявителя. Когато обаче е налице отказ от издаване на исканото разрешение, той подлежи на обжалване по реда на Административнопроцесуалния кодекс (чл. 155, ал. 5 ЗЛПХМ).

III. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сама по себе си процедурата по лицензирането на определените от закона субекти може да създаде едно трайно убеждение и доверие във всеки гражданин към един от съществените въпроси в областта на здравеопазването. Тук обръщам внимание на съществените и многобройни изисквания, изброени нормативно. Давайки тесен кръг още на входа, а именно ограниченията в субективен план, нашето законодателство дава предоставя, качествен и стабилен резултат на самия изход.