

**ԵՐԵՎԱՆԻ ՄԽԻԹԱՐ ՀԵՐԱՑՈՒ ԱՆՎԱՆ ՊԵՏԱԿԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ
ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ**

ՇԱՔԱՐՅԱՆ ՄԿՐՏԻՉ ԿԱՐԱՊԵՏԻ

**ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅՈՒՆՈՒՄ ԴԵՂԵՐԻ ՊԱՏՇԱԾ ԱՐՏԱԴՐԱԿԱՆ
ԳՈՐԾՈՒՆԵՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ԴԵՂԵՐԻ ՊԱՏՇԱԾ ԲԱՇԽՄԱՆ ԳՈՐԾՈՒՆԵՈՒԹՅԱՆ
ՀԱՄԱԿԱՐԳԵՐԻ ՆԵՐԴՐՄԱՆ ՄԵԽԱՆԻԶՄՆԵՐԻ ԳԻՏԱԿԱՆ ՀԻՄՆԱՎՈՐՈՒՄՆԵՐԻ
ՄՇԱԿՈՒՄԸ**

**ԺԵ.00.01 «Դեղագիտություն» մասնագիտությամբ
դեղագործական գիտությունների թեկնածուի
գիտական աստիճանի հայցման ատենախոսության**

ՍԵՂՄԱԳԻՐ

ԵՐԵՎԱՆ – 2020

**ЕРЕВАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ МХИТАРА ГЕРАЦИ**

ШАКАРЯН МКРТЫЧ КАРАПЕТОВИЧ

**РАЗРАБОТКА НАУЧНЫХ ОБОСНОВАНИЙ МЕХАНИЗМОВ ВНЕДРЕНИЯ СИСТЕМ
НАДЛЕЖАЩЕЙ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ПРАКТИКИ И НАДЛЕЖАЩЕЙ
ДИСТРИБЬЮТОРСКОЙ ПРАКТИКИ В РЕСПУБЛИКЕ АРМЕНИЯ**

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой
степени кандидата фармацевтических наук по
специальности 15.00.01-"Фармацевтика"**

ЕРЕВАН-2020

Ատենախոսության թեման հաստատվել է ՀՀ ԱՆ ակադեմիկոս Էմիլ Գաբրիելյանի անվան դեղերի և բժշկական տեխնոլոգիաների փորձագիտական կենտրոնում:

Գիտական ղեկավար՝ դեղագործական գիտությունների թեկնածու, դոցենտ Ա.Ե.Սահակյան

Պաշտոնական ընդդիմախոսներ՝ դեղագործական գիտությունների դոկտոր Մ.Հ.Բեգլարյան

կենսաբանական գիտությունների թեկնածու, դոցենտ Ա.Մ.Հովհաննիսյան

Առաջատար կազմակերպություն՝ ՀՀ ԳԱԱ օրգանական և դեղագործական քիմիայի գիտատեխնոլոգիական կենտրոնի Ա.Լ.Մնջոյանի անվան նուրբ օրգանական քիմիայի ինստիտուտ

Ատենախոսության պաշտպանությունը կայանալու է 2020թ.-ի սեպտեմբերի 24-ին, ժամը՝ 15³⁰, Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանում գործող ՀՀ ԲՈԿ-ի 026 «Տեսական բժշկություն» մասնագիտական խորհրդի նիստում (հասցե՝ 0025, ք,Երևան, Կորյունի 2)

Ատենախոսությանը կարելի է ծանոթանալ ԵՊԲՀ գրադարանում:

Սեղմագիրն առաքված է 2020 թ. օգոստոսի 14-ին:

Մասնագիտական խորհրդի

գիտական քարտուղար՝  կ.գ.դ., պրոֆ. Ա. Ս. Տեր-Մարկոսյան

Тема диссертации утверждена в Научном центре экспертизы лекарств и медицинских технологий имени академика Э.Габриеляна, МЗ РА

Научный руководитель: кандидат фармацевтических наук, доцент А.Е.Саакян

Официальные опоненты: доктор фармацевтических наук М.Г.Бегларян
кандидат биологических наук, доцент А.М.Оганнисян

Ведущая организация: Институт тонкой органической химии имени А.Л.Мнджояна научно-технологического центра органической и фармацевтической химии (НАН РА)

Защита диссертации состоится 24-ого сентября 2020 г. в 15³⁰ на заседании специализированного совета ВАК РА 026 «Теоретическая медицина» при Ереванском государственном медицинском университете им. М. Гераци (адрес: 0025, г. Ереван, ул. Корюна 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ЕГМУ.

Автореферат разослан 14-ого августа 2020г.

Ученый секретарь 
специализированного совета д.б.н., профессор А.С. Тер-Маркосян

ԱՇԽԱՏԱՆՔԻ ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ

Թեմայի արդիականությունը: Դեղերի որակի ապահովումը դրանց շրջանառության ողջ ընթացքում հանդիսանում է առողջապահական համակարգի գլխավոր հիմնախնդիրներից մեկը, քանի որ դրա հետ ուղղակիորեն կապված են նաև դեղի արդյունավետությունն ու անվտանգությունը, այսինքն՝ բուժմանն առնչվող հիմնական հարցերը:

Դեղերի կենսացիկլի՝ արտադրության ու բաշխման փուլում որակի ապահովումը հանդիսանում է պետական կառավարման մարմինների և արտադրություն ու մատակարարում իրականացնող տնտեսվարող սուբյեկտների գործունեության հիմնառանցքը: Արտադրված դեղերի համապատասխանությունը նախատեսված որակին հնարավոր է երաշխավորել դեղերի պատշաճ արտադրական գործունեության (ՊԱԳ) պահանջների, իսկ դեղերի հաստատուն որակը մեծաձախ իրացման գործընթացների շրջանակներում՝ դեղերի պատշաճ բաշխման (ՊԲԳ), այդ թվում՝ պատշաճ պահպանման և տեղափոխման գործունեության կանոնների հաստատման, ինչպես նաև ՊԱԳ/ՊԲԳ պահանջների կատարումը ապահովող պետական գործընթացների պայմաններում (Александров А., 2016):

Այսպիսով, պետական առողջապահական կարգավորումների շրջանակներում երկրում պետք է ունենալ մի իրավիճակ, որում բնակչության առողջության համար պատասխանատու պետական լիազոր մարմինը տիրապետի այնպիսի գործիքակազմի, որով երաշխիքներ ապահովի երկրում շրջանառվող դեղերի որակի համար, քանզի չերաշխավորված որակի, որակի չափորոշիչներին չհամապատասխանող և կեղծ դեղերը հասցնում են անկանխատեսելի, ահռելի վնասներ հանրության առողջությանը և երկրի տնտեսությանը (WHO, 2018):

ՊԱԳ համակարգի ներդրման հիմնահարցը ներկայում բազմաթիվ զարգացող երկրների առողջապահական համակարգերի առջև ծառայած է և պահանջում է համալիր հետազոտություններ ու վերլուծություններ, որոնք հնարավորություն կընձեռեն ձեռնարկել տվյալ երկրին համապատասխան միջոցառումներ (Brilikova P. et al., 2015, Gouveia BG et al., 2015, Anyakora C et al., 2017):

Նորանկախ Հայաստանում շուրջ 20 տարի դեղերի արտադրությանը ներկայացվող առանձին պահանջներ հաստատված չեն եղել, իսկ ՊԱԳ կանոնների ներդրման փորձերը, պետության կողմից միայն վերջնաժամկետներ սահմանելու միջոցով, բազմիցս ձախողվել են: Մի կողմից երկրի առողջապահական համակարգի առջև ծառայած դեղերի որակի ապահովման հարցը, իսկ մյուս կողմից ՊԱԳ պայմանների ներդրման ու դրանք երաշխավորելու հետ կապված անբավարար միջոցները երկար տարիների ընթացքում դժվարացրել են Հայաստանում ՊԱԳ կանոնների ներդրման գործընթացը: Ինչպես հետխորհրդային մյուս երկրներում, այնպես էլ Հայաստանում, դեղերի որակի ապահովման և ՊԱԳ համակարգի ներդրման հիմնահարցը դեռևս մնում է արդիական:

Երկրում ՊԱԳ/ՊԲԳ համակարգի ներդրման մեխանիզմները ընդհանրապես ուսումնասիրված չեն և չկա որևէ հրապարակում դրանց իրագործման գիտական դրույթների վերաբերյալ:

Հետազոտության նպատակը: Մշակել ՊԱԳ/ՊԲԳ համակարգի ՀՀ-ում ներդրման մեխանիզմների գիտական հիմնադրույթները:

Հետազոտության խնդիրները՝

1. Իրականացնել դեղերի արտադրության ու բաշխման փուլերում որակի ապահովման առաջավոր փորձ ունեցող երկրների կարգավորումների, Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) երաշխավորությունների, Դեղագործական տեսչությունների համագործակցության սխեմա (ԴՏՀ/Ս) կազմակերպության ուղեցույցների, Անկախ պետությունների համագործակցություն (ԱՊՀ) օրենսդրության համալիր վերլուծություն,

2. Իրականացնել ՀՀ-ում դեղերի արտադրության ու մատակարարման ոլորտի իրավիճակային ուսումնասիրություններ՝ ներառելով ՊԱԳ/ՊԲԳ համակարգերի ներդրման ձախողման պատճառների բացահայտումը, կարգավորող օրենսդրության ուսումնասիրությունը, առկա թերությունների վերհանումը ու դրանց դասակարգումը՝ ըստ առաջնահերթությունների:

3. Իրականացնել ՀՀ-ում արտադրված դեղերի, մատակարարման շղթայում և շուկայի այլ օղակներում առկա նմուշների լաբորատոր հետազոտություններ և դեղերի ներմուծման ու գրանցման ժամանակ կատարված լաբորատոր հետազոտությունների արդյունքների վերլուծություն:

4. ԱՀԿ, ԴՏՀ/Ս ինդիկատորների հիման վրա մշակել ՀՀ դեղարտադրողների և մատակարարների գնահատման հարցաթերթիկ և դրանց միջոցով իրականացնել ՀՀ-ում իրավիճակի բազմակողմանի վերլուծություն և դեղերի արտադրություն ու բաշխում իրականացնող ընկերությունների գործունեության գնահատում,

5. Մշակել դրույթներ և ներկայացնել առաջարկություններ հայտնաբերված թերությունների վերացման համար անհրաժեշտ իրավական կարգավորումների հաստատման և դրանցից բխող միջոցառումների ցանկեր կազմելու նպատակով:

6. Մշակել Հայաստանում ՊԱԳ/ՊԲԳ համակարգի ներդրման հայեցակարգային մոդել և գնահատել դրա գործնական ներդրման և կազմակերպված միջոցառումների արդյունավետությունը:

Գիտական նորույթը: Ուսումնասիրությունների արդյունքում բացահայտվել են ՀՀ-ում և հետխորհրդային տարածաշրջանում ՊԱԳ կանոնների ներդրման չհաջողված փորձերի և հետաձգումների պատճառները, գնահատվել է ՀՀ-ում բոլոր արտադրողների ՊԱԳ պահանջների ներդրման գործընթացի դինամիկան, ԴՏՀ/Ս ինդիկատորների միջոցով ՀՀ-ում ուսումնասիրվել է դեղերի արտադրության կարգավորման օրենսդրությունը, բացահայտվել թերությունները և սահմանվել դրանց վերացման առաջնահերթությունները, առաջին անգամ ՀՀ-ում իրականացվել են դեղերի մեծածախ մատակարարման համակարգի բաղադրիչների գնահատում, մասնավորապես՝ դեղերի մեծածախ իրացման գործունեությունը կարգավորող օրենսդրության, մեծածախ մատակարարման գործունեությամբ զբաղվող ընկերությունների գործունեության

գնահատում ու մատակարարման շղթայում գտնվող դեղերի որակի ստուգում, համակարգային մոտեցման հիման վրա մշակվել և գիտականորեն հիմնավորվել է դեղերի ՊԱԳ/ՊԲԳ համակարգի ներդրման համար անհրաժեշտ տեսական դրույթները և մշակվել Հայաստանում ու ԱՊՀ մյուս երկրներում ՊԱԳ/ՊԲԳ համակարգի ներդրման հայեցակարգային մոդել, վերլուծվել է դեղերի պետական գրանցման ընթացքում 2010-2018թթ. ներկայացված դեղերի նմուշների որակի հսկման արդյունքները, առանձնացվել է միջազգային համագործակցության դերը երկրում ՊԱԳ/ՊԲԳ համակարգի մշտական արդիականացման պահպանման համար, իրականացվել է ՊԱԳ համակարգի ներդրման արդյունքների գնահատում՝ հիմք ընդունելով գրականության վերլուծության արդյունքում մշակված հարցաշարը, ԴՏՀ/Ս ինդիկատորները և ՀՀ կառավարության ռազմավարության շրջանակներում առաջադրված խնդիրները, ուսումնասիրվել են ՀՀ-ում գրանցված դեղերի արտադրողների արտադրատարածքները և դասակարգվել ըստ դիսկայնության, մշակվել են ՊԱԳ համակարգի ներդրման արդյունավետության գնահատման և դեղերի մեծածախ իրացման գործունեություն իրականացնող կազմակերպությունների ՊԲԳ կանոններին համապատասխանության գնահատման հարցաշարեր:

Գիտագործնական նշանակությունը և արդյունքների ներդրումը: Իրականացված ուսումնասիրությունների արդյունքում ստացված տվյալների հիման վրա առաջարկված դրույթները ընդգրկվել են «Դեղերի մասին» ՀՀ օրենքի (2016թ.) մի շարք հոդվածներում (հոդվածներ՝ 3, 16, 18, 21, 22 և 24): Մշակվել և լրամշակվել են թվով 20 իրավական ակտերի նախագծեր, որոնք հաստատվել են ՀՀ կառավարության որոշումներով և ՀՀ առողջապահության նախարարի հրամաններով: Հայաստանի Հանրապետությունում ներդրվել է միջազգային չափանիշներին համապատասխան դեղերի պատշաճ արտադրական ու պատշաճ բաշխման գործունեության համակարգերի գործարկման համար անհրաժեշտ իրավակարգավորումները:

Հետազոտությունների արդյունքում մշակված դրույթները կիրառվել են Վրաստանի, Ղազախստանի, Ուզբեկստանի, Լիդդզստանի դեղերի արտադրության, բաշխման ու ներմուծման համակարգերում բարեփոխումներ իրականացնելու միջոցառումների պլանավորման գործընթացներում:

Պաշտպանությանը առաջադրվող դրույթները: ՊԱԳ կանոնների ներդրման փորձերի և դրանց ձախողման պատճառների ուսումնասիրության արդյունքները, Հայաստանում դեղերի արտադրության, բաշխման և ներմուծման գործընթացներում որակի ապահովմանն ուղղված Եվրոպական Միության (ԵՄ), ԱՀԿ, ԴՏՀ/Ս ինդիկատորներով իրականացված հետազոտությունների արդյունքները, ՀՀ-ում գրանցված դեղերի 618 արտադրատարածքների՝ դիսկերի վրա հիմնված ՊԱԳ դիտարկումների պլանավորման սկզբունքները, ՊԱԳ և ՊԲԳ համապատասխանության գնահատման ենթակառուցվածքի ստեղծման, համապատասխան փորձագետների նկատմամբ ներկայացվող պահանջների և նրանց որակավորման ու վերապատրաստման պատշաճ իրականացման անհրաժեշտության դրույթները, դեղերի ՊԱԳ/ՊԲԳ համակարգի ներդրման համար անհրաժեշտ տեսական դրույթներն ու ներդրման մոդելը, դեղերի մեծածախ իրացման գործունեություն իրականացնող

կազմակերպությունների (մատակարարների) ՊԲԳ կանոններին համապատասխանության գնահատման արդյունքները և ՊԱԳ/ՊԲԳ համապատասխանության դիտարկման ընթացակարգերի հիմնադրույթները, դեղերի ներմուծման գործընթացի հսկողության թերությունների ապացույցները և այդ գործընթացի բարելավման միջոցառումների հիմնավորումները:

Անձնական մասնակցությունը: Ատենախոսության ձևավորման համար հիմք հանդիսացած հետազոտությունների նախաձեռնման, հիպոթեզի ձևավորման, խնդիրների առաջադրման, հետազոտությունների պլանավորման և իրականացման գործընթացները իրականացվել են հեղինակի կողմից՝ գիտական ղեկավարի խորհրդատվությամբ: Համահեղինակների հետ կատարված բոլոր աշխատանքներում հեղինակին է պատկանում գիտական խնդիրների ձևակերպումը, հիմնական մեթոդների ընտրությունը, ստացված արդյունքների վերլուծությունը: Ատենախոսության բոլոր հետազոտությունները իրականացվել են անձամբ հեղինակի կողմից: Ատենախոսության շրջանակներում իրականացված հետազոտությունների արդյունքում հրատարակված վեց գիտական հոդվածները և թեզիսները մշակվել են հեղինակի ու խմբագրվել գիտական ղեկավարի կողմից: Երկու գիտական հոդվածները, որոնք առանց համահեղինակության են, հեղինակի կողմից մշակվել և շարադրվել են ինքնուրույն:

Աշխատանքի փորձաքննությունը: Հետազոտության հիմնական արդյունքները զեկուցվել են Հայաստանի 3-րդ միջազգային բժշկական համագումարում (Երևան, հուլիսի 7-9, 2011թ.), Հայ բժիշկների 11-րդ համաժողովում (Լոս Անջելես, հուլիսի 3-7 2013թ.), «Ֆարմացիայի արդի վիճակը և զարգացման հեռանկարները» խորագրով առաջին միջազգային գիտաժողովում (Երևան, նոյեմբերի 1-3, 2018թ.), Վրաստանում ՊԱԳ/ՊԲԳ տեսչության ստեղծման և ՊԱԳ/ՊԲԳ ներդրմանն ուղղված ԱՀԿ կողմից կազմակերպված աշխատաժողովում (Թբիլիսի, մարտի 19-20, 2018թ.), Լազախստանի ՊԱԳ/ՊԲԳ տեսչության վերապատրաստման և ՊԱԳ/ՊԲԳ պահանջների ներդրմանը նվիրված ԱՀԿ կողմից կազմակերպված աշխատաժողովում (Աստանա, հուլիսի 23-24, 2018թ.), ՊԱԳ/ՊԲԳ տեսչության վերապատրաստման և ՊԱԳ/ՊԲԳ պահանջների ներդրմանը նվիրված ԱՀԿ կողմից կազմակերպված աշխատաժողովում (Բիշքեկ, հուլիսի 9-10, 2019թ.), ՊԱԳ/ՊԲԳ տեսչության վերապատրաստման և ՊԱԳ/ՊԲԳ պահանջների ներդրմանը նվիրված ԱՀԿ կողմից կազմակերպված աշխատաժողովում (Տաշքենդ, օգոստոսի 28-29, 2019թ.): Ատենախոսության նախնական փորձաքննությունն իրականացվել է ՀՀ ԱՆ ակադեմիկոս Էմիլ Գաբրիելյանի անվան դեղերի և բժշկական տեխնոլոգիաների փորձագիտական կենտրոնում:

Հրապարակումները: Հետազոտության շրջանակներում հրատարակվել են թվով ինը գիտական հոդվածներ, որոնցից երկուսը՝ առանց համահեղինակի, 3 թեզիսներ և երկու գիտահետազոտական աշխատանքի հաշվետվություն:

Ատենախոսության կառուցվածքը և ծավալը: Աշխատանքը շարադրված է 135 էջում, կազմված է ներածությունից, երեք գլուխներից, որոնք ներառում են գրականության վերլուծությունը, նյութի, մեթոդների, սեփական հետազոտությունների արդյունքների նկարագրությունը և եզրակացությունները, ինչպես նաև 185 գրականական

սկզբնաղբյուր պարունակող գրականության ցանկից: Սեփական հետազոտություններն արտացոլված են 13 աղյուսակում և 16 նկարներում:

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ՆՅՈՒԹԸ ԵՎ ՄԵԹՈՂՆԵՐԸ

Հետազոտությունների համար մեթոդոլոգիական հիմք է հանդիսացել համակարգային մոտեցումը՝ դեղերի ՊԱԳ և ՊԲԳ ազգային, տարածաշրջանային և միջազգային համակարգերի ուսումնասիրության նպատակով: Համակարգային մոտեցման մեթոդում կիրառվել են ԴՏՀ/Ս և ԱՀԿ ինդիկատորները, որոնք տեղայնացվել և համալրվել են ՀՀ-ում տիրող իրավիճակը լիարժեք գնահատելու համար: Հետազոտությունների համար հիմնական մեթոդներ են հանդիսացել նաև կառուցվածքատրամաբանական, հետահայաց վերլուծության, իրավիճակային, կոնտենտ վերլուծության, հարցաշարային ուսումնասիրության, փորձագիտական գնահատման և վիճակագրական մեթոդները:

Դեղերի լաբորատոր հետազոտությունների իրականացման համար կիրառվել են որակի հսկման հաստատված մեթոդները:

Ատենախոսական աշխատանքի հետազոտական նյութ են հանդիսացել ՀՀ-ի, ԱՊՀ երկրների դեղերի արտադրության ու բաշխման ոլորտը կանոնակարգող իրավական ակտերը, ԵՄ դիրեկտիվներն ու կանոնակարգիչ այլ փաստաթղթերը, ԱՀԿ երաշխավորությունները, միջազգային համաձայնագրերը, դեղերի ոլորտի կանոնակարգման ներդաշնակեցման միջազգային մեխանիզմները, հետխորհրդային տարածաշրջանի երկրներում ՊԱԳ և ՊԲԳ համակարգերի ներդրման վերաբերյալ գիտական հետազոտությունների արդյունքները:

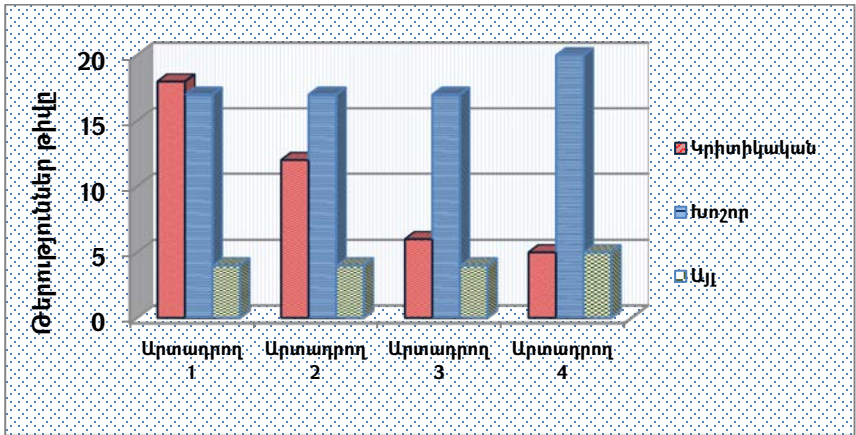
Ուսումնասիրվել են ՀՀ-ում դեղեր արտադրող թվով 17 կազմակերպությունների (CL=99%, CI=5) և դեղերի ներմուծում իրականացնող թվով 35 մատակարարների (CL=95%, CI=5) որակի կառավարման համակարգերը, անձնակազմը, տարածքներն ու սարքավորումները:

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ ԵՎ ԴՐԱՆՑ ՔՆՆԱՐԿՈՒՄԸ

1998թ.-ից մինչև 2010թ.-ը ՀՀ-ում ՊԱԳ պահանջներ սահմանված չլինելու պատճառների ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ պահանջների ներդրման փորձերը սահմանափակված են եղել բացառապես ՀՀ-ում արտադրողների ՊԱԳ պահանջներին անցման վերջնաժամկետներ սահմանելով, ինչը չի տվել համապատասխան արդյունքներ՝ առանց գիտականորեն հիմնավորված և մշակված գործողությունների և իրավական ակտերի մշակման պատշաճ ծրագրի սահմանման:

Հայրենական դեղարտադրողների մոտ կատարված հետազոտությունների արդյունքում բացահայտվել են մի շարք թույլ կողմեր, որոնք վերաբերում են արտադրական գործընթացի փաստաթղթավորմանը, գործընթացների ու սարքերի վալիդացիային, արտադրատարածքների կառուցվածքին, օրի ու ջրի համակարգերին, որակի հսկողության համակարգին, ինչպես նաև աշխատակիցների շրջանում ՊԱԳ

գաղափարախոսության արմատավորմանը: Ըստ ՊԱԳ կանոններով աշխատելու պատրաստվածության աստիճանի առաջին 4 արտադրություններում արտադրական գործունեության գնահատման արդյունքները ցույց են տվել, որ դրանց մոտ դեռևս առկա են ինչպես կրիտիկական (4-18), այնպես էլ խոշոր (18-20) թերություններ (նկ.1):



Նկար 1. Արտադրական գործունեության գնահատման արդյունքները

Ուսումնասիրության արդյունքում արձանագրվել են նաև կարգավորիչ գործառնությունների թերություններ, մասնավորապես, դեղերի արտադրության կանոնակարգման համար անհրաժեշտ դեղերի արտադրության լիցենզավորման, տեսչական հսկողության, կանոնակարգիչ լծակների, դեղերի արտադրության ստանդարտի, ՊԱԳ համապատասխանության գնահատման համար անհրաժեշտ ռեսուրսների ու ընթացակարգերի, պատժամիջոցների կիրառման, ահազանգերի ստացման ու ճգնաժամերի կառավարման, դեղերի շուկայի պարբերական դիտարկման և ՊԱԳ/ՊԲԳ փորձագիտական բաժնի որակի կառավարման համակարգերի իրավական կարգավորումների բացակայությունը, որոնք դասակարգվել են կրիտիկական, խոշոր և այլ թերությունների (աղ. 1):

Ոլորտի թերությունները մեր կողմից խմբավորվել են, գնահատվել և տրվել է դրանց վերացման առաջարկություններ՝ կարճաժամկետ ու երկարաժամկետ ծրագրերի տեսքով: Երկարաժամկետ ծրագրի մեջ են ընդգրկվել այն կրիտիկական թերությունները, որոնց վերացումը ենթադրում է համապատասխան օրենքներում լրացումներ և փոփոխություններ, մասնավորապես՝

1. դեղագործական արտադրանք ներմուծողների լիցենզավորումը,
2. դեղանյութի արտադրության լիցենզավորումը,
3. դեղատներում (ներառյալ՝ հիվանդանոցային) դեղերի պատրաստման գործընթացի կարգավորումը,
4. դեղերի որակի հսկման առանձնացված գործունեության (որպես արտադրական գործունեություն) լիցենզավորումը,

5. տեսչական ստուգումների իրականացումը ազատ մաքսային պահեստներում:

Աղյուսակ 1

Դեղերի և դեղանյութերի արտադրության կանոնակարգման թերությունները

	Կրիտ.	Խոշոր	Այլ
Լիցենզավորման և տեսչական հսկողության իրավական հիմքերը			
Դեղերի ներկրման լիցենզավորում	+	-	-
Մեծածախ իրացման լիցենզավորում	+	-	-
Որակի հսկման լիցենզավորում	+	-	-
ԱԴԲ արտադրության լիցենզավորում	+	-	-
ԱԴԲ ներկրման լիցենզավորում	+	-	-
ԱԴԲ մատակարարման լիցենզավորում	+	-	-
Բայք արտադրանքի ներկրման լիցենզավորում	+	-	-
Դեղատներում դեղերի պատրաստման լիցենզավորում	+	-	-
Հիվանդանոցային դեղատների լիցենզավորում	+	-	-
Ազատ մաքսային պահեստների հսկողություն	+	-	-
Կանոնակարգիչ լծակներ			
ՊԱԳ/ՊԲԳ փորձագետի նկատմամբ ներկայացվող պահանջներ	-	+	-
Պատժամիջոցներ խախտումների համար	-	+	-
Կազմակերպչագործառնական կառուցվածք	-	+	-
ՊԱԳ ստանդարտ			
ՀՀ-ում ՊԱԳ պահանջների արդիականացում	+	-	-
Գործընթացի վալիդացիայի գնահատում	+	-	-
ՊԱԳ համապատասխանության գնահատման գործընթաց			
ՊԱԳ համապատասխանության ընթացակարգ	+	-	-
Հետդիտարկումային գործընթացներ	+	-	-
ՊԱԳ համապատասխանություններից շեղումներ			
Որակի ստանդարտներին չհամապատասխանող դեպքերի կառավարում	+	-	-
Որակի կառավարման համակարգ			
ՊԱԳ/ՊԲԳ փորձագիտական բաժնի որակի կառավարման համակարգ	+	-	-

Դեղերի պետական գրանցման և ներկրման ընթացքում կատարված լաբորատոր հետազոտությունների արդյունքների վերլուծությունը ցույց է տվել, որ, պատշաճ դեղերի կարգավորում ունեցող երկրներում արտադրված դեղերը որոշ դեպքերում չեն համապատասխանել սպեցիֆիկացիաների պահանջներին, չնայած ակնկալվում էր, որ նման անհամապատասխանություններ պետք է չլինեին: Հետագա ուսումնասիրության

արդյունքում պարզվել է, որ անհամապատասխանությունների բոլոր դեպքերում այդ դեղերը գրանցված չեն եղել արտադրողի երկրում:

Մեր հետազոտության մաս են կազմել նաև ՊԱԳ համապատասխանության դիտարկումների կազմակերպման ուսումնասիրությունները: Դրանց արդյունքում պարզվել է, որ Հայաստանում գրանցված դեղերի բոլոր արտադրատարածքների (600) ՊԱԳ համապատասխանության հավաստման համար անհրաժեշտ կլինի իրականացնել տարեկան ավելի քան 200 դիտարկում, հաշվի առնելով, որ ՊԱԳ դիտարկումների առավելագույն պարբերականությունը 3 տարի է.

$$D = \frac{A}{P} = \frac{>600}{<3} = > 200 \text{ (1)},$$

որտեղ՝

D - դիտարկումների թիվն է

A - արտադրողների ընդհանուր թիվն է

P - դիտարկումների իրականացման պարբերականությունն է

Դիտարկումների թիվը որոշվում է՝ հիմք ընդունելով տարվա աշխատանքային օրերի թիվը (բանաձև 2):

$$WD = AD - NWD = 365 - NWD \text{ (2)},$$

որտեղ՝

WD - տարվա աշխատանքային օրերի թիվը

AD - տարվա օրերի թիվը

NWD - տարվա ոչ աշխատանքային օրերի թիվը

Ոչ աշխատանքային օրերի թիվը հաշվարկվում է հետևյալ բանաձևով՝

$$NWD = WWx2 + 7 + 20 = 52 * 2 + 7 + 20 = 131,$$

որտեղ՝ WW - շաբաթների թիվը տարվա ընթացքում, իսկ "2"-ը շաբաթվա ոչ աշխատանքային օրերի թիվն է, 7 ու 20 հաստատունները համապատասխանաբար ՀՀ-ում սահմանված ամանորյա տոն օրերի ու արձակուրդային օրերի թիվն է տարվա ընթացքում: Արդյունքում, աշխատանքային օրերը տարվա ընթացքում կազմում են 234 օր.

$$WD = AD - NWD = 365 - NWD = 365 - 131 = 234:$$

Այսպիսով, 234 օրվա ընթացքում անհրաժեշտ կլինի իրականացնել ավելի քան 200 ՊԱԳ դիտարկում, այսինքն՝ 1 օրվա ընթացքում գրեթե 1 դիտարկում: Սակայն, հաշվի առնելով, որ ՊԱԳ դիտարկումը միջինում իրականացվում է 3-5 աշխատանքային օրվա ընթացքում, իսկ դրա նախապատրաստման ու արդյունքներն ամփոփելու համար անհրաժեշտ են ևս 3-5 օր, ապա միջինում մեկ ՊԱԳ դիտարկման ամբողջական իրականացման համար անհրաժեշտ ժամկետը կկազմի շուրջ 10 աշխատանքային օր: Ուստի, ավելի քան 200 դիտարկում իրականացնելու համար անհրաժեշտ կլինի ավելի քան 2000 աշխատանքային օր: Այսպիսով, 234 աշխատանքային օրերի ընթացքում աշխատանքները կազմակերպելու համար անհրաժեշտ կլինի ունենալ՝ միաժամանակ դիտարկումներ իրականացնող փորձագետների առնվազն 9 խումբ (2000/234=8.5) կամ շուրջ 20 ՊԱԳ փորձագետ, որոնք կկարողանան իրագործել նախատեսված աշխատանքը: Մինչդեռ, մեր կողմից իրականացված համեմատական վերլուծությունները

ցույց են տվել, որ փոքր ռեսուրսներ ունեցող դեղերի ոլորտը կարգավորող մարմիններում ՊԱԳ փորձագետների թիվը չի գերազանցում 4-ը: Մասնավորապես, համեմատության համար ուսումնասիրվել է ՊԱԳ և պատշաճ կարգավորման ներդրման համանման տվյալներ և պատմություն ունեցող երկրների փորձը, ինչպիսիք են մերձբալթյան երկրները՝ Լատվիան, Լիտվան և Էստոնիան:

Այսպիսով, սահմանափակ ռեսուրսների պայմաններում գործունեության արդյունավետությունը ապահովելու նպատակով անհրաժեշտ է ներդնել ռիսկերի գնահատման մեխանիզմներ: Ունենալով արտադրատարածքների գնահատման երկու կարևորագույն ցուցանիշները՝ ներքին ռիսկերի և ՊԱԳ համապատասխանության պատմության վերաբերյալ, հնարավորություն է առաջանում գնահատել արտադրատարածքի ռիսկայնությունը՝ ըստ մակարդակների (աղ. 2):

Աղյուսակ 2

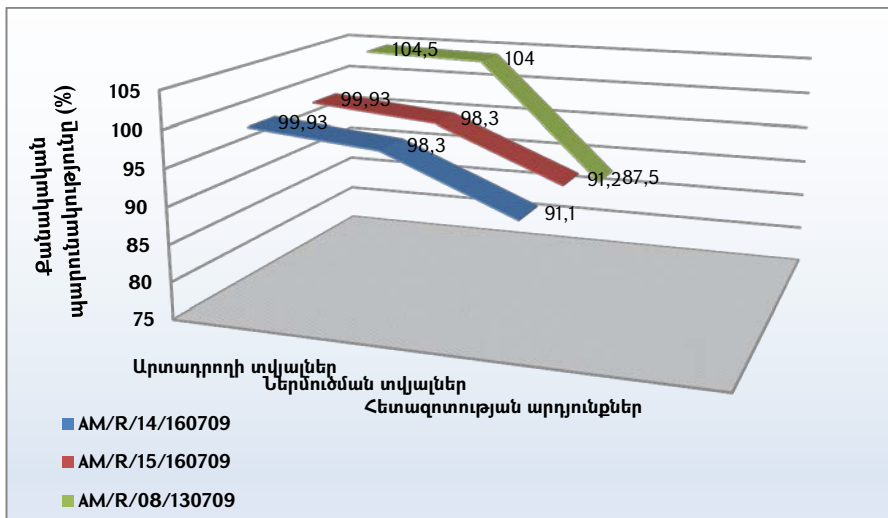
ՊԱԳ համապատասխանության և ներքին ռիսկերի համադրման արդյունքում ձևավորվող ռիսկերը

ՊԱԳ ՊԱՏՄՈՒԹՅԱՆ ՌԻՍԿ	ՆԵՐՔԻՆ ՌԻՍԿ		
	ՑԱԾԻ	ՄԻՋԻՆ	ԲԱՐՁՐ
Ցածր	Ռիսկ. դասը = A	Ռիսկ. դասը = A	Ռիսկ. դասը = B
Միջին	Ռիսկ. դասը = A	Ռիսկ. դասը = B	Ռիսկ. դասը = C
Բարձր	Ռիսկ. դասը = B	Ռիսկ. դասը = C	Ռիսկ. դասը = C

ՊԱԳ համակարգի գործունեության արդյունավետության գնահատմանն ուղղված ուսումնասիրությունների արդյունքում պարզվել է, որ ներդրված իրավակարգավորումները համապատասխանում են միջազգայնորեն ընդունված սկզբունքներին և համակարգը լուծել է ՀՀ կառավարության կողմից առաջ քաշված խնդիրները: Մասնավորապես, ՀՀ-ում ներդրված ՊԱԳ համակարգը 75,0% դեպքերում դրականորեն է անդրադարձել ՀՀ-ում արտադրողների աշխատանքի կազմակերպման վրա՝ էականորեն նվազեցնելով արտադրական խոտանը մոտ 50,0% դեպքերում: Միաժամանակ, ՊԱԳ-ի ներդրումը բարենպաստ ազդեցություն է թողել արտահանող արտադրողների արտերկրյա գործընթացների վրա, քանի որ ՊԱԳ հավաստագրի առկայությունը պարտադիր պայման է դեղերի գրանցման և արտահանման համար, ընդ որում՝ 33,3% դեպքերում գրանցող երկրի իրավասու մարմինը ընդունել է ՀՀ ՊԱԳ համապատասխանության գնահատման հաշվետվությունը և չի իրականացրել դիտարկում: Գնահատման արդյունքների համաձայն ՊԱԳ ներդրումը դրական է ազդել նաև արտադրողների վարկանիշի ու արտադրանքի մրցունակության վրա:

Ուսումնասիրությունների հաջորդ մասը նվիրված է հանրապետությունում դեղերի պատշաճ մատակարարման գործընթացներին: ԱՀԿ մեթոդաբանությամբ կատարված

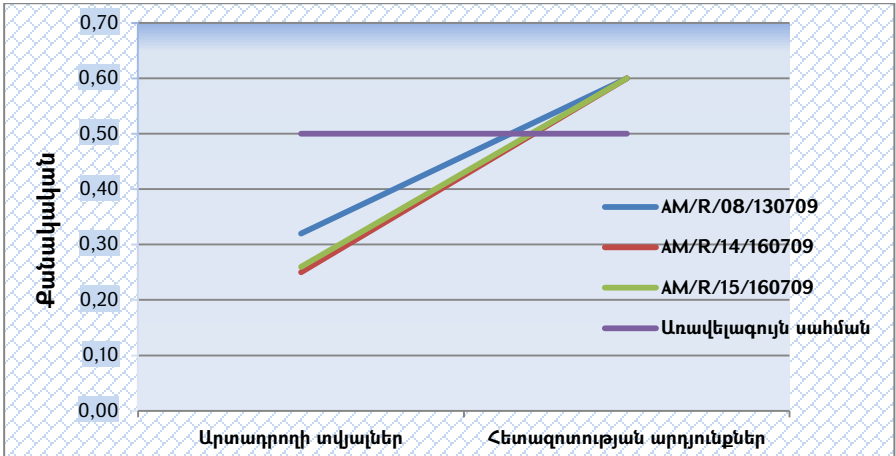
հետազոտության արդյունքում պարզվել է, որ դեղագործական շուկայից վերցրած նմուշների 9,5%-ի մոտ արձանագրվել է սպեցիֆիկացիաների պահանջներից շեղումներ: Որակի պահանջներին չեն համապատասխանել ռիֆամպիցին պարունակող նմուշների 25%-ը և օֆլոքսացինի նմուշների 8,3%-ը: Ռիֆամպիցին դեղի միևնույն սերիայի 2 տարբեր նմուշների լաբորատոր հետազոտությունները ցույց են տվել, որ երկու նմուշներում էլ ակտիվ նյութի քանակը արտադրողի որակի սերտիֆիկատի տվյալի համեմատությամբ նվազել է ավելի քան 8%-ով, իսկ ներմուծման ժամանակ կատարված լաբորատոր հետազոտության համեմատությամբ՝ 7,2%-ով (նմուշների ծածկագրեր՝ AM/R/14/160709, AM/R/15/160709) (նկ.2): Հարկ է նշել, որ ստացված արդյունքները երկու դեպքերում էլ (91,1% և 91,2%) գտնվել են արտադրողի կողմից հաստատված սպեցիֆիկացիայի ցուցանիշից (92,5%) ցածր տիրույթում: Ռիֆամպիցին պարունակող մյուս դեղի քանակական պարունակությունը նվազել է մոտ 17%-ով և դարձել 87,5%, որը ցածր է հանրապետությունում ընդունված դեղագրքերի համապատասխան ցուցանիշի նվազագույն շեմից:



Նկար 2. Ռիֆամպիցին դեղի ակտիվ նյութի քանակական պարունակության փոփոխությունները

Նշված դեղերը գնահատվել են որպես անորակ դեղեր: Հարկ է նշել, որ ներկրման պահին իրականացվել է ռիֆամպիցին պարունակող դեղի միևնույն սերիայի 2 տարբեր նմուշների լաբորատոր հետազոտություններ և դրանց որակը համապատասխանել է սպեցիֆիկացիաների պահանջներին: Հետևաբար, ակնհայտ է, որ որակի ցուցանիշներից շեղումները ոչ ճիշտ պահման կամ տեղափոխման հետևանք են: Քանակական պարունակության նվազումը ուղեկցվել է ակտիվ նյութի կողմնակի

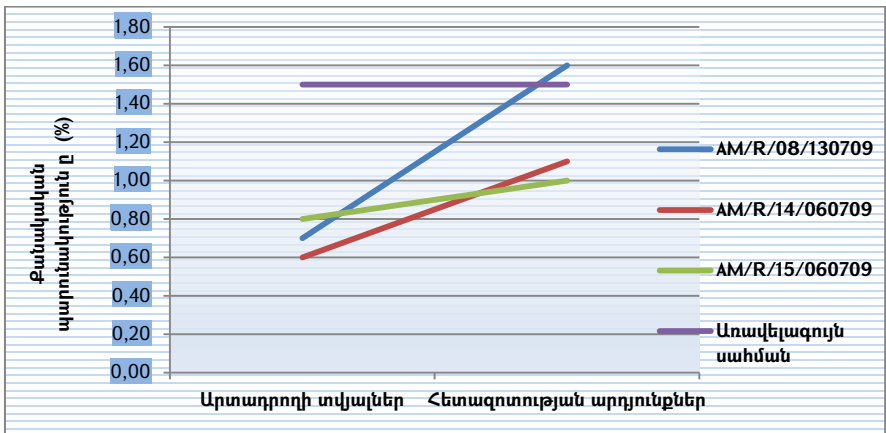
խառնուրդների (3-ֆորմիլիդիֆամիցին և այլ) ավելացման հետ, որը խոսում է ակտիվ նյութի ուղղակի քայքայման մասին (նկ.3):



Նկար 3. 3-ֆորմիլիդիֆամիցինի քանակական պարունակության փոփոխությունները

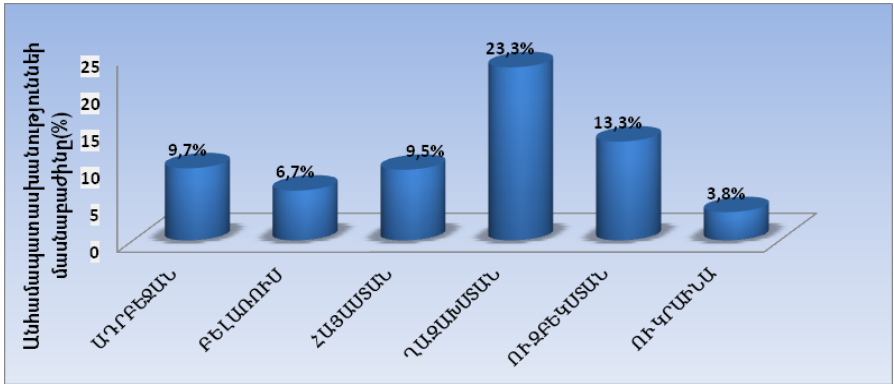
Նկար 3-ից ակնհայտ է, որ 3-ֆորմիլիդիֆամիցինի քանակը բոլոր երեք նմուշներում գերազանցել է թույլատրելի սահմանը:

Փորձաքննված նմուշներում այլ խառնուրդների քանակը գերազանցել է միայն մի դեպքում (նկ.4):



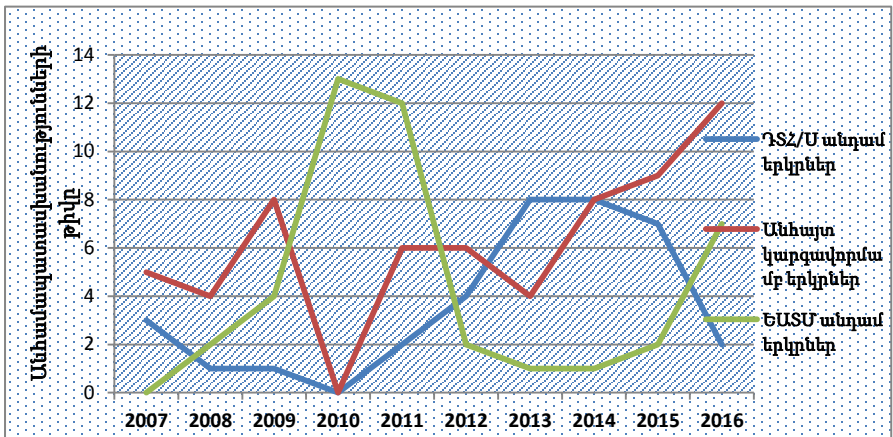
Նկար 4. Այլ խառնուրդների քանակական պարունակության փոփոխությունները

Նմանատիպ խնդիրներ առկա են եղել նաև այլ երկրներում, հատկապես այն երկրներում, որտեղ ներդրված չէ ՊԲԳ համակարգը (նկ.5):



Նկար 5. Հակատուբերկուլզային դեղերի որակի ուսումնասիրության արդյունքները ԱՊՀ երկրներում

Իրավիճակային ուսումնասիրությունների հաջորդ խումբը վերաբերում է հանրապետություն մուտք գործող դեղերի որակի անհամապատասխանությունների վերլուծությանը: 2007-2016թթ. դեղերի գրանցման և ներմուծման փորձաքննությունների շրջանակներում իրականացված ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ որակի սպեցիֆիկացիաներին անհամապատասխանության դեպքերը վերաբերում են բոլոր արտադրողներին՝ անկախ երկրում ոլորտի կարգավորման մակարդակից (նկ.6):



Նկար 6. Ներկրվող դեղերի լաբորատոր հետազոտությունների րդյունքները

Արձանագրված որակի անհամապատասխանությունները՝ ըստ երկրների բաժանվում են երեք խմբի՝

- 1) պատշաճ կարգավորում ունեցող երկրներ (ԴՏՀ/Ս անդամ),
- 2) երկրներ, որտեղ կարգավորման դաշտը հայտնի չէ,
- 3) Եվրասիական տնտեսական միության (ԵԱՏՄ) անդամ երկրներ

Ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ ՀՀ-ում որակյալ, անվտանգ ու արդյունավետ դեղերի մուտքն ապահովելու և չգրանցված, ժամկետանց ու անորակ դեղերի ու դեղանյութերի ներմուծումը կանխելու նպատակների իրագործման համար, ներկայում գործող համակարգը հնացած է և չի ապահովում որակի երաշխավորման համար անհրաժեշտ բոլոր գործիքները: Դեղերի ներկրման ընթացակարգը ունի որոշակի թերություններ, որի հետևանքով ներկրվող դեղերի որակի նկատմամբ պատասխանատվությունը ստանձնում է պետությունը, մինչդեռ, դեղի հաստատված սպեցիֆիկացիաներին որակի համապատասխանությունը երաշխավորելը արտադրողի պարտականությունն է, և դրա համար առկա ընթացակարգերը չեն ապահովում կարգավորման բավարար գործիքակազմ:

Մեր կողմից իրականացված ուսումնասիրությունների հիման վրա մշակվել է Հայաստանում դեղերի ներկրման համակարգի արդիականացման մոդել: Համաձայն այդ մոդելի ներկրվող դեղերի Հայաստանում գրանցված տարբերակներին համապատասխանության ապահովման պատասխանատվությունը փոխանցվում է ներկրող կազմակերպությանը: Այդ նպատակի իրագործման համար ներկրողը պետք է ի վիճակի լինի իրականացնել սերիայի հավաստագրում, որը ՊԱԳ պահանջ է, այսինքն՝ այն պետք է լիցենզավորվի և դրա գործունեությունը կանոնակարգվի ՊԱԳ սկզբունքներով: Հայաստանի Հանրապետությունում գործող ներկրողը պետք է նույնպես ունենա որակավորված պատասխանատու անձ, որը կերաշխավորի, որ նախքան իրացման թույլտվությունը դեղի յուրաքանչյուր սերիա ենթարկվել է նույնականացման և որակի հսկման: Այսինքն, ներկրողը պետք է իրականացնի սերիայի հավաստագրման գործընթաց և սերիայի որակի նկատմամբ պատասխանատվությունը պետք է դրվի ներկրող ընկերության, մասնավորապես նրա որակավորված պատասխանատու անձի վրա: Հաշվի առնելով այն հանգամանքը, որ դեղերի հիմնական մասը ներկրվում է արտերկրից, ամբողջ ծավալով որակի հսկումը անիրատեսական է: Դրա համար պետությունը պետք է սահմանի ռիսկերի վրա սահմանված գործընթաց:

ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

1. Համալիր հետազոտությունների արդյունքներով ցույց է տրվել, որ Հայաստանի Հանրապետությունում բավարար կերպով ներդրված չէ դեղերի որակի ապահովման հայեցակարգը և դեղերի շրջանառությունը կարգավորող իրավական ակտերում առկա թերությունները խնդիրներ են ստեղծում դեղերի արտադրության, բաշխման և ներմուծման գործընթացներում որակի ապահովման պետական երաշխիքների տրամադրման գործում:
2. Հիմնավորվել է դեղերի պատշաճ արտադրական ու պատշաճ բաշխման գործունեության և ներմուծման հսկողության պետական կարգավորման նպատակով միջոցառումների մշակման, այդ թվում՝ ՊԱԳ/ՊԲԳ պահանջների ներդրման վերջնաժամկետների սահմանման, ինչպես նաև դեղանյութերի արտադրության և մատակարարի լիցենզավորման անհրաժեշտությունը:
3. Հիմնավորվել է ՊԱԳ փորձագետին, նրա որակավորմանը և վերապատրաստմանը ներկայացվող պահանջների հաստատման, ինչպես նաև դեղերի արտադրության, ներմուծման և բաշխման օղակներում պատրաստի արտադրանքի յուրաքանչյուր սերիայի իրացման համար պատասխանատու անձի («պատասխանատու անձ»/«որակավորված անձ») ինստիտուտի ներդրման անհրաժեշտությունը:
4. Ցույց է տրվել «Դեղագործական տեսչական համագործակցության սխեմա» միջազգային կազմակերպությանը ՀՀ անդամակցության նպատակահարմարությունը՝ համապատասխան երկրների իրավասու կազմակերպությունների կողմից կատարված դիտարկումների արդյունքների ճանաչումն ապահովելու նպատակով:
5. Այացուցվել է, որ Հայաստանում ՊԱԳ համակարգի ներդրումը էականորեն նպաստել է կարգավորիչ գործընթացների, արտադրության կազմակերպման արդյունավետության, արտադրանքի մրցունակության և իրացման ծավալների բարձրացմանը՝ ապահովելով երկրի կառավարության արտահանմանն ուղղված ռազմավարության իրագործումը:
6. Մշակվել է Հայաստանում դեղերի ներմուծման համակարգի արդիականացման գործընթաց, համաձայն որի ներկրվող դեղերի Հայաստանում գրանցված տարբերակներին համապատասխանության հավաստման՝ սերիայի հավաստագրման պատասխանատվությունը պետությունից փոխանցվում է ներկրող տնտեսվարող սուբյեկտին փոլային տարբերակով:
7. Համալիր հետազոտությունների հիման վրա մշակվել է դեղերի որակի ապահովման հայեցակարգային մոդել՝ ընդգրկելով դեղերի արտադրության, բաշխման և ներմուծման գործընթացների ամբողջական կարգավորումը: Դրա շրջանակներում մշակվել և ՀՀ առողջապահության նախարարություն են ներկայացվել դեղերի արտադրության ու մեծածախ իրացման գործընթացների կարգավորման թվով 8 նոր կարգի և թվով 15 գործող կարգում փոփոխությունների նախագծեր, ինչպես նաև

«Դեղերի մասին» և «Լիցենզավորման մասին» ՀՀ օրենքները առանձին դրույթներով լրամշակելու առաջարկություններ:

ՀՐԱՏԱՐԱԿՎԱԾ ԱՇԽԱՏԱՆՔՆԵՐԻ ՑԱՆԿԸ

1. Ա.Ե. Սահակյան, Մ.Կ. Շաքարյան, Պատշաճ արտադրական գործունեության ներդրումը Հայաստանի Հանրապետությունում, Ֆարմա №05-2012, էջ 6-13,
2. Սահակյան Ա.Ե., Շաքարյան Մ.Կ., Դեղերի արտադրության կատարելագործմանն ուղղված ուսումնասիրություններ Հայաստանի Հանրապետությունում, Գիտաբժշկական հանդես, 2013 8:1, էջ 37-42,
3. Շաքարյան Մ.Կ., Սահակյան Ա.Ե., Դեղերի արտադրության արտոնագրման գործընթացի կարգավորման հիմնահարցերը և դրանց լուծման ուղղությունների մշակումը, Բժշկություն, կրթություն և գիտություն գիտատեղեկատվական հանդես, N20, հունվար 2016թ., էջ 100-107,
4. Սահակյան Ա.Ե., Շաքարյան Մ.Կ., Դեղերի պատշաճ բաշխման գործունեության համակարգի ներդրման հիմնադրույթների մշակումը Հայաստանի Հանրապետությունում, Գիտաբժշկական հանդես 2016 11:2, էջ 33-42,
5. Շաքարյան Մ.Կ., Թոփչյան Հ.Վ., Սահակյան Ա.Ե., Ղազարյան Լ.Ֆ., Հայաստանի Հանրապետությունում դեղերի պատշաճ արտադրական գործունեության համակարգի ներդրման մեխանիզմների մշակումը, Հայաստանի բժշկագիտություն №4 2016, էջ 138-155,
6. Շաքարյան Մ.Կ., Դեղերի ներմուծման գործընթացի կարգավորման կատարելագործումը Հայաստանի Հանրապետությունում, Հայաստանի բժշկագիտություն LVII №2 2017 էջ 99-109,
7. Շաքարյան Մ.Կ., Դեղերի պատշաճ արտադրական գործունեության համապատասխանության դիտարկումների պլանավորման սկզբունքները Հայաստանի Հանրապետությունում, Հայաստանի բժշկագիտություն LIX №3, 2019, էջ 114-127,
8. Շաքարյան Մ.Կ., Սահակյան Ա.Ե., Դեղերի պատշաճ արտադրական գործունեության համակարգի ներդրման արդյունքների գնահատումը Հայաստանի Հանրապետությունում, Հայաստանի բժշկագիտություն LX, №2 2020թ. էջ 121-129,
9. Anđelković M, Björnsson E, De Bono V, Dikić N, Devue K, Ferlin D, Hanževački M, Jónsdóttir F, Shakaryan M and Walser S. The development and appraisal of a tool designed to find patients harmed by falsely labelled, falsified (counterfeit) medicines, BMC Health Services Research (2017) 17:419 DOI 10.1186/s12913-017-2235-y, p.11,
10. Nathanson E, Sabartova J, Sahakyan A, Shakaryan M et al., Survey of the quality of anti-tuberculosis medicines circulating in selected newly independent states of the former Soviet Union, World Health Organization, Geneva 2011, 104p,
11. Giorgio D.Di, Shakaryan M.and others, Medicrime vs volcano, Strabsourg, France, 2019. p.52,

12. Sahakyan A.E., Shakaryan M.K., Medication quality assurance improvement in Armenia, 11th Armenian Medical World Congress program and abstract journal, July 3-7, 2013, p.172-173,
13. Թովիցյան Հ., Սահակյան Ա., Ղազարյան Լ., Մարգարյանց Լ., Մարտիրոսյան Հ., Շաքարյան Մ., Հայաստանում Հակատուբերկուլյոզային դեղերի գնման և մատակարարման կառավարման համակարգի ուսումնասիրություններ, Հայաստանի երրորդ բժշկական միջազգային համագումար, Նյութերի ժողովածու էջ 385-386,
14. Shakaryan M., Elaboration of the quality assurance mechanisms in the manufacturing sage in the Republic of Armenia, Current state of pharmacy and prospects of its development, 1th International Scientific Conference book of abstracts, 01-03 Nov 2018, p.51-52.

**РАЗРАБОТКА НАУЧНЫХ ОБОСНОВАНИЙ МЕХАНИЗМОВ ВНЕДРЕНИЯ СИСТЕМ
НАДЛЕЖАЩЕЙ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ПРАКТИКИ И НАДЛЕЖАЩЕЙ
ДИСТРИБЬЮТОРСКОЙ ПРАКТИКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В РЕСПУБЛИКЕ
АРМЕНИЯ**

РЕЗЮМЕ

В Республике Армения, после обретения независимости, на протяжении 20 лет не было утвержденных специальных руководств по производству лекарственных средств, а установление сроков по внедрению подобных требований неоднократно откладывалось и фактически проваливалось. В Армении, как и во всех постсоветских государствах, обеспечение качества лекарственных средств и внедрение соответствующих надлежащих практик продолжают оставаться неразрешенными. Внедрению надлежащих практик с одной стороны, мешает наличие в системе здравоохранения проблем, а с другой – недостаточность средств для внедрения надлежащей производственной практики (НПП) и надлежащей дистрибьюторской практики (НДП) у местных производителей лекарственных средств.

Целью настоящей работы является разработка научных положений механизмов внедрения НПП/НДП.

Результаты проведенных комплексных исследований показали, что концепция обеспечения качества лекарств не была должным образом внедрена в процессы регуляции производства, дистрибьюции и импорта. В частности, это касалось процедур лицензирования производителей и дистрибьюторов лекарственных средств; а также компаний, которые занимаются только контролем качества лекарственных средств, надлежащего внедрения НПП и НДП; предъявления требований к инспекторам НПП, уполномоченным лицам производителя и ответственным лицам дистрибьюторов; административных последствий при нарушении этих законодательных актов. Результаты лабораторного анализа препаратов, изъятых у производителей, дистрибьюторов (в том числе импортеров), выявили случаи несоответствия утверждённым в РА спецификациям.

Исследования качества проб лекарств изъятых от дистрибьюторов, из аптек и больничных организаций показали, что отсутствие гарантированных условий хранения и транспортировки приводит к ухудшению качества партий, находящихся уже на фармацевтическом рынке. Причем ухудшение качества, которое выходит за установленные пределы спецификаций, сопровождается появлением в препаратах веществ (примесей), воздействие которых на организм человека в таких количествах не было изучено. Анализ результатов лабораторных исследований, проведенных в ходе

процесса регистрации и импортирования лекарств в Республике Армения выявил, что ожидание того, что лекарственные средства, произведенные в странах с наивысшим уровнем регулирования сферы обращения лекарств, имеют надлежащее качество, не оправдываются и среди этих препаратов также выявляются некачественные.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что сложившаяся в стране ситуация обусловлена определенными недостатками в регуляторном законодательстве, устранение которых требует гармонизации с Европейскими правовыми нормам и международно принятыми стандартами и регуляциями.

Было установлено, что для местных и зарубежных производителей процедуры оценки соответствия требованиям НПП/НДП не отрегулированы. Также стало очевидно, что инспектирование всех 618 производственных площадок, где производят лекарства, зарегистрированные в РА, нереально, и для получения доступа к инспекционным отчетам стран с надлежащим уровнем регуляторного контроля становится актуальным вопрос присоединения органа регуляции лекарств РА к Международной организации сотрудничества по фармацевтическим инспекциям.

Предложена модель оценки рисков при планировании инспекций производителей лекарственных средств в соответствии с международной методологией, которая позволит установить случаи, когда возникает необходимость инспектирования производственного участка до регистрации лекарств.

В соответствии с современными международными принципами, разработана стратегическая модель регулирования систем производства, дистрибьюции и импорта лекарств в РА. В рамках внедрения системы обеспечения качества обосновано установление определенных требований к обучению и квалификации инспекторов НПП, а также необходимость внедрения института лиц, ответственных за выпуск производственных серий и за реализацию в дистрибьюции и импортирования.

Разработан процесс модернизации системы импортирования лекарственных средств в РА, согласно которому ответственность за выпуск в обращение импортированных лекарств перенесена с государства на субъекты фармацевтического рынка. На основе полученных данных были разработаны положения, включенные в 8 новых правовых актов, в виде решений правительства, и в изменения примерно 15 нормативно-правовых актов, в “Закон о лекарствах” РА и в “Закон о лицензировании” РА.

Оценка результатов внедрения системы НПП в РА показала, что она существенно способствовала совершенствованию регуляторных процессов, повышению уровня организации работы на производстве и ответственности, имиджу и конкурентоспособности, и даже объему экспортного потенциала.

ELABORATION OF THE SCIENTIFIC PROVISIONS ON JUSTIFICATIONS OF MECHANISMS FOR IMPLEMENTATION OF GOOD MANUFACTURING PRACTICE AND GOOD DISTRIBUTION PRACTICE SYSTEMS OF MEDICINAL PRODUCTS IN THE REPUBLIC OF ARMENIA

SUMMARY

In the newly independent Republic of Armenia (RA) for over 20 years no specific rules regulating the manufacturing and distribution of medicinal products in RA has been established. Along with post-soviet countries, in Armenia as well the quality assurance of medicinal products and GMP implementation is still up-to-date, the mechanisms of implementation of the GMP and GDP requirements have never been studied and no publications towards scientific provisions on their implementation are available. On one hand, the healthcare system of the RA has faced an issue of assuring the quality of medicines in the country while, on the other hand, insufficient resources for implementation of GMP requirements by industry has delayed the establishment of the GMP system in the country. So, there is a need of detailed studies.

The purpose of this study is to elaborate scientific provisions of mechanisms on implementation of GMP and GDP systems in the Republic of Armenia.

Based on outcomes of complex studies it has been shown that the concept of quality assurance of the medicinal products in the RA has not been satisfactorily implemented in the regulations of manufacturing, distribution and importation. In particular, procedure of licensing and rules and guidelines of manufacturing, distribution and importation itself, also companies involved in only conducting quality control of medicinal products were not established appropriately. The guidelines of GMP and GDP, requirements to GMP inspectors, qualified persons of manufacturers and requirements to responsible persons, penalties for violation of pharmaceutical legislation are not established as well.

The results of laboratory analysis of the samples taken from a wholesale distributors (including importers), pharmacies and medical organizations have shown that non-satisfactory conditions for storage and transportations are leading to deterioration from quality standards of medicinal products in the pharmaceutical market. Due to deterioration, which is leading to out of established specification results, is escorted with degradation of active pharmaceutical ingredient and the impact of impurities on people are not studied. Study of the results of laboratory analysis, conducted during the marketing authorization

procedure and importation expertise, has shown that the medicinal products manufactured in environment with satisfactory level of regulation in some cases also are substandard.

It has been shown that the current situation in medicines regulation in the RA is interrelated with gaps in legal acts regulating medicines. To improve it there is a need to harmonize Armenian legislation with European regulations and standards.

The procedures of GMP/GDP compliance assessment of Armenian and foreign manufacturers are not regulated. It has been proved that it is not realistic to inspect all the 618 manufacturing sites producing medicinal products registered in the Republic of Armenia and, in order to obtain the GMP inspection reports from medicines regulatory authorities with appropriate competence, it is actually necessary to join the international organization-Pharmaceutical Inspection Co-operation scheme.

Also, it has been suggested a model risk based approach for manufacturers based on international methodology according to which it makes possible to identify cases where it is needed to inspect the manufacturing site prior registration of medicinal products. A strategic model has been developed for regulation of manufacturing, distribution and import of the medicinal products in accordance with internationally adopted approaches.

A procedure for modernization of importation system in the Republic of Armenia has been elaborated, according to which the responsibility of release of the medicinal products to market is transferred from the Government to importer.

To summarize, based on the scientific studies it has been evolved provisions, which have been further included in 8 completely new legal acts and in changes in 15 legal acts including the "Law on Medicines" of RA and "Law on Licensing" of RA.

The provisions for State regulation of GMP/GDP and importation of medicinal products for transmission period and setting up the deadlines for compliance to requirements of GMP have been justified. According to these provisions deadlines for implementation of GMP rules should be done when majority of market players are comply with GMP rules.

