

## ZAKONSKA REGULATIVA U FARMACEUTSKOJ DELATNOSTI

Farmaceutska delatnost predstavlja delatnost od opšteg, ali i posebnog društvenog interesa, zato što je ona u direktnoj funkciji zdravstvene zaštite tj u funkciji unapređenja, očuvanja zdravlja ljudi, ranog otkrivanja i adekvatnog lečenja bolesti.

Farmaceutska delatnost zbog svog značaja mora biti regulisana posebnim propisima a poštovanjem i primenom propisa omogućava se kvalitetan, bezbedan i efikasan lek i medicinsko sredstvo svim građanima.

Zakon o lekovima i medicinskim sredstvima (službeni glasnik RS 84/2004) uređuje uslove za proizvodnju, promet i ispitivanje lekova i medicinskih sredstava koji se upotrebljavaju u humanoj i veterinarskoj medicini, uređuje nadzor u ovim oblastima i osniva Agenciju za lekove i medicinska sredstva Srbije.

### AGENCIJA

Radi obezbeđivanja kvalitetnih, efikasnih, bezbednih i dostupnih lekova i medicinskih sredstava, osniva se Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije (u daljem tekstu: Agencija).

Vlada Republike Srbije imenuje direktora Agencije na osnovu predloga ministra nadležnog za poslove zdravlja, i Agencija za svoj rad odgovara Vladi Republike Srbije, u skladu sa zakonom.

Da bi Agencija mogla da obavlja sveukupnu kontrolu u vezi proizvodnje, prometa, potrošnje lekova i medicinskih sredstava u Agenciji se obrazuju: Nacionalna kontrolna laboratorija, Nacionalni centar za praćenje neželjenih reakcija lekova i medicinskih sredstava i Nacionalni centar za informacije. Po zakonu Agencija:

- 1) izdaje dozvole za stavljanje u promet lekova i medicinskih sredstava;
- 2) vrši laboratorijsku kontrolu kvaliteta lekova i medicinskih sredstava;
- 3) izdaje dozvole za klinička ispitivanja lekova i medicinskih sredstava i vrši kontrolu sprovođenja kliničkih ispitivanja;
- 4) prati neželjene reakcije lekova i medicinskih sredstava;
- 5) izdaje uverenja o primeni smernica Dobre kliničke prakse u kliničkim ispitivanjima lekova i medicinskih sredstava;
- 6) izdaje uverenja za potrebe izvoza lekova i medicinskih sredstava u skladu sa preporukama Svetske zdravstvene organizacije;
- 7) odobrava uvoz neregistrovanih lekova i medicinskih sredstava za lečenje određenog pacijenta ili grupe pacijenata i lekova ili medicinskih sredstava za naučna istraživanja;
- 8) vrši klasifikaciju lekova i medicinskih sredstava;
- 9) vrši prikupljanje i obradu podataka o prometu i potrošnji lekova i medicinskih sredstava;
- 10) daje informacije i predloge za racionalno korišćenje lekova i medicinskih sredstava;
- 11) vrši povezivanje u međunarodne mreže informacija o lekovima i medicinskim sredstvima, kao i povezivanje sa asocijacijama agencija;
- 12) vrši druge poslove, u skladu sa zakonom.

### LEKOVI

Po zakonu o lekovima i medicinskim sredstvima definicija leka glasi:

Lek je proizvod koji sadrži supstancu ili kombinaciju supstanci proizvedenih i namenjenih za lečenje ili sprečavanje bolesti kod ljudi ili životinja, postavljanje dijagnoze, poboljšanje ili promene fizioloških funkcija, kao i za postizanje drugih medicinski opravdanih ciljeva.

Supstanca može biti:

- humanog porekla (krv, derivati krvi i proizvodi od krvi);
- životinjskog porekla (životinje, delovi organa, ćelije, sekreti, otrovi, ekstrakti, krv i proizvodi od krvi);
- biljnog porekla (biljke, delovi biljaka, sekreti, ekstrakti);
- mikrobiološkog porekla (mikroorganizmi i genetski modifikovani organizmi);
- hemijskog porekla (elementi, hemijske supstance koje se u prirodi nalaze u datom obliku, hemijski proizvodi dobijeni hemijskim procesima).

Agencija objavljuje spisak proizvoda koji se mogu smatrati lekovima na osnovu stručnih i naučnih saznanja.

Krv i komponente krvi namenjene za transfuziju, ne smatraju se lekom u smislu ovog zakona.

### **Klasifikacija lekova prema zakonu o lekovima i medicinskim sredstvima:**

- **Gotov lek**, jeste lek koji se stavlja u promet u određenoj jačini, obliku i pakovanju, i pod zaštićenim imenom ili internacionalnim nezaštićenim imenom (INN) koje je definisala Svetska zdravstvena organizacija, sa imenom proizvođača i pod trgovačkim imenom koje je odredio proizvođač.
- **Magistralni lek** je lek izrađen u apoteci na osnovu recepta (formule) za određenog pacijenta - korisnika.
- **Galenski lek** je lek izrađen u galenskoj laboratoriji apoteke u skladu sa važećim farmakopejama ili važećim magistralnim formulama i namenjen je za izdavanje ili prodaju pacijentima-korisnicima te apoteke.
- **Veterinarski lek** je lek namenjen za upotrebu samo kod životinja.
- **Lek iz krvi** proizveden iz humane ili životinjske krvi;
- **Imunološki lek** za humanu i veterinarsku medicinu (serumi, vakcine, specifični i nespecifični imunoglobulini, toksini i alergeni);
- **Radiofarmaceutski lek**, gotov lek ili lek pripremljen pred neposrednu upotrebu, a sadrži jedan ili više radionuklida namenjenih za medicinsku primenu.
- **Tradicionalni lek** je lek koji može biti zasnovan na naučnim principima, i izraz je tradicije ili drugih tradicionalnih terapijskih pristupa (tradicionalni biljni lekovi i drugi). Uslove za dobijanje dozvole za stavljanje u promet, proizvodnju, promet, kontrolu, praćenje neželjenih reakcija, oglašavanje i obeležavanje tradicionalnih lekova propisuje ministar nadležan za poslove zdravlja.
- **Homeopatski lek** jeste lek izrađen od proizvoda, supstanci ili jedinjenja, koji čine homeopatske sirovine u skladu sa homeopatskim postupkom izrade, po metodama evropske farmakopeje ili farmakopeja važećim u nekoj od zemalja Evropske unije. Uslove za dobijanje dozvole za stavljanje u promet, proizvodnju, promet, kontrolu, praćenje neželjenih reakcija, oglašavanje i obeležavanje homeopatskih lekova propisuje ministar nadležan za poslove zdravlja.
- **Premiks** je farmaceutski oblik veterinarskog leka namenjen za mešanje sa hranom ili vodom za životinje.

Lekovi koji dobiju dozvolu za promet mogu biti:

#### **1. Lekovi koji se izdaju samo na recept**

To su lekovi koji se mogu izdavati samo na osnovu važećeg recepta koji izdaje lekar, stomatolog ili veterinar, ili na zahtev zdravstvene ustanove.

#### **2. Lekovi koji se izdaju bez recepta**

Lekovi koji imaju malu toksičnost, veliku terapijsku širinu, bezbednost u predoziranju, minimalne interakcije, čije su indikacije dobro poznate pacijentu - korisniku i služe za samolečenje, izdaju se

u apotekama bez recepta. To su OTC preparati koji postoji već dve decenije u zemljama SAD i naziv potiče od skraćenog engleskog izraza »over the counter«, što bukvalno znači »sa druge strane recepture« ili »preko pulta« tj. to su lekovi i medicinska sredstva koja se mogu dobiti bez lekarskog recepta. Ovde spadaju:

- kombinacije vitamina i minerala u dozama koje odgovaraju preporučenim dnevnim dozama,
- antihistaminici za lokalnu primenu,
- nenarkotični analgetici i antipiretici i njihove kombinacije u dozama koje ne izazivaju toksične efekte,
- lekovi koji deluju na bolesti oka i uha,
- lekovi za lokalnu i oralnu terapiju nosne sluznice,
- sekretolitici i mukolitici,
- eupeptici i antacidi,
- laksativi i karminativi,
- antidijaroici,
- antimikotici i dermatici za lokalnu primenu,
- antireumatici za lokalnu primenu,
- herbalni proizvodi blagog dejstva i biljne čajeve kao i mešavine čajeva,
- lokalni preparati koji se primenjuju u bolestima vena,
- medicinska sredstva određenih klasa,

Spisak ovih proizvoda utvrđuje nadležno ministarstvo, najmanje jednom godišnje.

Kako je ova oblast veoma osetljiva, vodi se strogo računa pri izdavanju dozvola za promet OTC proizvoda. Pri tome su osnovni kriterijumi:

- *Granica bezbednosti* – kolika je toksičnost preparata, da li koristi prevalilaze rizik neželjenih dejstava, da li se stvara navika, kolika je mogućnost zloupotrebe, da li način aplikacije ograničava slobodnu prodaju.
- Dodatne mere neophodne pri upotrebi - da li se bolest *može samostalno dijagnostikovati*, da li se bolest može samostalno lečiti.
- *Priloženo uputstvo* – da li se može napisati adekvatno uputstvo, da li svaki pacijent može pročitati i razumeti uputstvo.

Ova oblast se intenzivno prati od strane stručnjaka kako bi se predupredili nedostaci ili propusti. Tako npr. obaveza je pacijenta da prilikom posete lekaru koji mu propisuje neki lek na recept, saopšti o korišćenim OTC proizvodima, da bi se predupredile eventualne interakcije. Dalje, proizvođači moraju da primene uputstva za pacijenta upravo prema onom uputstvu koje je odobrila Agencija za lekove – OTC zvanične monografije (jasno, koncizno, informativno za samolečenje, čak se propisuje i veličina slova da bi bilo čitljivo), i samo takve informacije se odobravaju. Ne smeju se pojaviti nikakve druge informacije i oznake na uputstvu i pakovanju ovih proizvoda. Sva upozorenja moraju biti napisana u odvojenom poglavlju, jasnim jezikom. Kompletne aktivnosti proizvođača i distributera su usmerene na razumljivost i jasnoću za pacijente – građane.

### **3. Lekovi sa psihotropnim ili narkotičkim dejstvom**

Lekovi koji sadrže opojne droge ili psihotropne supstance u skladu sa međunarodnim konvencijama iz ove oblasti, izdaju se u skladu sa specifičnim režimom izdavanja određenim u dozvoli za njihovo stavljanje u promet.

### **4. Tradicionalni, homeopatski i lekovi čiji je režim izdavanja bez recepta, prodaju se u apotekama.**

Lekovi se ne mogu izdavati, odnosno prodavati protivno uslovima i režimu izdavanja lekova utvrđenih u dozvoli za njihovo stavljanje u promet.

Dozvola za stavljanje leka u promet ne izdaje se za:

- 1) magistralne lekove;
- 2) galenske lekove izrađene u ovlašćenoj apoteci;
- 3) druge lekove koje odredi Agencija, u skladu sa ovim zakonom

## **Obeležavanje lekova i uputstvo za pacijenta - korisnika**

Svaki lek u prometu mora biti obeležen na srpskom jeziku u skladu sa dozvolom za stavljanje leka u promet i sa sažetkom karakteristika leka.

Lek u prometu, na spoljnjem pakovanju, mora imati najmanje sledeće podatke:

- 1) ime leka i internacionalni nezaštićeni naziv svake aktivne supstance;
- 2) aktivne supstance, izražene kvalitativno i kvantitativno po jedinici doziranja;
- 3) farmaceutski oblik i pakovanje;
- 4) spisak onih pomoćnih supstanci koje imaju potvrđeno dejstvo, a za lekove u obliku injekcija, lekove za lokalnu primenu i preparate za oči obavezno se navode sve pomoćne supstance;
- 5) način primene leka;
- 6) upozorenje da se lek mora čuvati van domašaja dece, kao i druga potrebna upozorenja;
- 7) datum isteka roka upotrebe leka (mesec/godina);
- 8) način čuvanja leka, ako postoje posebni uslovi čuvanja;
- 9) posebne predostrožnosti kod odlaganja i uništavanja lekova;
- 10) naziv i adresu proizvođača, kao i nosioca dozvole za stavljanje leka u promet;
- 11) broj dozvole za stavljanje leka u promet;
- 12) broj serije leka i EAN - kod;
- 13) način za korišćenje lekova čiji je režim izdavanja bez recepta.

Lek u prometu, na unutrašnjem pakovanju, mora imati najmanje sledeće podatke:

- 1) naziv leka i internacionalni nezaštićeni naziv aktivne supstance;
- 2) jačinu leka i farmaceutski oblik;
- 3) naziv nosioca dozvole za stavljanje leka u promet;
- 4) datum isteka roka važnosti upotrebe leka (mesec/godina);
- 5) broj serije leka.

## **Oglašavanje lekova**

Zakonom je definisano i oglašavanje lekova. U smislu ovog zakona (zakona o lekovima i medicinskim sredstvima), oglašavanje lekova je svaki oblik davanja informacija o leku opštoj i stručnoj javnosti radi podsticanja propisivanja lekova, njihovog snabdevanja, prodaje i potrošnje.

Oglašavanje lekova obuhvata:

- 1) *reklamiranje* lekova posredstvom javnih medija, interneta, reklamiranje na javnim mestima i drugi oblici reklamiranja javnosti (poštom, posetama i sl.);
- 2) *promociju* lekova zdravstvenim i veterinarskim radnicima koji propisuju lekove i to neposrednim obaveštavanjem u stručnim časopisima i drugim oblicima promocije;
- 3) davanje *besplatnih uzoraka* stručnoj javnosti;
- 4) *sponzorisane naučnih i promotivnih skupova* u kojima učestvuje stručna javnost (pokrivanjem neophodnih troškova za put, smeštaj, ishranu, kao i troškova obaveznog učešća na naučnim i promotivnim skupovima).

## Nadzor u oblasti lekova

Nadzor nad sprovođenjem zakona i propisa donetih za sprovođenje zakona o lekovima i medicinskim sredstvima vrši nadležno ministarstvo preko inspektora.

U vršenju nadzora inspektor ima ovlašćenje da:

- utvrđuje i kontroliše primenu smernica Dobre proizvođačke prakse, Dobre laboratorijske prakse, Dobre prakse u distribuciji, kao i standardnih i operativnih postupaka iz tih oblasti
- utvrdi ispunjenost uslova za proizvodnju, izradu galenskih lekova, promet i ispitivanje lekova u pogledu prostora, opreme i kadra propisanih ovim zakonom i propisima donetim za sprovođenje ovog zakona

## MEDICINSKA SREDSTVA

Medicinskim sredstvom u smislu ovog zakona smatraju se:

a) *svaki instrument, aparat, uređaj i proizvod koji se primenjuje na ljudima i životinjama*, bilo da se koriste samostalno ili u kombinaciji, uključujući i softver potreban za pravilnu primenu, radi:

- utvrđivanja dijagnoze, prevencije, praćenja, lečenja ili ublažavanja bolesti
- utvrđivanja dijagnoze, praćenja, lečenja ili ublažavanja povreda ili invaliditeta
- ispitivanja, zamene ili modifikacije anatomskih ili fizioloških funkcija
- kontrole začeca

b) *dijagnostičko medicinsko sredstvo "in vitro"* koje obuhvata reagens, proizvod reagenasa, materijal za kontrolu i kalibraciju, komplet reagensa, instrument, aparaturu, opremu ili sistem koji se koristi samostalno ili u kombinaciji namenjen za upotrebu u "in vitro" uslovima za ispitivanje uzoraka, uključujući krv i uzorke tkiva dobijene od ljudskog organizma, radi obezbeđivanja informacija:

- koje se odnose na fiziološka ili patološka stanja
- koje se odnose na kongenitalne anomalije
- za određivanje sigurnosti i kompatibilnosti potencijalnog primaoca
- za praćenje terapijskih postupaka

v) *pomoćno sredstvo* koje po definiciji nije medicinsko sredstvo a označava proizvod koji u kombinaciji sa medicinskim sredstvom omogućava funkcionisanje u skladu sa njegovom namenom;

g) *medicinsko sredstvo proizvedeno po narudžbini* za određenog korisnika (proizvod izrađen u skladu sa pisanim uputstvom odgovarajućeg stručnjaka, gde sam proizvod ima posebne osobine);

d) *medicinsko sredstvo namenjeno kliničkom ispitivanju* (sredstva koja koriste zdravstveni radnici u funkciji kliničkog ispitivanja).

Medicinska sredstva dele se:

1) prema stepenu rizika u odnosu na korisnika na:

- I klasu - medicinska sredstva sa niskim stepenom rizika za korisnika;
- IIa klasu - medicinska sredstva sa višim stepenom rizika za korisnika
- IIb klasu - medicinska sredstva sa visokim stepenom rizika za korisnika
- III klasu - medicinska sredstva sa najvišim stepenom rizika za korisnika

2) prema prirodi proizvoda, povezanosti sa izvorima energije i drugim osobinama proizvoda na:

- neinvazivna;
- invazivna;

- o aktivna;

3) prema dužini primene u ili na ljudskom odnosno životinjskom organizmu na:

- prolazne primene (namenjene za kontinuiranu primenu za period kraći od 60 minuta);
- kratkotrajne primene (namenjene za kontinuiranu primenu za period koji nije duži od 30 dana);
- dugotrajne primene (namenjene za kontinuiranu primenu za period duži od 30 dana).

## **Medjunarodni propisi o razvoju, proizvodnji i prometu lekova i MS**

### **ICH regulativa**

Države, pa tako i naša, sve više usaglašavaju nacionalne propise u vezi proizvodnje i prometa lekova sa propisima regiona kome pripadaju (npr. region Evrope, Severne Amerike i sl.). Tri najrazvijenija regiona sveta: EU, Amerika i Japan su 1990. formirali Internacionalnu konferenciju o harmonizaciji (ICH) kao stalno telo sa ciljem dizajniranja, planiranja i koordiniranja procesa usaglašavanja regulative u oblasti marketinške dozvole, tj. dozvole za stavljanje u promet lekova (registracije lekova). Tri ključna elementa su odrednice kojima se upravljaju sve farmaceutske asocijacije sveta, a to su: *kvalitet, bezbednost i efikasnost lekova*. Svetska zdravstvena organizacija (SZO) je stalni posmatrač pri ICH i pokrenula je niz inicijativa da bi sve zemlje sveta mogle uzeti aktivno učešće i prilagoditi se ovim promenama.