

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
8 листопада 2024 року № 1883

**Зміна до настанови
«Лікарські засоби. Належна виробнича практика.
СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020, що рекомендовано до застосування суб'єктами
господарювання»**

Доповнити настанову новим додатком 21 такого змісту:

«Додаток 21
(обов'язковий)»

**НАСТАНОВА МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
СТ-Н МОЗУ 42-4.0/21:2024
(European Commission document C(2022) 843 final, MOD)
Стандартизація Міністерства охорони здоров'я України
ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ
НАЛЕЖНА ВИРОБНИЧА ПРАКТИКА.**

Додаток 21

ІМПОРТ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

ПЕРЕДМОВА

- 1 РОЗРОБЛЕНО: Державною науковою установою «Науково-технологічний комплекс «Інститут монокристалів» Національної академії наук України» (ДНУ «НТК «Інститут монокристалів» НАН України»)
- 2 ПЕРЕКЛАД І НАУКОВО-ТЕХНІЧНЕ РЕДАГУВАННЯ:
О. Безугла, канд. фарм. наук, **Р. Ісаєнко**, **М. Ляпунов**, доктор фарм. наук (керівник розробки), **Н. Тахтаулова**, канд. фарм. наук

- 3 ПРИЙНЯТО ТА НАДАНО ЧИННОСТІ: наказ Міністерства охорони здоров'я України від 8 листопада 2024 року № 1883

Ця настанова відповідає документу Європейської Комісії С(2022) 843 final «EudraLex. – The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Volume 4. EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use. Annex 21. Importation of Medicinal Products» («EudraLex. – Правила, що регулюють лікарські засоби в Європейському Союзі. Том 4. Правила ЄС щодо належної виробничої практики для лікарських засобів для людини та застосування у ветеринарії. Додаток 21. Імпорт лікарських засобів»)

Ступінь відповідності – модифікований (MOD)

Переклад з англійської (en)

- 4 Ця настанова розроблена згідно з правилами стандартизації фармацевтичної продукції, установленими Міністерством охорони здоров'я України, та з урахуванням правил, установлених в національній стандартизації України

- 5 ВВЕДЕНО ВПЕРШЕ

ЗМІСТ

	С.
Правова основа для публікації детальної настанови <i>Європейської Комісії «Annex 21. Importation of medicinal products»</i>	IV
Національний вступ	V
Сфера застосування	1
Нормативні посилання	1
Позначення та скорочення	2
1 Пояснення щодо сфери застосування	2
2 Принципи	3
3 Фармацевтична система якості	4
4 Приміщення та обладнання	5
5 Документація	5
6 Діяльність	6
7 Рекламації, дефекти якості та відкликання продукції	7
Додаток НА (довідковий) Бібліографія	8
Додаток НБ (довідковий) Перелік та пояснення редакційних змін і доповнень	9

**Правова основа для публікації детальної настанови Європейської Комісії
«Annex 21. Importation of medicinal products»**

Стаття 47 Директиви 2001/83/ЕС про звіт законів Співтовариства щодо лікарських засобів для людини та Регламент 2019/6 про звіт законів Співтовариства щодо лікарських засобів для застосування у ветеринарії. Цей документ містить настанови щодо тлумачення принципів та правил належної виробничої практики (GMP) для лікарських засобів, викладених у Директиві 2003/94/ЕС щодо лікарських засобів для людини та Директиві 91/412/ЕЕС щодо лікарських засобів для застосування у ветеринарії, а також у Регламенті 536/2014 щодо клінічних випробувань та Делегованому Регламенті Комісії 2017/1569, що його доповнює.

НАЦІОНАЛЬНИЙ ВСТУП

Ця настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0/21:2024 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика. Додаток 21. Імпорт лікарських засобів» прийнята методом перекладу і частково модифікована відносно нормативного документа Європейської Комісії C(2022) 843 final «EudraLex. – The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Volume 4. EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use. Annex 21. Importation of Medicinal Products» [1], де це пов'язано з законодавством України та сферою застосування цієї настанови.

Організація, відповідальна за цю настанову в Україні, – Міністерство охорони здоров'я України.

Цю настанову прийнято вперше як новий додаток 21 до Настанови 42-4.0:2020 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» [2].

Ця настанова містить положення, що відповідають законодавству України.

До цієї настанови було внесено окремі редакційні зміни і доповнення, зумовлені правовими вимогами, сферою застосування цієї настанови та прийнятим в Україні гармонізованим нормативним документом – Настановою 42-4.0:2020 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» [2]. Редакційні зміни і доповнення у цій настанові позначені вертикальною рискою на березі сторінки, а у разі зміни або доповнення одного слова чи декількох слів ці слова також додатково позначені курсивом [3].

До цієї настанови внесено такі основні редакційні зміни та додаткову інформацію:

- титульний аркуш цієї настанови оформлений за вимогами ДСТУ 1.7:2015 [3];

- порівняно з документом Європейської Комісії C(2022) 843 final «EudraLex. – The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Volume 4. EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use. Annex 21. Importation of Medicinal Products» [1] назву цієї настанови дано згідно з законодавством України: «Лікарські засоби. Належна виробнича практика. Додаток 21. Імпорт лікарських засобів». Груповий складник «Лікарські засоби», що визначає сферу до якої належить настанова, введено відповідно до вимог ДСТУ 1.5:2015 «Національна стандартизація. Правила розроблення, викладання та оформлення національних нормативних документів» [4]. Згідно із законодавством України у назві цієї настанови включено зазначення правил, що регулюють лікарські засоби в Європейському Союзі та вказівку на том 4 цих правил;

- позначення розробленої настанови (СТ-Н МОЗУ 42-4.0/21:2024) відповідає вимогам стандарту СТ МОЗУ 42-1.0:2005 «Фармацевтична продукція. Система стандартизації. Основні положення» [5];

- структурний елемент документа Європейської Комісії C(2022) 843 final [1] «Legal basis for publishing the detailed guidelines» названо «Правова основа

для публікації детальної настанови *Європейської Комісії «Annex 21. Importation of medicinal products»*; його ідентичний переклад українською мовою наведено як твердження (положення, що наводить інформацію) перед розділом «Національний вступ»;

– додатково введені такі структурні елементи, як «Передмова», «Національний вступ», «Сфера застосування», «Нормативні позначення», «Позначення та скорочення», а також довідкові національні додатки: додаток НА «Бібліографія» і додаток НБ «Перелік та пояснення редакційних змін і доповнень», які оформлені відповідно до вимог ДСТУ 1.5-2015 [4] та ДСТУ 1.7-2015 [3]. Структурні елементи «Передмова», «Національний вступ», «Сфера застосування», «Нормативні посилання» і «Позначення та скорочення» наведено у порядку, визначеному в ДСТУ 1.5-2015 [4]; зазначені структурні елементи не позначені номерами, щоб зберегти у цій настанові нумерацію основних структурних елементів відповідно до документа *Європейської Комісії C(2022) 843 final* [1]. В кінці настанови додатково наведено ключові слова згідно з вимогами ДСТУ 1.5-2015 [4]. Розділ «Зміст» цієї настанови викладено з урахуванням додаткових структурних елементів. Щоб уникнути плутанини, розділ 2 «Score» («Сфера застосування») документа *Європейської Комісії C(2022) 843 final* [1] названо «Пояснення щодо сфери застосування»;

– в розділі «Нормативні посилання» наведено бібліографічний опис нормативного документа з належної виробничої практики лікарських засобів (EU GMP Guide), на який є посилання в документі *Європейської Комісії C(2022) 843 final* [1]; в національному поясненні додатково наведено переклад повної назви цього нормативного документа українською мовою [3, 4]. В розділ «Нормативні посилання» додатково включено назву Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020, яка гармонізована з документом EU GMP Guide [1]. В тексті цієї настанови зроблені посилання на обидва нормативні документи під назвою «*Настанова з GMP*». Бібліографічний опис нормативно-правових актів Європейського Союзу, на які є посилання в розділі «Правова основа для публікації детальної настанови *Європейської Комісії «Annex 21. Importation of medicinal products»*», що стосуються лікарських засобів для людини, а також нормативних документів на які є посилання в розділах «Національний вступ» й «Терміни та визначення понять» додатково наведено в додатку НА «Бібліографія»;

– згідно із законодавством України у цій настанові замінено деякі слова, наприклад, «marketing authorisation» («торгова ліцензія») замінено на слова «*реєстраційне посвідчення*» або «*досьє до реєстраційного посвідчення*» залежно від контексту;

– положення настанови *Європейської Комісії C(2022) 843 final* [1] поширюються не тільки на лікарські засоби для людини, а й на лікарські засоби для застосування у ветеринарії. Ця настанова є додатком 21 до Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020, що установлює положення GMP лікарських засобів для людини. Тому положення, де згадується про препарати для застосування у ветеринарії, включено з основного тексту, а в додатку НА «Бібліографія» не наведено бібліографічного опису відповідних нормативно-правових актів Європейського Союзу;

– усі редакційні зміни і доповнення наведені та пояснені у розділі «Національний вступ» та додатку НБ «Перелік та пояснення редакційних змін і доповнень».

У цій настанові встановлені положення стосовно належної виробничої практики лікарських засобів для людини та досліджуваних лікарських засобів при їх імпорті в Україну. Ця настанова входить до системи нормативних документів МОЗ.

Цю настанову регулярно переглядатимуть відповідно до актуалізації нормативного документа Європейської Комісії C(2022) 843 final «EudraLex. – The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Volume 4. EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use. Annex 21. Import of Sterile Medicinal Products» [1].

НАСТАНОВА МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

СТАНДАРТИЗАЦІЯ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

Належна виробнича практика Додаток 21. Імпорт лікарських засобів

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE STANDARDIZATION MEDICINAL PRODUCTS

Good Manufacturing Practice Annex 21. Importation of medicinal products

Чинна від 8 листопада 2024 року

СФЕРА ЗАСТОСУВАННЯ

Ця настанова містить узагальнені положення належної виробничої практики щодо лікарських засобів при їх імпорті в Україну.

Ця настанова застосовна до імпорту лікарських засобів для людини та досліджуваних лікарських засобів. Ця настанова не поширюється на лікарські засоби, які ввезені до України лише з метою експорту і не призначені для обробки та розміщення на ринку України.

Ця настанова поширюється на власників ліцензій на виробництво та імпорт лікарських засобів.

Цю настанову застосовують для побудови фармацевтичної системи якості та технічного оснащення виробників лікарських засобів, які планують імпортувати в Україну, а також імпортерів лікарських засобів в Україні.

Ця настанова придатна для організації імпорту лікарських засобів згідно з принципами та правилами GMP, а також для використання з метою аудиту, інспектування виробничих дільниць та імпортерів на відповідність вимогам GMP, а також ліцензування імпорту лікарських засобів.

НОРМАТИВНІ ПОСИЛАННЯ

У цій настанові наведено посилання на такі нормативні документи:

Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 Лікарські засоби. Належна виробнича практика

Національне пояснення. До розділу «Нормативні посилання» включено нормативний документ (НД) МОЗ, що було гармонізовано з документом EU GMP Guide, на який є посилання в документі Європейської Комісії C(2022) 843 final «EudraLex. – The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Volume 4. EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use. Annex 21. Importation of medicinal products», з яким гармонізовано цю настанову.

EudraLex. – The Rules Governing Medicinal Products in the European Un-

ion. Volume 4. EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use

Національне пояснення. EudraLex. – Правила, що регулюють лікарські засоби в Європейському Союзі. Том 4. Правила ЄС щодо належної виробничої практики для лікарських засобів для людини та застосування у ветеринарії

ПОЗНАЧЕННЯ ТА СКОРОЧЕННЯ

АСАА	– Agreement on conformity assessment and acceptance of industrial products (Угода про оцінку відповідності та прийнятність промислових товарів)
СТА	– Clinical trial authorisation (дозвіл на проведення клінічних випробувань)
EU/EEA	– European Union/ European Economic Area (Європейський Союз/Європейська економічна зона)
GMP	– Good Manufacturing Practice (належна виробнича практика)
IMPs	– Investigational Medicinal Products (досліджувані лікарські засоби)
МА	– Marketing Authorisation (торгова ліцензія) Національна примітка. Замість цього терміна в цій настанові використовується термін «реєстраційне посвідчення» або «досьє до реєстраційного посвідчення» залежно від контексту
МАН	– Marketing Authorisation Holder (власник торгової ліцензії). Національна примітка. Замість цього терміна в цій настанові використовується термін «власник реєстрації» [6]
МІА	– Manufacturing Import Authorisation (ліцензія на виробництво та імпорт лікарських засобів)
МРА	– Mutual Recognition Agreement (Угода про взаємне визнання)
ООТ	– Out of trends (відхилення від тенденцій)
РQR	– Product Quality Review (огляд якості продукції)
QP	– Qualified Person (Уповноважена особа)

Національне пояснення. У цьому розділі наведені всі скорочення, що використані в документі Європейської Комісії C(2022) 843 final «EudraLex. – The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Volume 4. EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use. Annex 21. Importation of medicinal products» [1].

1 Пояснення щодо сфери застосування

У цій настанові узагальнено вимоги GMP, що стосуються власника ліцензії на виробництво та імпорт лікарських засобів (Manufacturing Import Authorisation – МІА) при імпорті лікарських засобів (для людини та досліджуваних лікарських засобів) в Україну з інших країн.¹ Стосовно інших видів здійснюваної діяльності відповідно до вимог GMP також застосовують, за необ-

¹ У разі набуття Україною членства у Європейському Союзі ввезення лікарських засобів з держав – членів ЄС або Європейської асоціації вільної торгівлі, що є стороною Угоди про Європейську економічну зону, не вважатиметься імпортом.

хідності, положення, викладені в основних розділах та інших додатках *Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика»* або документа «EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use» (EU GMP Guide) до цих нормативних документів слід звертатися за додатковими рекомендаціями. Ця настанова не поширюється на лікарські засоби, які ввезені до *України* лише з метою експорту і які не зазнають ніякої обробки та не підлягають дозволу на випуск для розміщення на ринку *України*.

2 Принципи

2.1. У контексті цієї настанови термін «імпорт» означає дію з фізичного ввезення лікарського засобу в *Україну* з інших країн¹; у цій настанові не розглядаються операції фінансового обліку. Сертифікація серії лікарського засобу або підтвердження якості Уповноваженою особою (Qualified Person – QP) відбувається тільки після фізичного ввезення лікарського засобу на митну територію *України* та митного оформлення. До здійснення процедури сертифікації або підтвердження якості Уповноваженою особою (QP) імпортована нерозфасована продукція (bulk products) і проміжна продукція (intermediate products) можуть проходити подальші виробничі операції відповідно до *досьє до реєстраційного посвідчення* або дозволу на проведення клінічних випробувань, залежно від обставин. Дільницями, що несуть певну відповідальність за імпорт лікарського засобу, нерозфасованої продукції або проміжної продукції, є:

а) дільниця фізичного імпорту (ввезення);

б) дільниця з сертифікації імпортованих лікарських засобів Уповноваженою особою (QP) або підтвердження якості Уповноваженою особою (QP) у разі нерозфасованої або проміжної продукції, що проходять подальшу обробку, залежно від обставин.

Вищезазначені обов'язки стосовно імпорту повинні нести суб'єкти господарювання, які належним чином уповноважені на таку діяльність відповідно до ліцензії на виробництво та імпорт лікарських засобів (МІА).

2.2. Усі стадії виробництва імпортованих лікарських засобів, що мають місце в інших країнах, слід проводити відповідно до *Настанови з GMP* або еквівалентних стандартів, а також згідно з *досьє до реєстраційного посвідчення*, дозволом на проведення клінічних випробувань (Clinical trial authorisation – СТА) та відповідною угодою з якості, залежно від обставин.

2.3. У разі лікарських засобів, зареєстрованих в *Україні*, загальна відповідальність за їх розміщення на ринку покладається на *власника реєстрації*.

¹ У разі набуття Україною членства у Європейському Союзі ввезення лікарських засобів з держав – членів ЄС або Європейської асоціації вільної торгівлі, що є стороною Угоди про Європейську економічну зону, не вважатиметься імпортом.

2.4. Уповноважена особа (QP), яка сертифікує серію, має гарантувати, що всі лікарські засоби для людини або досліджувані лікарські засоби, що імпортують до *України* з іншої країни, були вироблені відповідно до *Настанови з GMP* або визнаних еквівалентних стандартів, а у разі *zareєстрованих* лікарських засобів, що вони пройшли випробування при імпортуванні до *України*, якщо тільки між *Україною* і іншою країною не існує відповідних домовленостей (наприклад, Угода про взаємне визнання (Mutual Recognition Agreement – MRA) або Угода про оцінку відповідності та прийнятність промислових товарів (Agreement on conformity assessment and acceptance of industrial products – ASAA). Для отримання додаткової інформації також див. додаток 16 і додаток 13 до *Настанови з GMP*, детальні правила GMP для досліджуваних лікарських засобів (Investigational Medicinal Products – IMPs).

2.5. Випробування в *Україні* мають охоплювати всі тести, необхідні для доказу того, що лікарський засіб відповідає специфікаціям, викладеним у до-сьє до реєстраційного посвідчення.

2.6. Відповідно до розділу 7 *Настанови з GMP* слід укласти письмові угоди між дільницею(ями), де здійснюють діяльність з виробництва та імпорту, а також власником реєстрації або спонсором (залежно від обставин).

3 Фармацевтична система якості

3.1. На дільниці(ях), де здійснюють діяльність з імпорту, слід мати належним чином деталізовану фармацевтичну систему якості відповідно до розділу 1 *Настанови з GMP*, що відображає сферу здійснюваної діяльності.

3.2. На дільниці, відповідальній за сертифікацію Уповноваженою особою (QP) імпортованої продукції, у тому числі продукції, імпортованої для подальшої обробки перед експортом (за винятком досліджуваних лікарських засобів), необхідно здійснювати огляди якості продукції (Product Quality Reviews – PQRs).

- Необхідно укласти письмові угоди, де визначено відповідні обов'язки власника реєстрації, імпортера(ів), дільниці, відповідальної за сертифікацію Уповноваженою особою (QP), та за необхідності виробників з інших країн щодо складання звітів з огляду якості продукції, як зазначено в розділі 1 *Настанови з GMP*.

- На додаток до вимог щодо огляду якості продукції (PQR), викладених у розділі 1 *Настанови з GMP*, у разі відбору проб імпортованої продукції в іншій країні відповідно до додатку 16 *Настанови з GMP*, заходи з огляду якості продукції (PQR) мають включати оцінювання підстав для подальшої довіри до такої практики відбору проб. До оглядів якості продукції (PQRs) слід долучити аналіз відхилень, обумовлених транспортуванням, що мали місце до моменту сертифікації серії. Конкретні вимоги до відбору проб і транспортування імпортованої продукції детально викладені в додатку 16 до *Настанови з GMP*.

- В рамках такого огляду слід порівняти результати аналітичних випробувань при імпортуванні з результатами, зазначеними в сертифікаті аналізу, виданому виробником з іншої країни. Будь-які розбіжності або відхилення від тенденцій (out of trends – ООТ) слід задокументувати та розслідувати.

4 Приміщення та обладнання

4.1. На дільниці(ях), задіяній(их) у діяльності з імпорту, мають бути належні приміщення та обладнання для забезпечення здійснення відповідних видів діяльності згідно з *Настановою з GMP*.

4.2. Після отримання імпортовані лікарські засоби слід зберігати у карантині до видачі дозволу на їх подальшу обробку або до подальшої сертифікації чи підтвердження якості Уповноваженою особою (QP) відповідно до додатка 16 *Настанови з GMP*. Для продукції, що перебуває у карантині, мають бути відокремлені зони. Будь-яка система, що замінює фізичний карантин, має забезпечувати еквівалентний рівень безпеки.

5 Документація

5.1. Під час сертифікації або підтвердження якості серії власник ліцензії на виробництво та імпорт лікарських засобів (MIA), відповідальний за сертифікацію або, залежно від обставин, за підтвердження якості Уповноваженою особою (QP), повинен мати доступ до повного комплексу документації на серію. Інші власники ліцензій на виробництво та імпорт лікарських засобів (MIA), залучені до процесу імпортування, повинні мати доступ до документації на серію, якщо це необхідно відповідно до діяльності, за яку несуть відповідальність на дільниці, і відповідно до письмових угод між сторонами, залученими до процесу імпорту.

5.1.1. На дільниці, де несуть відповідальність за сертифікацію або, залежно від обставин, за підтвердження якості Уповноваженою особою (QP), має бути забезпечений доступ до тих документів, які необхідні для сертифікації серії, як визначено в додатку 16 до *Настанови з GMP*. Слід обґрунтувати на основі оцінювання ризиків і визначити у фармацевтичній системі якості періодичність з якою на дільниці, де несуть відповідальність за сертифікацію або, залежно від обставин, за підтвердження якості, необхідно переглядати повний комплект документації на серію. Слід забезпечити наявність документального доказу того, що Уповноважена особа (QP) здійснила сертифікацію серії або підтвердила її якість відповідно до умов *досьє до реєстраційного посвідчення* або дозволу на проведення клінічних випробувань, а також з урахуванням будь-яких інших регуляторних обмежень, що можуть застосовуватися (наприклад, якщо сертифікат відповідності GMP поширюється лише на діяльність конкретних виробничих підрозділів / у певних будівлях на виробничій дільниці в іншій країні).

5.1.2. Документація на дільниці фізичного імпорту (ввезення), має включати, як мінімум, детальну інформацію щодо транспортування та одержання продукції (див. також додаток 16 до *Настанови з GMP*).

5.1.3. На дільниці, де несуть відповідальність за сертифікацію або, залежно від обставин, за підтвердження якості Уповноваженою особою (QP), має бути доступною для інспектування відповідна документація щодо замовлення та поставки; в цій документації має бути чітко зазначені:

- Дільниця, з якої було відправлено продукцію (походження продукції).
- Дільниця фізичного імпорту (ввезення).
- Детальна інформація щодо транспортування (включаючи маршрут транспортування і протоколи моніторингу температури) та митна документація, така як пакувальний лист, вантажна документація або митна декларація на ввезення, залежно від обставин.

5.2. Документацію необхідно зберігати відповідно до вимог розділу 4 *Настанови з GMP*. З боку дільниці, де несуть відповідальність за сертифікацію Уповноваженою особою (QP), має бути гарантія, що на виробничій дільниці іншої країни запроваджена політика зберігання документації, еквівалентна вимогам, прийнятим в *Європейському Союзі або в Україні*.

5.3. Документація на серію, включаючи сертифікати серії, що надаються виробником з іншої країни, має бути у зрозумілому для імпортера форматі. Для полегшення розуміння може бути необхідним надання документів кількома мовами.

5.4. Мають бути в наявності документальні докази того, що з боку дільниці, де здійснюють сертифікацію Уповноваженою особою (QP), проведено кваліфікацію виробника з іншої країни, і з боку цієї дільниці або за її дорученням третьою стороною здійснюється регулярний моніторинг його діяльності шляхом проведення періодичних аудитів на місці відповідно до додатку 16 *Настанови з GMP* з метою гарантії того, що імпортовану продукцію виробляють відповідно до правил GMP *Європейського Союзу або України*, або еквівалентних вимог, а також *досьє до реєстраційного посвідчення* або дозволу на проведення клінічних випробувань.

5.5. Якщо серії були розділені і окремі частини імпортували окремо, на дільниці, де несуть відповідальність за сертифікацію Уповноваженою особою (QP), має бути в наявності документація, що підтверджує звірку кількостей. Будь-яку розбіжність необхідно розслідувати, що є відповідальністю сторони, що здійснює сертифікацію Уповноваженою особою (QP).

6 Діяльність

6.1. На дільниці, відповідальній за сертифікацію Уповноваженою особою (QP), слід забезпечити наявність поточної програми дослідження стабільності відповідно до вимог розділу 6 *Настанови з GMP*. Дослідження стабільності відповідно до поточної програми можна здійснювати на дільниці іншої країни у рамках аутсорсингової діяльності за умови, що Уповноважена

особа (QP) володіє всією необхідною інформацією для гарантування постійної якості продукції. На дільниці, відповідальній за сертифікацію Уповноваженою особою (QP), для інспектування мають бути в наявності детальні дані поточної програми стабільності, такі як протоколи, результати та звіти.

6.2. Уповноважена особа (QP), яка здійснює сертифікацію серії, несе відповідальність за спорядження пакування засобами захисту, за необхідності.

6.3. Уповноважена особа (QP), яка здійснює сертифікацію серії, також несе відповідальність за дотримання вимог додатка 19 *Настанови з GMP* та відповідних детальних правил GMP для досліджуваних лікарських засобів (IMPs) при відборі контрольних зразків та архівних зразків.

7 Реєстрація, дефекти якості та відкликання продукції

7.1. Між дільницею(ями), задіяною(ими) у діяльності з імпорту, виробником з іншої країни та *власником реєстрації* або спонсором мають бути узгоджені належні положення стосовно розгляду реєстрацій, дефектів якості та відкликання продукції відповідно до вимог розділу 8 *Настанови з GMP*. Їх слід визначити в контрактних угодах.

**ДОДАТОК НА
(ДОВІДКОВИЙ)
БІБЛІОГРАФІЯ**

1. EudraLex. – The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Volume 4. EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use. Annex 21. Importation of Medicinal Products. C(2022) 843 final, Brussels, 16.2.2022
2. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 (The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Volume 4. EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use, MOD) Стандартизація Міністерства охорони здоров'я України. Лікарські засоби. Належна виробнича практика // Стандартизація фармацевтичної продукції. Том 3. – Київ, МОЗ України, ТОВ «МОРІОН», 2021. – С. 37–332.
3. ДСТУ 1.7-2015 (ISO/IEC Guide 21-1:2005, NEQ; ISO/IEC Guide 21-2:2005, NEQ) Національна стандартизація. Правила та методи прийняття міжнародних і регіональних нормативних документів. – Київ, ДП «УкрНДНЦ», 2015. – С. I–IV, 1–30.
4. ДСТУ 1.5:2015 Національна стандартизація. Правила розроблення, викладання та оформлення національних нормативних документів. – Київ, ДП «УкрНДНЦ», 2016. – С. I–IV, 1–61.
5. СТ МОЗУ 42-1.0:2005 Фармацевтична продукція. Система стандартизації. Основні положення // Стандартизація фармацевтичної продукції. Том 1. – Київ, МОЗ України, ТОВ «МОРІОН», 2016. – С. 7–22.
6. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.10:2023 (EMA/419571/2021, MOD) Стандартизація Міністерства охорони здоров'я України. Лікарські засоби. Обов'язки власників реєстрації стосовно належної виробничої практики. – Київ, МОЗ України, ТОВ «МОРІОН», 2023. – С. I–VI, 1–46.
7. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use. OJ L 311, 28.11.2001.
8. Commission Directive 2003/94/EC of 8 October 2003 laying down the principles and guidelines of good manufacturing practice in respect of medicinal products for human use and investigational medicinal products for human use (Text with EEA relevance). OJ L 262, 14.10.2003.
9. Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC (Text with EEA relevance). OJ L 158, 27.5.2014.
10. Commission Delegated Regulation (EU) 2017/1569 of 23 May 2017 supplementing Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council specifying principles of and guidelines for good manufacturing practice for investigational medicinal products for human use and arrangements for inspection (Text with EEA relevance). OJ L 238/12, 16.9.2017.

ДОДАТОК НБ
(довідковий)

ПЕРЕЛІК ТА ПОЯСНЕННЯ
РЕДАКЦІЙНИХ ЗМІН І ДОПОВНЕНЬ

До цієї настанови було внесено окремі редакційні зміни і доповнення, зумовлені правовими вимогами, сферою застосування цієї настанови та прийнятим в Україні гармонізованим нормативним документом – Настановою 42-4.0:2020 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» [2]. Редакційні зміни і доповнення у цій настанові позначені вертикальною рисою на березі сторінки, а у разі зміни або доповнення одного слова чи декількох слів ці слова також додатково позначені курсивом [3].

До цієї настанови внесено такі основні редакційні зміни та додаткову інформацію:

Редакційні зміни та доповнення. Титульний аркуш цієї настанови МОЗ відрізняється від титульного аркушу документа Європейської Комісії C(2022) 843 final [1].

Порівняно з документом Європейської Комісії C(2022) 843 final «The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Volume 4. EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use. Annex 21. Importation of Medicinal Products» [1] позначення та назва цієї настанови відрізняються: СТ-Н МОЗУ 42-4.0/21:2024 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика. Додаток 21. Імпорт лікарських засобів».

Пояснення. Титульний аркуш цієї настанови оформлено за вимогами ДСТУ 1.7:2015 [3].

Позначення розробленої настанови (СТ-Н МОЗУ 42-4.0/21:2024) відповідає вимогам стандарту СТ МОЗУ 42-1.0:2005 «Фармацевтична продукція. Система стандартизації. Основні положення» [5]. Груповий складник «Лікарські засоби» додатково введено відповідно до вимог ДСТУ 1.5:2015 «Національна стандартизація. Правила розроблення, викладання та оформлення національних нормативних документів» [4]. Зазначення правил, що регулюють лікарські засоби в Європейському Союзі, та тому 4 цих правил виключено з назви цієї настанови, згідно з законодавством України.

Редакційні зміни та доповнення. Структурний елемент документа Європейської Комісії C(2022) 843 final [1] «Legal basis for publishing the detailed guidelines» названо «Правова основа для публікації детальної настанови Європейської Комісії «Annex 21. Importation of medicinal products»; його ідентичний переклад українською мовою наведено як твердження (положення, що наводить інформацію) перед розділом «Національний вступ», тобто, поза основним текстом цієї настанови.

Пояснення. В зазначеному структурному елементі наведені нормативно-правові акти Європейського Союзу і він стосується лише правової основи додатка 21 до EU GMP Guide, а не Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020, що затверджується наказом МОЗ України. Тому додатково уточнено, що цей розділ стосується правової основи для публікації детальної настанови *Європейської Комісії «Annex 21. Importation of medicinal products»* і його дано як інформаційне повідомлення поза основним текстом Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0/21:2024 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика. Додаток 21. Імпорт лікарських засобів»

Доповнення. До цієї настанови додатково введені такі структурні елементи: «Передмова», «Національний вступ», «Сфера застосування», «Нормативні посилання», «Позначення та скорочення», національний довідковий додаток НА «Бібліографія» і національний довідковий додаток НБ «Перелік та пояснення редакційних змін і доповнень».

Пояснення. Зазначені структурні елементи цієї настанови введені та оформлені відповідно до вимог ДСТУ 1.5-2015 «Національна стандартизація. Правила розроблення, викладання та оформлення національних нормативних документів» [4] та ДСТУ 1.7-2015 «Національна стандартизація. Правила та методи прийняття міжнародних і регіональних нормативних документів» [3]. Структурні елементи «Передмова», «Національний вступ», «Сфера застосування», «Нормативні посилання» і «Позначення та скорочення» наведено у порядку, визначеному в ДСТУ 1.5-2015 [4]; зазначені структурні елементи не позначені номерами, щоб зберегти у цій настанові нумерацію основних структурних елементів відповідно до документа Європейської Комісії C(2022) 843 final [1]. Розділ «Зміст» цієї настанови викладено з урахуванням додаткових структурних елементів.

Доповнення. У цій настанові додатково введено розділ «Сфера застосування», де наведено узагальнені дані про положення цієї настанови, сферу її застосування та суб'єктів господарювання, які мають її застосовувати в певних видах своєї діяльності.

Пояснення. Розділ «Сфера застосування» введено за вимогами ДСТУ 1.5-2015 [4]. Щоб уникнути плутанини, розділ 1, який в документі Європейської Комісії C(2022) 843 final [1] називається «Scope» («Сфера застосування»), в цій настанові названо «*Пояснення щодо сфери застосування*».

Редакційні зміни та доповнення. У цій настанові додатково введено розділ «Нормативні посилання», який відсутній в документі Європейської Комісії C(2022) 843 final [1].

У розділі «Нормативні посилання» наведено бібліографічний опис нормативного документа з належної виробничої практики лікарських засобів (EU GMP Guide); в національному поясненні додатково наведено переклад повної назви цього нормативного документа українською мовою. В розділ «Нормативні посилання» також додатково включено назву Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 [2], яка гармонізована з EU GMP Guide. При цьому у тексті цієї настанови замість посилання на EU GMP Guide дано посилання на *Настанову з*

GMP, під якою слід розуміти як нормативний документ Європейської Комісії, так і гармонізований з ним нормативний документ МОЗ України.

Пояснення. Розділ «Нормативні посилання» введено за вимогами ДСТУ 1.5-2015 [4]. В цей розділ включено повне назву EU GMP Guide англійською мовою, на яку є посилання в документі Європейської Комісії C(2022) 843 final [1]. Переклад повної назви EU GMP Guide українською мовою в національному поясненні наведено за правилами національної стандартизації [3, 4].

До розділу «Нормативні посилання» додатково включено позначення та назву Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 [2], оскільки вона гармонізована з документом EU GMP Guide. Тому в тексті цієї настанови зроблено посилання на обидва нормативні документи.

Редакційні зміни та доповнення. До цієї настанови додатково введено розділ «Позначення та скорочення», де наведено акроніми (скорочення), а також їх визначення. В національному поясненні зазначено: «У цьому розділі наведені всі скорочення, що використані в документі Європейської Комісії C(2022) 843 final «EudraLex. – The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Volume 4. EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use. Annex 21. Importation of medicinal products» [1]».

Стосовно визначень акронімів МА (Marketing Authorisation) та МАН (Marketing Authorisation Holder) в національних примітках зазначено, що замість цих термінів в цій настанові використовуються терміни «*досьє до реєстраційного посвідчення*» та «*власник реєстрації*» [6] відповідно.

Пояснення. Розділ «Позначення та скорочення» введено за правилами національної стандартизації [3, 4], оскільки він полегшує роботу з цією настановою. Усі скорочення та їх визначення, наведені в документі Європейської Комісії, можуть полегшити порівняння його тексту з текстом цієї настанови, при необхідності.

Терміни «Marketing Authorisation» та «Marketing Authorisation Holder» замінені згідно з законодавством України. Пояснення щодо заміненних термінів в національних примітках зроблено за правилами національної стандартизації [3].

Редакційні зміни та доповнення. Якщо в документі Європейської Комісії C(2022) 843 final [1] за текстом використовується акронім разом з терміном, то в цій настанові указували термін, а поряд з ним в дужках акронім, якщо це було прийнятним. Наприклад, в розділі 1 документа Європейської Комісії зазначено «Manufacturing Import Authorisation (MIA)», а в тексті цієї настанови – «ліцензія на виробництво та імпорт лікарських засобів (MIA)». Якщо в документі Європейської Комісії C(2022) 843 final [1] за текстом використовували лише акронім, то в цій настанові указували термін, а поряд з ним в дужках акронім. Наприклад, в п. 6.3 замість акроніму «IMPs» зазначено «досліджуваних лікарських засобів (IMPs)».

Пояснення. Зазначені редакційні зміни внесено, щоб полегшити роботу з цією настановою та, при необхідності, порівняння обох нормативних документів.

Редакційні зміни. У розділі 1 з переліку лікарських засобів вилучено лікарські засоби для застосування у ветеринарії.

Пояснення. Зазначені редакційні зміни внесено, оскільки сфера застосування цієї настанови поширюється тільки на лікарські засоби для людини та досліджувані лікарські засоби.

Редакційні зміни. У розділі 1 і далі за текстом замість акроніму «EU/EEA» зазначено «Україна».

Пояснення. Зазначені редакційні зміни внесено, оскільки ця настанова призначена для застосування в Україні.

Редакційні зміни. У розділі 1 слова «from outside the EU/EEA» (з поза меж EU/EEA») замінено на «в Україну з інших країн», а у виносці стосовно імпорту зазначено: «У разі набуття Україною членства у Європейському Союзі ввезення лікарських засобів з держав – членів ЄС або Європейської асоціації вільної торгівлі, що є стороною Угоди про Європейську економічну зону, не вважатиметься імпортом».

Пояснення. Зазначені редакційні зміни внесено, оскільки ця настанова призначена для застосування в Україні, яка наразі не набула членства у Європейському Союзі.

Редакційні зміни та доповнення. У розділі 1 замість посилання на основні розділи та інші додатки до Настанови з належної виробничої практики для лікарських засобів («EU GMP Guide») зазначено: «Стосовно інших видів здійснюваної діяльності відповідно до вимог GMP також застосовують, за необхідності, положення, викладені в основних розділах та інших додатках *Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика»* або документа «EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use»; до цих нормативних документів слід звертатися за додатковими рекомендаціями». Далі за текстом у всіх розділах цієї настанови замість слів «EU GMP Guide» зазначено «*Настанова з GMP*».

Пояснення. Зазначені редакційні зміни та доповнення внесено, оскільки *Настанову СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020* гармонізовано з нормативним документом «EU GMP Guide», а ця настанова призначена для застосування в Україні.

Редакційні зміни та доповнення. У п. 2.1 стосовно терміна «імпорт», що означає дію з фізичного ввезення лікарського засобу *в Україну з інших країн* зроблено виноску: «У разі набуття Україною членства у Європейському Союзі ввезення лікарських засобів з держав – членів ЄС або Європейської асоціації вільної торгівлі, що є стороною Угоди про Європейську економічну зону, не вважатиметься імпортом».

Пояснення. Зазначені редакційні зміни внесено, оскільки ця настанова призначена для застосування в Україні, яка наразі не набула членства у Європейському Союзі.

Редакційні зміни. У п. 2.1 і 2.2 слова «Marketing Authorisation (MA)» (торгова ліцензія) замінено на слова «досьє до *реєстраційного посвідчення*».

Пояснення. Зазначені редакційні зміни внесено згідно з законодавством України.

Редакційні зміни. У п. 2.1 і далі за текстом термін «Qualified Person (QP)» переведено як «Уповноважена особа». Тут і далі поряд з терміном «Уповноважена особа» в дужках зазначено «(QP)».

Пояснення. Зазначені редакційні зміни внесено згідно з законодавством України. «Qualified Person (QP)» згідно з документом «EU GMP Guide» і Уповноважена особа згідно з Настановою СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 мають однакові повноваження та службові обов'язки.

Редакційні зміни. У п. 2.3 слова «Marketing Authorisation Holder (MAH)» («власник торгової ліцензії (MA)») замінено на слова «*власник реєстрації*» [6].

Пояснення. Зазначені редакційні зміни внесено згідно з законодавством України.

Редакційні зміни. У п. 2.4 видалені слова «або для застосування у ветеринарії».

Пояснення. Зазначені редакційні зміни внесено, оскільки сфера застосування цієї настанови не поширюється на лікарські засоби для застосування у ветеринарії.

Редакційні зміни. У п. 2.4 замість слів «ліцензованих лікарських засобів» зазначено «*зареєстрованих лікарських засобів*».

Пояснення. Зазначені редакційні зміни внесено згідно з законодавством України.

Редакційні зміни. У п. 2.5 замість слів «викладеним в торговій ліцензії» зазначено «*викладеним у досьє до реєстраційного посвідчення*».

Пояснення. Зазначені редакційні зміни внесено згідно з законодавством України.

Редакційні зміни. У п. 2.6 акронім «MAH» («власник торгової ліцензії») замінено на слова «*власник реєстрації*».

Пояснення. Зазначені редакційні зміни внесено згідно з законодавством України.

Редакційні зміни. У п. 3.2 слова «обов'язки MAH» замінили на слова «*обов'язки власника реєстрації*» [6].

Пояснення. Зазначені редакційні зміни внесено згідно з законодавством України.

Редакційні зміни. У п. 5.1.1 замість акроніму «MA» (marketing authorisation) зазначено «*досьє до реєстраційного посвідчення*»; замість слів «сертифікат відповідності GMP ЄС» зазначено «*сертифікат відповідності GMP*».

Пояснення. Зазначені редакційні зміни внесено згідно з законодавством України. Крім того, ця настанова призначена для застосування в Україні,

і сертифікат відповідності GMP може бути виданий компетентним уповноваженим органом України.

Редакційні зміни та доповнення. У п. 5.2 замість слів «еквівалентна вимогам EU» зазначено «еквівалентна вимогам, прийнятим в Європейському Союзі або в Україні»

Пояснення. Зазначені доповнення обумовлені тим, що вимоги до політики зберігання документації в Європейському Союзі та Україні еквівалентні згідно з EU GMP Guide та Настановою СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 [2]. Акронім «EU» означає «Європейський Союз».

Редакційні зміни та доповнення. У п. 5.4 замість слів «відповідно до EU GMP Guide або еквівалентних вимог, а також МА» зазначено «відповідно до правил GMP Європейського Союзу або України, або еквівалентних вимог, а також *досьє до реєстраційного посвідчення ...*».

Пояснення. Правила GMP, прийняті в Україні, гармонізовані з правилами GMP Європейського Союзу. Акронім МА (Marketing Authorisation) замінено на слова «досьє до реєстраційного посвідчення» згідно з законодавством України.

Редакційні зміни. У п. 7.1 акронім «МАН» замінили на слова «власник реєстрації».

Пояснення. Зазначені редакційні зміни внесено згідно з законодавством України.

Доповнення. В кінці настанови додатково наведено ключові слова.

Пояснення. Ключові слова наведено згідно з вимогами ДСТУ 1.5-2015 [4]. Зазначені ключові слова відповідають тексту цієї настанови.

Ключові слова: виробництво, досьє реєстраційного посвідчення, імпорт, лікарський засіб, належна виробнича практика (GMP), настанова з GMP, сертифікація, Уповноважена особа (QP)

».

**В.о. начальника
Фармацевтичного управління**

Олександр ГРІЦЕНКО