

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони здоров'я України

23 липня 2015 року № 460

(у редакції наказу Міністерства охорони
здоров'я України

« ____ » _____ № _____)

**ПОРЯДОК ПРОВЕДЕННЯ ЕКСПЕРТИЗИ РЕЄСТРАЦІЙНИХ
МАТЕРІАЛІВ НА ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ПОДАЮТЬСЯ НА
ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ (ПЕРЕРЕЄСТРАЦІЮ) А ТАКОЖ
ЕКСПЕРТИЗИ МАТЕРІАЛІВ ПРО ВНЕСЕННЯ ЗМІН ДО
РЕЄСТРАЦІЙНИХ МАТЕРІАЛІВ ПРОТЯГОМ ДІЇ РЕЄСТРАЦІЙНОГО
ПОСВІДЧЕННЯ**

І. ЗАГАЛЬНІ ПОЛОЖЕННЯ

1. Цей Порядок розроблено відповідно до Законів України «Про лікарські засоби» та «Про захист населення від інфекційних хвороб», Порядку державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів і Розмірів збору за державну реєстрацію (перереєстрацію) лікарських засобів, затверджених постановою Кабінету Міністрів України від 26 травня 2005 року № 376.

2. Цей Порядок поширюється на:

активні фармацевтичні інгредієнти, зокрема у формах пелет, грануляту та інших формах випуску;

готові лікарські засоби;

лікарські засоби у пакуванні *in bulk*;

медичні імунобіологічні препарати;

медичні вироби, які містять речовини, що у процесі використання надходять до системного кровотоку.

3. Цей Порядок не поширюється на:

радіофармацевтичні лікарські засоби, які виготовлені відповідно до інструкцій виробника виключно із ліцензованих джерел радіонуклідів, радіонуклідних наборів, прекурсорів радіонуклідів, під час використання в акредитованих закладах охорони здоров'я;

препарати на основі крові та плазми, які фракціонуються з людської донорської крові згідно з інструкціями виробника в акредитованих відповідно до сфери діяльності установах;

активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ), проміжну продукцію, вихідні матеріали, які отримують виробники у процесі виробництва готових лікарських засобів, та не призначені для реалізації іншим виробникам;

біотехнологічні АФІ;

кров та плазму, які використовуються для промислового виробництва готових препаратів крові;

вакцинні антигени.

4. До гомеопатичних лікарських засобів, які мають терапевтичні показання або представлені у лікарській формі, яка може представляти ризик, що переважає над бажаним терапевтичним ефектом, слід застосовувати вимоги до реєстраційних матеріалів та їх експертиз, визначені цим Порядком.

5. При реєстрації медичних імунобіологічних препаратів або препаратів, отриманих з людської крові або плазми, виробник зобов'язаний довести свою здатність досягти постійності характеристик від серії до серії. При реєстрації лікарського засобу, отриманого з людської крові або плазми, виробник зобов'язаний також довести відсутність специфічної контамінації вірусами у тому ступені, який можливий при сучасному рівні технологій.

6. Державну реєстрацію лікарського засобу здійснює Міністерство охорони здоров'я України (далі – МОЗ) на підставі наданих до МОЗ для прийняття рішення позитивних висновків щодо якості, безпеки та ефективності лікарських засобів, складених Державним підприємством «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» (далі – Центр) за результатами експертизи реєстраційних матеріалів (реєстраційного дос'є) відповідно до Порядку.

7. Державну перереєстрацію лікарського засобу здійснює МОЗ на підставі наданих до МОЗ для прийняття рішення висновків про підтвердження позитивного співвідношення очікуваної користі до можливого ризику при застосуванні лікарського засобу, складених Центром за результатами

експертної оцінки документів щодо співвідношення користь/ризик відповідно до Порядку.

II. ВИЗНАЧЕННЯ ТЕРМІНІВ

1. У Порядку наведені нижче терміни вживаються у таких значеннях:

1) активний фармацевтичний інгредієнт (лікарська речовина, діюча речовина, субстанція) (далі – АФІ, діюча речовина, субстанція) – будь-яка речовина чи суміш речовин, що призначена для використання у виробництві лікарського засобу і під час цього використання стає його активним інгредієнтом. Такі речовини мають фармакологічну чи іншу безпосередню дію на організм людини. У складі готових форм лікарських засобів їх застосовують для лікування, діагностики чи профілактики захворювання, для зміни стану, структур або фізіологічних функцій організму, для догляду, обробки та полегшення симптомів.

АФІ можуть бути: компактні, вкриті оболонкою, гранульовані, здрібнені до певного ступеня або оброблені іншим шляхом та подані під різними назвами й у різних формах (зокрема у формах пелет, грануляту та інших формах випуску);

2) безпека лікарського засобу – характеристика лікарського засобу, яка базується на порівняльній оцінці користі від його застосування та потенційної шкоди, яка може бути завдана пацієнту при застосуванні ним цього лікарського засобу;

3) біоетвер – процедура проведення дослідження еквівалентності *in vitro* на підставі БСК для підтвердження еквівалентності генеричного та референтного лікарських засобів системної дії у твердій дозованій формі для перорального застосування з негайним вивільненням з метою реєстрації генеричного лікарського засобу без проведення досліджень *in vivo*;

4) біодоступність – швидкість і ступінь, з якими діюча речовина або її активний компонент абсорбується (всмоктується) з лікарської форми і стає доступною у місці дії;

5) біоеквівалентність – лікарські засоби біоеквівалентні, якщо вони є фармацевтично еквівалентними або фармацевтично альтернативними і якщо їх біодоступність після введення в одній і тій самій молярній дозі подібна до такого ступеня, що ефекти цих лікарських засобів щодо ефективності і безпеки є по суті однакові;

6) біологічні лікарські засоби – лікарські засоби, що містять діючі речовини біологічного походження, отримані шляхом виробництва з

біологічного джерела (тваринного, людського, рослинного, мікробного або біотехнологічного);

7) біофармацевтична система класифікації (БСК) – це наукова система класифікації діючих речовин на основі їх розчинності у водних розчинах та ступеня повної абсорбції або ступеня кишкового проникнення;

8) взаємозамінний лікарський засіб – генеричний лікарський засіб, який є еквівалентним до референтного препарату і може замінювати його у медичній практиці;

9) висновок Державного експертного центру МОЗ щодо ефективності, безпеки та якості лікарського засобу – узагальнений результат експертизи (попередньої та/або спеціалізованої) матеріалів реєстраційного досьє на лікарський засіб з наданням рекомендацій щодо його державної реєстрації, внесення змін до матеріалів реєстраційного досьє на лікарський засіб протягом дії реєстраційного посвідчення чи його нової реєстрації або щодо відмови в реєстрації, внесенні змін до матеріалів реєстраційного досьє на лікарський засіб протягом дії реєстраційного посвідчення;

10) високотехнологічні (біотехнологічні) лікарські засоби – лікарські засоби, що містять діючі речовини, отримані за допомогою методів біотехнології, таких як: генно-інженерна технологія, клітинна інженерія, гібридомні технології, інженерна ензимологія та інженерна імунологія тощо;

11) вторинна упаковка – упаковка, в яку вкладається лікарський засіб у первинній упаковці і яка виконує захисну функцію щодо лікарського засобу та первинної упаковки;

12) генеричний лікарський засіб (генерик, взаємозамінний) (далі – генерик) – лікарський засіб, який має такий самий кількісний та якісний склад діючих речовин і таку саму лікарську форму, що й референтний препарат, та чия взаємозамінність з референтним препаратом доведена на підставі відповідних досліджень.

13) генно-інженерні лікарські засоби – лікарські засоби, отримані шляхом технологій рекомбінантних ДНК;

14) гібридний лікарський засіб – лікарський засіб, який не підпадає під визначення генеричного лікарського засобу, або якщо його біоеквівалентність не може бути доведена шляхом дослідження біодоступності або має наступні відмінності з референтним лікарським засобом: зміни у діючій(их) речовині(ах), терапевтичних показаннях, дозуванні, лікарській формі або шляху введення;

15) гомеопатичний лікарський засіб – будь-який лікарський засіб, виготовлений із продуктів, субстанцій або складових, які називаються гомеопатичною сировиною, відповідно до процедури виготовлення гомеопатичного лікарського засобу, описаної в Державній фармакопеї України (далі – ДФУ), або Європейській фармакопеї, або, у разі відсутності такого опису, у Німецькій гомеопатичній фармакопеї (GHP), Гомеопатичній фармакопеї США (HPUS), Британській гомеопатичній фармакопеї (BNP), Гомеопатичній фармакопеї Швабе.

Гомеопатичний лікарський засіб також може містити більше однієї діючої речовини;

16) державна перереєстрація готового лікарського засобу – процедура, яка проводиться відповідно до вимог чинного законодавства з метою продовження допуску до медичного застосування лікарського засобу в Україні;

17) державна реєстрація готового лікарського засобу – процедура, яка проводиться відповідно до вимог чинного законодавства з метою допуску лікарського засобу до медичного застосування в Україні та внесення його до Державного реєстру лікарських засобів України;

18) державна реєстрація АФІ – процедура, яка проводиться відповідно до вимог чинного законодавства з метою віднесення АФІ до фармацевтичної продукції при ввезенні на митну територію України та внесення його до Державного реєстру лікарських засобів України;

19) дозвіл до застосування АФІ у виробництві готових лікарських засобів – затвердження відповідно до вимог чинного законодавства та Порядку відомостей щодо АФІ у складі реєстраційних матеріалів на готовий лікарський засіб (модуль 3.2.S), при виробництві якого використовується цей АФІ, та внесення відповідних даних щодо АФІ у реєстраційне посвідчення на готовий лікарський засіб;

20) дослідження еквівалентності – дослідження, яке визначає еквівалентність між досліджуваним та референтним лікарськими засобами при використанні досліджень *in vivo* та/або *in vitro*;

21) дослідження еквівалентності *in vitro* на підставі БСК – це комплексні дослідження, які базуються на класифікації діючої речовини згідно з БСК, а також включають порівняння профілів розчинення досліджуваного та референтного препаратів у трьох середовищах зі значеннями рН 1,2, рН 4,5 і рН 6,8;

22) експерт з питань експертизи реєстраційних матеріалів Центру – фізична особа, яка має відповідний рівень кваліфікації і знань законодавства України, правил і норм Європейського Союзу, рекомендацій ВООЗ у сфері обігу лікарських засобів, положень Міжнародної конференції з гармонізації технічних вимог до реєстрації лікарських засобів для людини. При цьому експерт не повинен виконувати функції, у тому числі за межами Центру, що призводять до конфлікту інтересів;

23) експертиза реєстраційних матеріалів на лікарський засіб – попередня та спеціалізована експертиза реєстраційних матеріалів на лікарський засіб з метою підготовки вмотивованих висновків та рекомендацій щодо прийняття рішення про можливість його державної реєстрації, перереєстрації, внесення змін до реєстраційних матеріалів або щодо відмови у державній реєстрації, у перереєстрації, внесенні змін до реєстраційних матеріалів на лікарський засіб;

24) ефективність лікарського засобу – сприятлива діагностична, лікувальна чи профілактична дія лікарського засобу на встановлення характеру захворювання, його перебіг, тривалість або корекцію стану чи фізіологічних функцій організму людини відповідно до показань до застосування, зазначених в інструкції для медичного застосування;

25) загальноприйнята назва – міжнародна непатентована назва (далі – МНН) діючої речовини, рекомендована Всесвітньою організацією охорони здоров'я (далі – ВООЗ), або за відсутності такої звичайна загальноприйнята назва;

26) заявник (власник реєстраційного посвідчення) (далі – заявник) – юридична або фізична особа, яка є відповідальною за ефективність, якість та безпеку лікарського засобу в порядку, визначеному чинним законодавством, та має ресурси для здійснення фармаконагляду в Україні, а також є відповідальною за достовірність інформації, що міститься у наданих нею реєстраційних матеріалах;

27) зміни, можливі протягом дії реєстраційного посвідчення, – запропоновані заявником зміни, які стосуються зареєстрованого лікарського засобу;

28) інструкція для медичного застосування лікарського засобу (інструкція про застосування лікарського засобу) (далі – інструкція для медичного застосування) – офіційно затверджена інформація про медичне застосування лікарського засобу, викладена відповідно до Порядку, що супроводжує готовий лікарський засіб;

29) конфіденційна реєстраційна інформація – науково-технічна інформація, що міститься у реєстраційних матеріалах на лікарський засіб, включаючи частини I – IV або модулі 1 – 5 матеріалів реєстраційного досьє та методи контролю якості лікарського засобу (за винятком інформації, яка є загальнодоступною, зокрема інформація про референтний препарат, інформація про назву лікарського засобу, склад діючих речовин, силу дії, які наводяться в межах інструкції для медичного застосування, пакування, про заявника та/або виробника лікарського засобу, інструкції для медичного застосування, інформації щодо небезпечних властивостей лікарського засобу, які можуть завдати шкоди пацієнту під час застосування);

30) лікарський засіб рослинного походження – будь-який лікарський засіб, що містить виключно діючу(і) речовину(и) з однієї або більше рослинних субстанцій, або один чи більше рослинних препаратів, або одну чи більше рослинних субстанцій у комбінації з одним чи більше рослинним препаратом;

31) лікарський засіб, що виробляється згідно із затвердженим прописом, – лікарський засіб, до якого входить діюча речовина з добре вивченим на території України медичним застосуванням, з визначеною ефективністю, задовільним ступенем безпеки, пропис на який затверджено МОЗ;

32) лікарські засоби, отримані з крові або плазми людини, – лікарські засоби на основі компонентів крові, вироблені промисловим способом на державних або приватних підприємствах; такі лікарські засоби включають, зокрема, альбумін, фактори згортання крові та імуноглобуліни людського походження;

33) медичні імунобіологічні препарати (далі МІБП) – вакцини, анатоксини, імуноглобуліни, сироватки, бактеріофаги, інші лікарські засоби, призначені для використання в медичній практиці з метою специфічної профілактики інфекційних хвороб;

34) назва лікарського засобу – назва, дана лікарському засобу, яка може бути як вигаданою заявником (виробником), так і загальноприйнятою або науковою, що може супроводжуватися назвою торгової марки або назвою заявника (виробника);

35) незалежний експерт – фізична особа, яка має відповідний рівень кваліфікації, спеціальні знання і на замовлення заявника здійснює наукову чи науково-технічну експертизу та відповідає перед заявником за достовірність і повноту аналізу, обґрунтованість рекомендацій відповідно до вимог завдання заявника на проведення експертизи і не є автором, дослідником об'єкта експертизи; яка не працює експертом у закладах або організаціях, що офіційно

визначені як експертні органи об'єктів наукової і науково-технічної діяльності щодо обігу лікарських засобів; або не є іншим чином пов'язана з офіційними експертними органами, центральним органом виконавчої влади, що забезпечує формування державної політики у сфері охорони здоров'я, або вповноваженими ним органами;

36) неправомірне використання реєстраційної інформації відносно безпеки та ефективності лікарського засобу – посилення або інше використання інформації про ефективність та безпеку лікарського засобу, зареєстрованого за повною і незалежною заявою, раніше ніж через 5 років з дати реєстрації такого лікарського засобу в Україні для державної реєстрації відповідного генеричного лікарського засобу, за винятком випадків, коли заявник згідно із законодавством одержав право посилатися та/або використовувати реєстраційну інформацію референтного/оригінального лікарського засобу або подав власну повну реєстраційну інформацію, що відповідає вимогам до реєстраційної інформації референтного/оригінального лікарського засобу.

Ці вимоги не перешкоджають суб'єкту здійснювати в цей період відповідну розробку лікарського засобу, у тому числі проводити дослідження з еквівалентності між генеричним та референтним лікарськими засобами, та подавати реєстраційне досьє до регуляторного органу для отримання реєстраційного посвідчення після виконання п'яти років з дати реєстрації в Україні референтного лікарського засобу, визначеного в попередньому абзаці;

37) оригінальний (інноваційний) лікарський засіб – лікарський засіб, що був уперше у світі зареєстрований на основі повного комплексу документів щодо його якості, безпеки та ефективності (повної реєстраційної інформації);

38) патентований лікарський засіб – лікарський засіб, який надходить в обіг під власною назвою виробника (заявника), право на виробництво (виготовлення), реалізацію та застосування якого охороняється законодавством України про охорону прав інтелектуальної власності;

39) первинна упаковка – індивідуальна упаковка, яка безпосередньо контактує з лікарським засобом та сприяє збереженню його основних властивостей;

40) подібний біологічний лікарський засіб (біосиміляр) – біологічний лікарський засіб, подібний щодо якості, ефективності та безпеки до зареєстрованого референтного біологічного засобу, період патентного захисту якого закінчився. Подібність якості, ефективності і безпеки такого лікарського засобу до референтного біологічного засобу повинна бути доведена

відповідними порівняльними дослідженнями з якості, порівняльними доклінічними та клінічними дослідженнями;

41) представник заявника (уповноважена особа, що виступає від імені заявника) (далі – представник заявника) – юридична або фізична особа, якій на підставі відповідного доручення заявник надав право представляти його інтереси при проведенні процедур реєстрації, перереєстрації та/або внесення змін до реєстраційних матеріалів на території України та яка є відповідальною, так само як і заявник, за достовірність інформації, що міститься у матеріалах реєстраційного досьє, наданих ним до Центру;

42) прекурсор радіонукліда – будь-який радіонуклід, призначений для введення радіоактивної мітки до іншої речовини перед її застосуванням;

43) препарат обмеженого застосування (препарат-сирота) – лікарський засіб, що призначений для діагностики, профілактики чи лікування рідкісного захворювання, тобто захворювання, що загрожує життю чи призводить до втрати працездатності не більше 5 осіб з кожних 10 000 жителів на дату подання заяви про державну реєстрацію;

44) продукція in bulk – будь-який лікарський засіб, що пройшов усі стадії технологічного процесу, за винятком стадії фасування та/або кінцевого пакування і маркування;

45) пропис (монографія) – інформація про склад, технологію виробництва, контроль якості та застосування лікарського засобу;

46) радіонуклідний набір – будь-який лікарський засіб, який має бути поєднаний або змішаний з радіонуклідами у готовому радіофармацевтичному лікарському засобі, як правило, перед його застосуванням;

47) радіофармацевтичний лікарський засіб – будь-який лікарський засіб, який у готовому для застосування стані містить один або декілька радіонуклідів (радіоактивних ізотопів), уведених до нього з медичною метою;

48) регулярно оновлюваний звіт з безпеки лікарського засобу (регулярний звіт) – письмовий звіт, який містить регулярно оновлювану інформацію з безпеки лікарського засобу;

49) реєстраційна інформація – науково-технічна інформація в будь-яких формі й вигляді, збережена на будь-яких носіях, у тому числі ілюстрації (карти, діаграми, органограми, малюнки, схеми тощо), фотографії та будь-які інші документовані відомості, що містяться у реєстраційних матеріалах на лікарський засіб;

50) реєстраційне посвідчення на лікарський засіб (медичний імунобіологічний препарат) – документ, у якому міститься інформація про лікарський засіб (медичний імунобіологічний препарат), зареєстрований в Україні та внесений до Державного реєстру лікарських засобів України та міжвідомчої бази даних про зареєстровані в Україні лікарські засоби;

51) реєстраційний номер – кодова позначка, яка присвоюється лікарському засобу під час державної реєстрації і зберігається за лікарським засобом незмінною на весь період перебування лікарського засобу на фармацевтичному ринку України;

52) реєстраційні матеріали (матеріали реєстраційного дос'є) – комплект документів, що подаються для державної реєстрації, перереєстрації, внесення змін до реєстраційних матеріалів лікарського засобу, на підставі яких можна зробити обґрунтований висновок щодо його ефективності, безпеки та якості;

53) референтний лікарський засіб – лікарський засіб, з яким порівнюється досліджуваний лікарський засіб і який є, насамперед, оригінальним (інноваційним) лікарським засобом з доведеними ефективністю, безпекою та якістю;

54) рослинні препарати – препарати, одержані у результаті обробки рослинних субстанцій шляхом витягування, дистиляції, віджимання, подрібнення, очищення, концентрації та ферментації. Сюди входять потовчені або порошкоподібні рослинні субстанції, настойки, екстракти, ефірні олії, віджаті соки та оброблені витяжки;

55) рослинні субстанції – цілі, подрібнені або порізані рослини, частини рослин, водоростей, грибів, лишайників у необроблених, зазвичай засушених формі, іноді свіжі. Певні витяжки з рослин (наприклад, смоли), не призначені для лікування, також вважаються рослинними субстанціями. Рослинні субстанції чітко визначаються морфологічною частиною рослини, що використовується, та її ботанічною назвою відповідно до біномної системи (рід, вид, різновид та джерело);

56) сила дії лікарського засобу – вміст діючої(их) речовини(речовин) у кількісному вираженні на одиницю дози, або одиницю об'єму, або одиницю маси відповідно до лікарської форми;

57) узагальнюючий звіт – письмовий звіт, який узагальнює інформацію з безпеки лікарського засобу, що міститься у двох або більше регулярно оновлюваних звітах з безпеки лікарського засобу;

58) фармацевтично альтернативні лікарські засоби – лікарські засоби, що містять різні солі, ефіри, складні ефіри, ізомери, суміші ізомерів, комплекси ч похідні того самого активного компоненту молекули діючої речовини або відрізняються за лікарською формою або силою дії;

59) фармацевтично еквівалентні лікарські засоби – лікарські засоби, що містять ту саму молярну кількість тієї самої діючої речовини (тих самих діючих речовин) у тій самій лікарській формі, відповідають вимогам тих самих або порівняних стандартів та вводяться тим самим шляхом. Фармацевтична еквівалентність не обов'язково передбачає біоеквівалентність через відмінності у допоміжних речовинах та/або технології виробництва, які можуть призвести до відмінностей у швидкості розчинення та/або абсорбції діючої речовини;

60) якість лікарського засобу – сукупність властивостей, які надають лікарському засобу здатність задовольняти споживачів відповідно до свого призначення і відповідають вимогам, встановленим законодавством.

2. Інші терміни, що використовуються у Порядку, вживаються у значеннях, наведених у законодавстві.

ІІІ. ТИПИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЯКІ ПОДАЮТЬСЯ НА ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ, ТА ВІДПОВІДНІ ЇМ МАТЕРІАЛИ РЕЄСТРАЦІЙНИХ ДОСЬЄ

Нижче наведені типи лікарських засобів та вимоги до формування реєстраційних досьє з метою їх державної реєстрації відповідно до кожного з типів:

1. При реєстрації лікарського засобу заявник повинен вказати підстави для обрання типу лікарського засобу, якому має відповідати комплект наявних реєстраційних документів. Заявник має подати реєстраційну форму лікарського засобу для одного з нижченаведених типів:

лікарський засіб за повним досьє (автономним досьє);

генеричний, гібридний лікарський засіб або біосиміляр;

лікарський засіб з добре вивченим медичним застосуванням;

лікарський засіб з фіксованою комбінацією;

інформована згода;

інші типи лікарських засобів, як зазначено у пункті 2 цього розділу.

Реєстраційні досьє на усі наведені типи лікарських засобів, незалежно від їх природи та інших особливостей, повинні відповідати загальним вимогам до матеріалів реєстраційного досьє (у форматі Загального технічного документа

(далі – ЗТД)) з урахуванням наведеного нижче у цьому розділі. При цьому до реєстраційних досьє окремих типів лікарських засобів, таких як: лікарських засобів, отриманих з плазми, вакцин, радіофармацевтичних лікарських засобів та прекурсорів, гомеопатичних лікарських засобів, рослинних лікарських засобів, препаратів генної та соматоклітинної терапії та продуктів тканинної інженерії, лікарських засобів обмеженого застосування (препаратів-сиріт), застосовуються спеціальні вимоги, викладені у додатках до Порядку.

1.1. Лікарський засіб за повним досьє (автономне досьє)

Лікарський засіб за повним реєстраційним досьє – це лікарський засіб, який містить нову діючу речовину або відому(і) діючу(і) речовину(и), що входить до складу іншого зареєстрованого лікарського засобу.

Для цих лікарських засобів реєстраційні досьє містять: повні модулі 1 та 2, у модулі 3 – результати власних фармацевтичних випробувань (фізико-хімічних, біологічних або мікробіологічних), у модулях 4 та/або 5 – або результати власних доклінічних випробувань (фармакологічних та токсикологічних) та клінічних досліджень, або власних обмежених доклінічних випробувань (фармакологічних та токсикологічних) та клінічних досліджень та докладні бібліографічні дані, або тільки докладні бібліографічні доклінічні та/або клінічні дані.

Будь-які відхилення від загальних вимог до реєстраційного досьє, зокрема відсутність звітів з певних досліджень/випробувань, обґрунтовуються щодо того, чому відсутність цієї інформації є прийнятною.

Обґрунтування наводиться у відповідних оглядах доклінічних та клінічних даних у модулі 2 реєстраційного досьє. Допускається надання загального обґрунтування, яке стосується відсутності одного звіту або більше звітів з досліджень, за умови конкретизації того, що обґрунтування стосується декількох звітів.

1.2. Лікарський засіб за повним досьє змішаного типу

Модулі 4 та/або 5 змішаних реєстраційних досьє містять звіти про обмежені доклінічні та/або клінічні дослідження, які проводилися заявником, та докладні бібліографічні дані. Усі інші модулі надаються відповідно до загальних вимог до матеріалів реєстраційного досьє (у форматі ЗТД).

Центр приймає запропонований заявником формат досьє залежно від кожного конкретного випадку для проведення експертизи.

Відсутність звітів про власні випробування/дослідження та надання замість цього посилань на літературні джерела повинно обґрунтовуватися щодо того,

чому надані бібліографічні посилання можуть замінити звіти з досліджень та яким чином представлені матеріали гарантують відповідність реєстраційного досьє загальним вимогам.

Бібліографічні дані, що замінюють необхідні звіти з досліджень, наводяться у відповідних пунктах модуля 4 та/або 5 реєстраційного досьє та узагальнюються у модулі 2.

Бібліографічні дані, представлені додатково до звітів з досліджень, наводяться у розділах ЗТД щодо посилань та не потребують узагальнення у модулі 2 реєстраційного досьє.

Для інноваційних лікарських засобів надається План управління ризиками.

Для кожного пункту модулів 4.1 та 5.1 реєстраційного досьє заявник зазначає інформацію щодо наявності результатів доклінічних досліджень або клінічних випробувань у формі детальних звітів щодо проведених досліджень та/або у формі бібліографічних посилань чи така інформація відсутня;

якщо надаються звіти щодо проведених досліджень і вони включають усі вимоги до певного розділу, то подальші обґрунтування від заявника не потрібні;

якщо надаються бібліографічні посилання на певний пункт, то надається обґрунтування щодо того, чому надані бібліографічні посилання можуть замінити звіти з досліджень, та як представлені результати гарантують відповідність реєстраційного досьє загальним вимогам матеріалів реєстраційного досьє (у форматі ЗТД);

якщо жодних звітів для певного випробування або дослідження не надано, то надається обґрунтування щодо того, чому такі звіти не надані та чи вважаються виконаними загальні вимоги до матеріалів реєстраційного досьє (у форматі ЗТД). Просте формулювання, таке як «не застосовується», не є прийнятним обґрунтуванням.

Для обґрунтування відсутності звітів щодо проведених власних досліджень у кожному розділі використовуються такі принципи:

спеціальна часткова відміна передбачена у чинному законодавстві;

дбайливе ставлення до тварин (Директива Ради від 24 листопада 1986 року 86/609/ЄЕС про зближення законів, правил та адміністративних положень держав-членів щодо захисту тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей) та етичні питання (Гельсінська декларація Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження»), що

супроводжуються експертними висновками про малоймовірність того, що подальші випробування або дослідження розширять наукові знання у досліджуваній області;

експертний висновок щодо того, що повторні дослідження, імовірніше за все, не принесуть нових відомостей у досліджуваній області (наприклад, клінічний досвід із застосування діючої речовини на момент розробки замінить деякі доклінічні дослідження);

наукова аргументація щодо неприйнятності тих чи інших випробувань та досліджень;

неможливість надання вичерпних даних, як зазначено у пункті 8 розділу IV Порядку (виняткові випадки);

інші докази, які наводяться для обґрунтування відсутності даних щодо тих чи інших випробувань та досліджень.

1.3. Генеричний, гібридний лікарський засіб або біосиміляр

1) Генеричний лікарський засіб

Генеричний лікарський засіб – це лікарський засіб, для якого доведено згідно з положеннями Керівництва Європейського медичного агентства (далі – ЄМА) з дослідження біоеквівалентності (CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev. 1) або настанови СТ-Н МОЗУ 42-7.1:2014, що він є генериком до референтного препарату.

Цей тип лікарського засобу передбачає, що реєстраційне досьє містить посилання на реєстраційну інформацію, що міститься у досьє на референтний препарат, за умови доведення їх еквівалентності.

Генерик визначається як лікарський засіб, який має такий самий кількісний та якісний склад АФІ і таку саму лікарську форму, що й референтний препарат, та чия еквівалентність до референтного лікарського засобу була доведена відповідними дослідженнями біодоступності. Різні солі, складні ефіри, прості ефіри, ізомери, суміші ізомерів, комплекси або похідні діючої речовини будуть вважатися однією і тією самою діючою речовиною за умови, що вони суттєво не відрізняються з точки зору безпеки та/або ефективності. У таких випадках заявник має надати додаткову інформацію, що доводить безпеку та/або ефективність різних солей, ефірів або похідних діючої речовини. Різні лікарські форми для перорального застосування з негайним вивільненням будуть вважатися однією і тією самою лікарською формою. Дослідження біоеквівалентності не вимагатимуться від заявника, якщо він доведе відповідність генеричного лікарського засобу встановленим критеріям.

Якщо діюча речовина генерика містить такий самий активний компонент молекули, що й оригінальний зареєстрований лікарський засіб, але у формі іншої солі/ефіру/комплексу/похідних, необхідно підтвердити, що при цьому не змінюються фармакокінетика, фармакодинаміка та/або токсичність того компоненту речовини, який є відповідальним за дані властивості, і може змінити профіль безпека/ефективність. Якщо таких доказів не існує, то дану речовину є новою діючою речовиною.

2) Гібридний лікарський засіб

У разі якщо лікарський засіб не підпадає під визначення «генеричний лікарський засіб» та не є лікарським засобом за повним досьє (автономним або змішаним), або якщо його біоеквівалентність не може бути продемонстрована дослідженнями біодоступності, або у випадках змін у діючій(их) речовині(ах), терапевтичному використанні, дозуванні, лікарській формі або шляхах введення, заявник надає результати відповідних токсикологічних і фармакологічних досліджень та/або клінічних випробувань.

Якщо лікарський засіб призначено для іншого терапевтичного використання, або він представлений в інших лікарських формах, або має інші шляхи введення, або застосовується в інших дозах, або за іншої нозології, надаються результати відповідних токсикологічних і фармакологічних досліджень та/або клінічних випробувань.

Гібридні лікарські засоби відрізняються від генеричних тим, що для них результати відповідних власних доклінічних досліджень та клінічних випробувань вимагаються у таких випадках:

лікарський засіб не підпадає під визначення «генеричний лікарський засіб»;

дослідження біодоступності не можна застосовувати для підтвердження біоеквівалентності;

зміни діючої речовини, терапевтичних показань, дози, лікарської форми або шляху введення порівняно з референтним препаратом.

При цьому результати випробувань та досліджень повинні відповідати загальним до матеріалів реєстраційного досьє (у форматі ЗТД).

Реєстраційні досьє на гібридні лікарські засоби містять посилання на результати доклінічних досліджень та клінічних випробувань референтного препарату, доповнених результатами власних досліджень, проведених заявником.

Реєстраційні досьє на генеричний та гібридний лікарські засоби повинні відповідати структурі ЗТД.

Спеціальними вимогами до цих досьє є:

реєстраційні досьє на лікарські засоби, які подаються без власних доклінічних та клінічних даних, містять дані, описані в модулях 1 – 3, за умови, що заявник має згоду власника реєстраційного посвідчення референтного лікарського засобу на можливість зробити перехресне посилання на зміст модулів 4 і 5 його реєстраційного досьє,

або

реєстраційні досьє містять дані, описані в модулях 1 – 3 ЗТД, а також дані, що доводять біодоступність і біоеквівалентність з оригінальним лікарським засобом, за умови, що останній не є біологічним лікарським засобом.

Модуль 1

У розділі 1.5.2 модуля 1 реєстраційного досьє надається коротка довідка (обсягом до 5 сторінок), у якій підсумовані усі підстави та докази, використані для демонстрації того, що заявлений лікарський засіб є:

генериком до референтного лікарського засобу. Ця коротка довідка містить відомості про лікарський засіб: якісний та кількісний склад діючих речовин, лікарська форма; профіль безпека-ефективність його діючої(их) речовини (речовин) порівняно з діючою(ими) речовиною(ами) референтного лікарського засобу, а також питання, пов'язані з біодоступністю та біоеквівалентністю, де це застосовне до генеричного лікарського засобу;

гібридом до референтного лікарського засобу. Ця коротка довідка повинна містити відомості про лікарський засіб: якісний та кількісний склад діючих речовин, лікарська форма; сила дії; терапевтичні показання, шлях введення, за необхідності – порівняно з референтним лікарським засобом, а також питання, пов'язані з біодоступністю та біоеквівалентністю, де це застосовне до гібридного лікарського засобу.

У розділі 1.5.2 модуля 1 надається таблиця «Огляд вибору референтного препарату». Вибраний референтний лікарський засіб повинен бути, перш за все, лікарським засобом з доведеною безпекою та ефективністю, що зареєстрований на підставі повного досьє.

усі інші вимоги модуля 1 ЗТД застосовуються до генеричних та гібридних лікарських засобів.

Якщо певна інформація відсутня, заявник у відповідному розділі надає обґрунтування того, чому відсутність даної інформації у реєстраційному досьє вважається прийнятною.

Модуль 2

Модуль 2 реєстраційного досьє містить: загальне резюме з якості, огляди доклінічних та клінічних даних. Може бути надано резюме доклінічних та клінічних даних, але це резюме є обов'язковим у разі, якщо у документації представлено дані щодо проведених нових додаткових досліджень.

Для цих лікарських засобів доклінічні/клінічні огляди/резюме включають такі елементи:

обґрунтування того, що лікарський засіб є генериком;

короткий опис домішок, наявних у партіях діючої речовини, а також у готовому лікарському засобі (і, за можливості, продуктів розпаду, що виникають при зберіганні), який передбачається використовувати як лікарський засіб, призначений для випуску, разом з оцінкою цих домішок;

оцінка досліджень біоеквівалентності або обґрунтування того, чому дослідження не проводилися відповідно до Керівництва ЄМА з дослідження біоеквівалентності CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev. 1 або настанови СТ-Н МОЗУ 42-7.1:2014;

опубліковану літературу щодо діючої речовини та лікарського засобу. Для цього можна використовувати резюме статей з наукових журналів щодо експертної оцінки;

кожне твердження в короткій характеристиці лікарського засобу, яке не є відомим або не витікає з властивостей лікарського засобу та/або його терапевтичної групи, розглядається у доклінічних/клінічних оглядах/резюме та підтверджується опублікованою літературою та/або додатковими дослідженнями. При цьому інструкція для медичного застосування генеричного лікарського засобу має містити інформацію, ідентичну до тієї, яка наведена в офіційно затвердженій інформації для застосування референтного лікарського засобу. Будь-які відмінності інструкції для медичного застосування генеричного лікарського засобу обґрунтовуються результатами, отриманими при багатоцентрових клінічних дослідженнях;

у разі відмінностей у діючій речовині надаються додаткові дані, які доводять еквівалентність характеристик безпеки та ефективності різних солей, ефірів або похідних зареєстрованої діючої речовини, якщо стверджується, що лікарський засіб є генериком.

Модуль 3

Заявник подає повний модуль 3, як зазначено у загальних вимогах до матеріалів реєстраційного досьє (у форматі ЗТД).

Модулі 4 та 5

Заявник подає модулі 4 та 5, як зазначено у загальних вимогах до матеріалів реєстраційного досьє (у форматі ЗТД), з урахуванням такого:

для генериків не надаються результати власних токсикологічних та фармакологічних випробувань або клінічних досліджень. Результати досліджень біоеквівалентності генериків/гібридів включаються у розділ 5.2.1 модуля 5. Додаткові дані з метою демонстрації еквівалентності профілю безпека-ефективність різних солей, складних ефірів, простих ефірів, ізомерів, сумішей ізомерів, комплексів або похідних діючої речовини референтного лікарського засобу представляються відповідно до структури досьє у форматі ЗТД;

для гібридних лікарських представляються результати відповідних доклінічних досліджень та клінічних випробувань.

При реєстрації генериків, гібридів та при змінах, що потребують нової реєстрації, додаткові дані подаються у випадках:

а) різних солей/ефірів, комплексів/похідних діючої речовини (з тим самим активним компонентом молекули).

Надаються докази того, що не відбулося жодних змін у фармакокінетиці активного компонента молекули, фармакодинаміці та/або токсичності, які могли б змінити профіль безпека-ефективність (в іншому випадку розглядається нова діюча речовина);

б) іншого шляху введення/лікарської форми (для парентеральних лікарських форм внутрішньоартеріальний, внутрішньовенний, внутрішньом'язовий, підшкірний шляхи введення є різними шляхами введення):

новий шлях введення;

нова лікарська форма (той самий шлях введення).

Надаються клінічні дані (безпека-ефективність), фармакокінетичні, доклінічні (наприклад, місцевоподразнююча дія) залежно від наявних відмінностей;

в) різної сили дії при тому ж самому шляху введення/лікарській формі та нозології.

Надаються дані з дослідження біодоступності;

г) супербіодоступності лікарського засобу: ті самі інтервали між дозами, але зменшена доза, призначена для досягнення тих же концентрацій у плазмі/крові як функція від часу.

Достатньо надати результати дослідження біодоступності (розділ 5 Керівництва ЄМА з дослідження біоеквівалентності CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev. 1 або настанови СТ-Н МОЗУ 42-7.1:2014);

г) діючі речовини в іншому співвідношенні/іншій нозології або коли одна або більше призначені для модифікованого вивільнення.

Надаються результати порівняльних клінічних досліджень існуючих та нових співвідношень/режимів дозування, у тому числі дослідження біодоступності.

3) Подібний біологічний лікарський засіб (біосиміляр)

Коли біологічний лікарський засіб, подібний до референтного біологічного препарату, не відповідає умовам, викладеним у визначенні генеричного лікарського засобу, надаються результати відповідних доклінічних досліджень та/або клінічних випробувань.

Тип та кількість додаткових даних, які необхідно надати, повинні відповідати критеріям, зазначеним у відповідних детальних Керівництвах ЄМА або настановах МОЗ щодо біосимілярів.

Для біосиміляру після закінчення патентного захисту даних щодо зареєстрованого раніше оригінального біологічного лікарського засобу застосовується такий підхід:

інформація, що подається, не обмежується модулями 1 – 3 (фармацевтичні, хімічні та біологічні дані), доповненими даними з біоеквівалентності та біодоступності. Вид і кількість додаткових даних (тобто токсикологічних, інших неклінічних та відповідних клінічних даних) визначається у кожному окремому випадку згідно з відповідними вимогами, викладеними у Керівництвах ЄМА або настановах МОЗ щодо біосимілярів;

у зв'язку з різноманітністю біологічних лікарських засобів може бути потрібним проведення ідентифікувальних досліджень, передбачених у модулях 4 і 5 реєстраційного досьє, враховуючи специфічну характеристику кожного конкретного лікарського засобу.

Основні принципи, яких слід дотримуватися, зазначено в Керівництвах ЄМА або настановах МОЗ, розроблених для певного типу біотехнологічних продуктів.

У разі якщо зареєстрований оригінальний біологічний лікарський засіб має більше одного показання до застосування, ефективність і безпека біосиміляру повинні підтверджуватися або, якщо необхідно, доводитися окремо для кожного із заявлених показань.

Надається підтвердження реєстрації/початку процедури реєстрації біосиміляру у країнах, регуляторні органи яких застосовують високі стандарти, що відповідають стандартам, рекомендованим ВООЗ (це не стосується власних розробок вітчизняних виробників).

Реєстраційне досьє на біосиміляр відповідає загальним вимогам до матеріалів реєстраційного досьє (у форматі ЗТД) з урахуванням наведеного нижче.

Модуль 1

У розділі 1.5.2 модуля 1 надається коротка довідка (обсягом до 5 сторінок), у якій підсумовані усі підстави та докази, використані для демонстрації того, що лікарський засіб є подібним біологічним лікарським засобом – біосиміляром.

Ця довідка містить детальну інформацію про подібний біологічний лікарський засіб, його активну речовину, вихідну сировину та виробничий процес. Також включається інформація про усі відмінності біосиміляру щодо відповідних характеристик референтного препарату та описуються будь-які інші зміни, внесені виробником під час розробки, які можуть впливати на порівнянність препарату.

Описується порівнянність біосиміляру з референтним препаратом щодо якості, безпеки та ефективності та вказується референтний препарат, що використовувався у розробці з якості, безпеки та ефективності.

У розділі 1.5.2 модуля 1 надається таблиця «Огляд вибору референтного препарату для досліджень порівнянності». Вибраний референтний лікарський засіб, з яким досліджується порівнянність біосиміляру, повинен бути лікарським засобом, що вперше у світі зареєстрований на підставі повного досьє (інноваційний препарат). Повинно використовуватися єдине джерело референтного препарату для усіх досліджень порівнянності, переважно зареєстрований у країні зі строгою регуляторною системою. Якщо використовується референтний препарат з іншої країни, необхідна додаткова інформація (наприклад, підтримка холодового ланцюга при транспортуванні тощо).

Для біосимілярів необхідно надати План управління ризиками.

Усі інші вимоги модуля 1 застосовуються до біосимілярів.

Якщо певна інформація відсутня, у відповідному розділі обґрунтовується, чому відсутність даної інформації у реєстраційному досьє вважається прийнятною.

Модуль 2

Модуль 2 містить: загальне резюме з якості, огляди доклінічних та клінічних даних. Надається резюме доклінічних та клінічних даних, якщо у документації представлено дані щодо нових додаткових досліджень.

Питання, що стосуються порівнянності біосиміляру та референтного препарату, зазначаються у окремих розділах резюме доклінічних та клінічних даних шляхом посилання на відповідні розділи реєстраційного досьє, що містять дані досліджень порівнянності.

Модуль 3

Заявник подає повний модуль 3, як це вимагається для реєстраційного досьє у форматі ЗТД.

Крім того, додатково до повного модуля 3 надаються дані досліджень порівнянності біосиміляру та референтного препарату, проведених відповідно до положень Керівництва ЄМА з подібних біологічних лікарських препаратів, що містять протеїни, отримані шляхом біотехнологій, як активні речовини: питання якості (ЕМЕА/СНМР/ВWР/247713/2012) або настанови СТ-Н МОЗУ 42-8.0:2013. Дані порівняння біосиміляру з референтним препаратом є додатковим елементом загальних вимог до досьє з якості та розглядаються окремо від даних, представлених у модулі 3. Зазначається ця інформація у модулі 3.2.R (Regional Information) реєстраційного досьє у форматі ЗТД.

Модулі 4 та 5

Для біосимілярів надаються результати доклінічних досліджень та клінічних випробувань відповідно до структури ЗТД.

Дослідження безпеки та ефективності біосимілярів проводяться згідно з вимогами, викладеними у відповідних Керівництвах ЄМА або настановах МОЗ щодо біосимілярів.

Загальні та специфічні підходи до проведення порівняльних досліджень для певної фармакотерапевтичної групи біотехнологічних продуктів викладені у наукових Керівництвах ЄМА. Якщо для продуктів певної фармакотерапевтичної групи відповідне Керівництво ЄМА відсутнє, заявник звертається за науковою консультацією до МОЗ та Центру.

1.4. Лікарський засіб з добре вивченим медичним застосуванням

Лікарський засіб з добре вивченим медичним застосуванням – це лікарський засіб, для якого заявник може довести, що діюча(і) речовина(и) лікарського засобу з добре вивченими у рамках Європейського союзу (далі – ЄС) та/або України терапевтичними властивостями принаймні протягом 10 років мала(-и) визнану ефективність та прийнятний рівень безпеки у будь-яких лікарських формах. У такому випадку результати доклінічних досліджень та клінічних випробувань, які містяться у модулях 4 та 5 реєстраційного дос'є, замінюють відповідними даними опублікованої наукової літератури (загальнодоступна інформація).

Для підтвердження добре вивченого медичного застосування слід застосовувати такі правила:

а) фактори, які необхідно враховувати при визначенні добре вивченого медичного застосування компонентів лікарських засобів:

час, протягом якого використовується діюча речовина у медичній практиці у будь-якій лікарській формі;

кількісні аспекти застосування діючої речовини, враховуючи міру її застосування у медичній практиці, міру застосування у географічному аспекті;

ступінь наукового інтересу у використанні діючої речовини (відображена в опублікованих наукових джерелах);

узгодженість наукових оцінок;

ступінь, у якому застосування речовини контролюється з боку фармаконагляду або за допомогою інших методів.

Для визначення добре вивченого застосування різних діючих речовин застосовуються різні періоди часу. У кожному випадку період часу, необхідний для визначення добре вивченого медичного застосування, не може бути меншим за 10 років з моменту першого систематичного та документованого використання цієї діючої речовини як лікарського засобу у будь-яких лікарських формах;

б) документація, надана заявником, повинна включати всі аспекти оцінки безпеки та ефективності, містити або давати посилання на огляд відповідної літератури з урахуванням до- та післяреєстраційних досліджень та опублікованої наукової літератури стосовно отриманого досвіду застосування у формі епідеміологічних досліджень і, зокрема, у порівняльних епідеміологічних дослідженнях. Надаються усі матеріали, як позитивні, так і негативні. Для визначення «добре вивченого медичного застосування» бібліографічне посилання на інші джерела доказів (післяреєстраційні

дослідження, епідеміологічні дослідження тощо), а не тільки наявні дані, що стосуються методів контролю та випробувань, є вагомим доказом безпеки та ефективності лікарського засобу за умови, що в матеріалах реєстраційного дос'є чітко пояснено та обґрунтовано використання цих джерел інформації;

в) якщо певної інформації не вистачає, надається обґрунтування того, чому може вважатися доведеним прийнятний рівень безпеки та/або ефективності, незважаючи на відсутність деяких досліджень;

г) у доклінічних та/або клінічних оглядах необхідно пояснити значимість будь-яких поданих даних, що стосуються лікарського засобу, відмінного від того, який призначений для випуску. Необхідно надати обґрунтування з приводу того, чи можна досліджуваний лікарський засіб вважати подібним до вже зареєстрованого лікарського засобу у будь-якій лікарській формі, незважаючи на існуючі розбіжності;

г) надаються дані щодо післяреєстраційного досвіду використання інших лікарських засобів, що містять ті самі компоненти, для підтвердження безпеки та ефективності діючої речовини.

Структура реєстраційного дос'є на лікарські засоби з добре вивченим медичним застосуванням має відповідати формату ЗТД. Такі реєстраційні дос'є розглядаються як повні змішані дос'є (власні дослідження щодо розробки, власні та/або бібліографічні дані щодо безпеки та ефективності).

Модуль 1

У розділі 1.5.1 модуля 1 надається коротка довідка (обсягом до 5 сторінок), у якій підсумовані усі підстави та докази, використані для демонстрації того, що діюча речовина лікарського засобу є добре вивченою у медичному застосуванні.

Ця довідка містить детальну інформацію про лікарський засіб: якісний та кількісний склад діючих речовин, лікарську форму, силу дії, показання до застосування, шлях введення; а також питання, пов'язані з науковим інтересом у використанні діючої речовини у медичній практиці у будь-якій лікарській формі та часовими рамками її систематичного застосування.

Усі інші вимоги до модуля 1 застосовуються до лікарських засобів з добре вивченим медичним застосуванням.

Якщо певна інформація відсутня, у відповідному розділі надається обґрунтування, чому відсутність даної інформації у реєстраційному дос'є вважається прийнятною.

Модуль 2

Модуль 2 містить: загальне резюме з якості, резюме та огляди доклінічних та клінічних даних.

Модуль 3

Надається повний модуль 3, відповідно до загальних вимог до матеріалів реєстраційного досьє (у форматі ЗТД), з урахуванням наведеного нижче:

лікарська форма та допоміжні речовини не мають жодного впливу на безпеку та/або ефективність готового лікарського засобу;

не відбулося жодних змін у фармакокінетиці та фармакодинаміці діючої речовини та її стабільності;

відсутні проблеми з біодоступністю, пов'язані з діючою речовиною або її формами.

Модулі 4 та 5

У модулях 4 та 5 наводяться докладні наукові бібліографічні дані щодо доклінічних та клінічних характеристик, їх резюме включається до модуля 2. Якщо у досьє відсутня деяка інформація, особливу увагу слід приділити обґрунтуванню її відсутності у доклінічних/клінічних оглядах.

Посилання необхідно робити на опубліковану наукову літературу. Опублікована література означає, що текст має бути загальнодоступним та опублікованим науковим джерелом, переважно спеціалізованим науковим виданням.

Надаються копії повного тексту з літературного джерела, включаючи у разі необхідності їх переклади.

Звіт ЄМА з оцінки реєстраційного досьє на лікарський засіб не розглядається як джерело для отримання достатньої наукової інформації для підтвердження добре вивченого медичного застосування.

Добре вивчене медичне застосування стосується конкретного терапевтичного показання.

Якщо добре відомі діючі речовини застосовуються для цілком нових терапевтичних показань, то посилання тільки на добре вивчене застосування неприйнятне. У таких випадках надаються додаткові дані щодо нового терапевтичного показання разом з відповідними доклінічними даними та даними про безпеку для людини.

1.5. Лікарський засіб з фіксованою комбінацією

Комбінація декількох діючих речовин в одній лікарській формі з терапевтичною метою є фіксованою комбінацією. Діючі речовини, що містяться в окремих лікарських формах та представлені у комбінованому пакуванні, не можна розглядати як фіксовану комбінацію.

Структура реєстраційного досьє на лікарські засоби з фіксованою комбінацією має відповідати формату ЗТД.

Реєстраційне досьє на лікарський засіб з фіксованою комбінацією діючих речовин містить усю інформацію модулів 1 – 5 щодо цієї комбінації. Відсутність будь-яких даних щодо фіксованої комбінації належним чином обґрунтується та ця інформація надається в оглядах доклінічних та/або клінічних даних. За можливості надається інформація щодо ділень виробництва, допоміжних речовин та оцінки безпеки.

Модулі 4 та 5

Об'єм та дизайн доклінічних досліджень та клінічних випробувань, які вимагаються для фіксованої комбінації, буде залежати від наявних даних щодо окремих діючих речовин, які будуть комбінуватися, а також від запланованого клінічного застосування.

При розробці лікарського засобу з фіксованою комбінацією необхідно користуватися положеннями Керівництва ЄМА щодо неклінічної розробки лікарських засобів з фіксованою комбінацією (EMA/CHMP/SWP/258498/2005) та Керівництва ЄМА щодо клінічної розробки лікарських засобів з фіксованою комбінацією (CHMP/EWP/240/95 Rev. 1)

Для лікарських засобів, які містять діючі речовини, що входять до складу окремих зареєстрованих лікарських засобів, але жодного разу не комбінувалися з терапевтичною метою, надаються результати нових доклінічних досліджень або нових клінічних випробувань, пов'язаних з цією комбінацією, але надання наукових даних, що стосуються кожної окремої діючої речовини, не вимагається.

Для комбінованих лікарських засобів, що містять відомі діючі речовини, які раніше використовувались у медичній практиці як окремі лікарські засоби у тих самих лікарських формах, дозах та відповідному співвідношенні для досягнення тієї самої терапевтичної мети, надаються результати досліджень, що засвідчать, як на стадії виробництва, так і протягом строку зберігання комбінованого лікарського засобу відсутність між складовими будь-якої взаємодії, яка може вплинути на ефективність та безпеку лікарського засобу.

Для лікарських засобів, які містять одну або більше нову діючу речовину у комбінації з відомою(ими) діючою(ими) речовиною(ами), надаються результати доклінічного та клінічного вивчення нової(их) діючої речовини (речовин) разом з доклінічними та клінічними даними щодо комбінації.

1.6. Інформована згода

Після отримання реєстраційного посвідчення його власник може дозволити іншому заявнику використовувати свою фармацевтичну документацію, дані доклінічних досліджень та клінічних випробувань, що містяться у реєстраційному досьє на зареєстрований лікарський засіб, для розгляду інших лікарських засобів, що реєструються з таким самим якісним та кількісним складом діючих речовин та тією самою лікарською формою.

Передумовою для реєстрації такого лікарського засобу є те, що від власника реєстраційного посвідчення на зареєстрований лікарський засіб отримано інформовану згоду на використання всієї інформації модулів 3 – 5, що містять фармацевтичні дані, дані доклінічних досліджень та клінічних випробувань, і заявник, який подає на реєстрацію інший лікарський засіб, повинен мати постійний доступ до цієї документації або мати у своєму розпорядженні вищенаведену інформацію.

Для лікарських засобів, що реєструються за інформованою згодою, надається тільки повний модуль 1, включаючи реєстраційну форму з відповідними додатками, а також модулі 2 – 5 разом з листом доступу від власника реєстраційного посвідчення на зареєстрований лікарський засіб, який надає дозвіл на доступ до свого реєстраційного досьє та до будь-якої подальшої документації.

Якщо досьє зареєстрованого лікарського засобу містить мастер-файл на АФІ, новий лист доступу до нього включається у модуль 1 реєстраційного досьє.

2. Крім наведених у пункті 1 цього розділу основних типів лікарських засобів існують також й інші типи лікарських засобів з іншим форматом реєстраційного досьє. Реєстраційні досьє інших форматів містять повні модулі 1 – 3, а у модулях 4 та/або 5 замість повних даних щодо власних доклінічних досліджень та клінічних випробувань містяться: або перехресні посилання на інші реєстраційні досьє, або бібліографічні дані, або дані щодо обмежених досліджень, проведених заявником/виробником для цього лікарського засобу. Формат модулів 4 та/або 5 залежить від типів лікарських засобів.

Інші типи лікарських засобів:

2.1. Традиційний лікарський засіб

Реєстраційне досьє іншого формату подається для традиційних лікарських засобів, зокрема рослинного походження, що відповідають таким умовам:

а) лікарські засоби мають показання, застосовні виключно до традиційних лікарських засобів, які завдяки особливостям своїх складу та дії розроблені та призначені для застосування без лікарського спостереження з діагностичною, лікувальною метою;

б) лікарські засоби призначені виключно для застосовування відповідно до точно вказаних сили дії та дозування (у вказаних дозах та відповідно до режиму прийом, як зазначено в інструкції для медичного застосування);

в) лікарські засоби призначені для перорального, зовнішнього або інгаляційного застосування;

г) закінчився період традиційного застосування (понад 30 років у світі та понад 15 років у ЄС та/або Україні);

г) даних про традиційне використання лікарського засобу достатньо, зокрема препарат не є шкідливим за звичайних умов застосування та фармакологічні ефекти або ефективність лікарського засобу достовірні на підставі досвіду його тривалого використання.

Наявність у складі лікарського засобу рослинного походження вітамінів та мінералів, безпеку яких добре задокументовано, за умови, що їх дія є допоміжною або здатна підсилювати дію активних інгредієнтів відповідно до заявлених показань, не унеможливорює реєстрацію таких лікарських засобів.

Ці вимоги не застосовуються при винесенні МОЗ або Центром рішення про те, що традиційний лікарський засіб відповідає критеріям, які застосовуються до лікарського засобу за повним досьє, або до гомеопатичного лікарського засобу без терапевтичних показань.

Реєстраційне досьє на традиційні лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію, містить докладні відомості, зазначені у модулях 1 – 3, а також:

результати фармацевтичних тестів (фізико-хімічних, біологічних або мікробіологічних) без результатів доклінічних досліджень (токсикологічних або фармакологічних) та клінічних випробувань;

коротку характеристику лікарського засобу та/або інструкцію для медичного застосування без розгорнутих клінічних даних;

у випадку комбінацій рослинних субстанцій з вітамінами та мінералами – інформацію, вказану у підпункті г); якщо окремі діючі речовини не є достатньо відомими, також вказуються дані щодо окремих діючих речовин;

бібліографічні або експертні дані на доказ того, що лікарський засіб, який розглядається, або відповідний препарат застосовувався у медичній практиці протягом усього періоду тривалістю не менше 30 років, що передує даті подання традиційного лікарського засобу на реєстрацію, включаючи не менше 15 років в ЄС та/або Україні.

Відповідний препарат характеризується тим, що містить такі ж самі діючі речовини, незалежно від використовуваних допоміжних речовин, призначений для застосування за такими самими або подібними показаннями, має еквівалентні силу дії, дозування, а також такий самий або аналогічний шлях введення, що й лікарський засіб, який розглядається;

бібліографічний огляд даних з безпеки разом з експертним звітом, а за необхідності за додатковим запитом компетентного органу надаються додаткові дані, необхідні для оцінки безпеки лікарського засобу.

Вимога щодо надання доказу медичного використання протягом 30 років виконується і у випадку відсутності реєстрації лікарського засобу в Україні. Лікарський засіб також вважається таким, що відповідає даній вимозі, навіть якщо якісний та кількісний склад інгредієнтів лікарського засобу були зменшені протягом цього періоду.

2.2. Лікарський засіб з продукції in bulk

Лікарський засіб з продукції in bulk подається на реєстрацію, коли відповідний лікарський засіб в упаковці in bulk зареєстрований в Україні або заявлений до реєстрації разом з лікарським засобом з продукції in bulk. При реєстрації лікарських засобів з продукції in bulk не надається підтвердження відповідності умов виробництва лікарського засобу вимогам до виробництва лікарських засобів в Україні (належної виробничої практики) на продукцію in bulk, якщо таке підтвердження наявне для цього лікарського засобу у споживчій упаковці в країні виробника та/або заявника, а у разі відсутності підтвердження для споживчої упаковки – надається підтвердження відповідності умов виробництва лікарського засобу вимогам до виробництва лікарських засобів в Україні (належної виробничої практики) на продукцію in bulk.

Для готових лікарських засобів, які виготовлені за такими стадіями виробничого процесу, як кінцеве пакування та/або маркування, застосовуються наведені нижче підходи при поданні реєстраційного досьє.

Заявник подає модуль 1 відповідно до загальних вимог до реєстраційного досьє у форматі ЗТД.

Для модулів 2 – 5 фармацевтичні, доклінічні та клінічні характеристики лікарського засобу вказуються у повному обсязі на підставі реєстраційного досьє виробника продукції in bulk. Відповідні розділи модуля 3 містять додаткові дані та документацію заявника (який подає лікарський засіб на реєстрацію) щодо стадій виробничого процесу, які ним виконуються.

У відповідних розділах реєстраційного досьє вказуються найменування та місцезнаходження виробника продукції in bulk (який відповідає за контроль якості) та виробника, який відповідає за випуск серії. Інформація щодо виробника, який відповідає за випуск серії, зазначається на упаковці лікарського засобу.

IV. ПОРЯДОК ПРОВЕДЕННЯ ЕКСПЕРТИЗИ РЕЄСТРАЦІЙНИХ МАТЕРІАЛІВ НА ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ, ЩО ПОДАЄТЬСЯ НА ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ТА ПЕРЕРЕЄСТРАЦІЮ

1. Проведенню експертизи за бажанням заявника передуює надання Центром безкоштовних консультацій з питань державної реєстрації лікарських засобів.

Після надходження до Центру листа-направлення МОЗ заявник подає до Центру для проведення експертизи реєстраційну форму лікарського засобу, який подається на державну реєстрацію (додаток 1), для гомеопатичних лікарських засобів – реєстраційну форму гомеопатичного лікарського засобу, який подається на державну реєстрацію, (додаток 2), а у випадку лікарських засобів, що виробляються згідно із затвердженими прописами, подається реєстраційна форма, лікарського засобу, що виробляється згідно із затвердженим прописом, який подається на державну реєстрацію, (додаток 3);

для АФІ подається реєстраційна форма активного фармацевтичного інгредієнта, який подається на державну реєстрацію (перереєстрацію), (додаток 4);

Якщо на бажання заявника проводиться одночасна реєстрація готового лікарського засобу та АФІ, що входить до складу цього лікарського засобу, можуть надаватися окремі реєстраційні посвідчення на АФІ та готовий лікарський засіб. Заявник подає одне реєстраційне досьє на готовий лікарський засіб і окремо реєстраційну форму лікарського засобу, який подається на державну реєстрацію (додаток 1) та реєстраційну форму активного фармацевтичного інгредієнта, який подається на державну реєстрацію (перереєстрацію), (додаток 4).

Якщо лікарський засіб, що подається на державну реєстрацію, не зареєстрований в країні заявника/виробника або інших країнах, дозволяється його реєстрація в Україні за наявності реєстраційних документів у обсягах, визначених цим Порядком, у тому числі при реєстрації лікарських засобів заявниками/виробниками, які є резидентами, та користуються за контрактом виробничими потужностями, розташованими поза межами України.

Інформація про подану до Центру реєстраційну форму вноситься до електронної бази даних.

Збір та обробка персональних даних здійснюються відповідно до вимог Закону України «Про захист персональних даних».

2. Проведення експертизи лікарського засобу, що подається на державну реєстрацію, включає такі етапи:

попередня експертиза комплектності матеріалів реєстраційного досьє лікарського засобу відповідно до типу лікарського засобу та вимог, визначених у пункті 4 цього розділу;

спеціалізована експертиза матеріалів реєстраційного досьє лікарського засобу, що проводиться з метою складання вмотивованого висновку щодо ефективності, безпеки та якості лікарського засобу.

3. Після надходження реєстраційної форми Центр протягом 7 робочих днів надає рахунок на сплату вартості експертних робіт згідно з договором, укладеним між заявником та Центром.

4. Після оплати рахунку заявником до Центру подаються матеріали реєстраційного досьє відповідно до типу лікарського засобу та вимог:

розділу III Порядку та додатків 5, 6, 9, 10, 11 (залежно від типу лікарського засобу);

додатка 7 – для реєстрації певних гомеопатичних лікарських засобів;

додатка 8 – для реєстрації лікарських засобів, які виробляються згідно із затвердженим прописом;

додатка 12 – для реєстрації АФІ.

Центр приймає матеріали реєстраційного досьє у строк, що не перевищує 7 робочих днів з дати звернення заявника.

Реєстраційні матеріали подаються відповідно до вимог розділу V Порядку.

У разі державної реєстрації лікарських засобів, які належать до групи «Медичні гази», реєстраційна форма подається відповідно до додатка 3, матеріали реєстраційного досьє подаються відповідно до додатка 12 та

інструкція для медичного застосування, складена згідно з вимогами до інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

У разі реєстрації одним й тим самим заявником лікарського засобу під іншою назвою, відмінною від тієї, під якою цей лікарський засіб вже був зареєстрований, реєстраційна форма подається відповідно до додатка 1 або додатка 2 (залежно від типу лікарського засобу). Заявник подає оновлену інформацію, що міститься в модулі 1 ЗТД на паперовому носії, та оновлені реєстраційні матеріали на цей лікарський засіб, що містяться у модулях 2 – 5 ЗТД можуть подаватися в електронному вигляді. Під час спеціалізованої експертизи встановлюється відповідність реєстраційних матеріалів тим, що подавалися при первинній реєстрації цього лікарського засобу з урахуванням усіх змін, які були внесені заявником протягом дії реєстраційного посвідчення. При цьому лабораторні випробування лікарського засобу відповідно до додатка 13 не проводяться.

Якщо заявник подає лікарський засіб на реєстрацію у регуляторний(і) орган(и) іншої країни вперше у світі, то заяву на реєстрацію цього лікарського засобу в Україні та реєстраційні матеріали він може подавати не раніше, ніж буде опублікований остаточний експертний звіт з оцінки реєстраційного досьє на лікарський засіб на офіційному сайті регуляторного органу. Проте рішення про реєстрацію цього лікарського засобу в Україні буде прийнято МОЗ після затвердження відповідного рішення регуляторним(и) органом(ами) країни (країн), у якій(их) цей лікарський засіб подавався на реєстрацію.

Заявник та/або його представник мають гарантувати достовірність інформації, наведеної у наданих матеріалах реєстраційного досьє.

У разі якщо заявник протягом 3 місяців з дати надходження до Центра листа-направлення МОЗ не подає до Центру матеріалів реєстраційного досьє або листа (одноразово) з обґрунтуванням строку відстрочення їх надання (не більше ніж 20 робочих днів), Центр у строк до 3 робочих днів письмово повідомляє заявника про зняття лікарського засобу з розгляду.

Надалі реєстраційні документи на цей лікарський засіб можуть бути повторно подані до Центру для проведення експертизи відповідно до вимог Порядку.

Попередня експертиза матеріалів реєстраційного досьє на лікарський засіб, що подається на державну реєстрацію, починається з дати отримання матеріалів реєстраційного досьє, сформованих відповідно до типу лікарського засобу. Інформація про це вноситься до електронної бази даних.

Під час проведення попередньої експертизи здійснюється перевірка комплектності матеріалів реєстраційного досьє на лікарський засіб відповідно до типу лікарського засобу та вимог Порядку і додатків до нього, визначених в абзацах другому – п'ятому цього пункту, без оцінки їх змісту. При позитивних результатах попередньої експертизи матеріали реєстраційного досьє направляються на спеціалізовану експертизу, про що Центр письмово повідомляє заявника та вносить відповідну інформацію до електронної бази даних.

Строк відстрочення надання засвідченої копії документа, що підтверджує відповідність умов виробництва лікарського засобу вимогам до виробництва лікарських засобів в Україні (належної виробничої практики), не входить до встановлених законодавством строків проведення експертизи реєстраційних матеріалів. Попередня експертиза реєстраційних матеріалів здійснюється протягом 14 робочих днів. За результатами попередньої експертизи Центр надає заявнику письмову відповідь та заносить відповідну інформацію до електронної бази даних.

У разі негативних результатів попередньої експертизи Центр письмово повідомляє заявника про те, що матеріали реєстраційного досьє не можуть бути направлені на спеціалізовану експертизу, докладно зазначивши підстави з посиланням на номери розділів, пунктів, підпунктів, абзаців Порядку, або одноразово запитує у заявника додаткові дані та/або інформацію, необхідні для забезпечення відповідності матеріалів реєстраційного досьє вимогам, встановленим цим Порядком.

Заявник має надати додаткові дані та/або інформацію згідно із зауваженнями Центру у строк до 90 робочих днів або листа з обґрунтуванням строків, необхідних для їх доопрацювання (не більше ніж 20 робочих днів). Ця інформація вноситься протягом 3 робочих днів до електронної бази даних.

Час, потрібний для підготовки та подання додаткових даних та/або інформації, не входить до строку проведення експертизи.

Центр має прийняти доопрацьовані заявником матеріали реєстраційного досьє протягом 3 робочих днів після звернення заявника та внести отриману інформацію до електронної бази даних.

Якщо заявник не надає Центру в установлені строки додаткових даних та/або інформації або надає їх у неповному обсязі, а також якщо надані заявником додаткові дані та/або інформація не забезпечують відповідності матеріалів реєстраційного досьє встановленим вимогам, за винятком засвідченої копії документа, що підтверджує відповідність умов виробництва

лікарського засобу вимогам до виробництва лікарських засобів в Україні (належної виробничої практики) реєстраційні матеріали знімаються з розгляду, про що Центр повідомляє заявника письмово протягом трьох робочих днів.

Рішення Центру про зняття матеріалів з розгляду, може бути оскаржене у встановленому законодавством порядку.

Надалі на бажання заявника матеріали з урахуванням зауважень Центру подаються для державної реєстрації лікарського засобу відповідно до вимог Порядку.

5. Спеціалізовану експертизу матеріалів реєстраційного досьє на лікарський засіб здійснюють експерти з питань реєстрації Центру із залученням позаштатних експертів та консультантів. Метою спеціалізованої експертизи є складання вмотивованого висновку щодо ефективності, безпеки та якості лікарського засобу та надання рекомендацій до затвердження інструкції для медичного застосування, тексту маркування упаковки готового лікарського засобу і методів контролю якості лікарського засобу (далі – МКЯ). Рекомендовані до затвердження МКЯ оформлюються окремим документом на підставі специфікації/методів контролю лікарського засобу, які розроблені та обґрунтовані результатами досліджень, проведених заявником (виробником). Інформація, наведена у МКЯ, має повністю відповідати інформації, яка міститься у відповідних розділах реєстраційного досьє, наданого заявником (виробником).

Під час проведення спеціалізованої експертизи матеріалів реєстраційного досьє з метою одержання повних даних щодо ефективності, безпеки та якості лікарського засобу кожна з експертних комісій Центру може дворазово запитати у заявника необхідні матеріали, що доповнюють дані з ефективності, безпеки та якості лікарського засобу, з посиланням на номери розділів, підрозділів, пунктів, підпунктів, абзаців Порядку, при цьому не допускається нових запитів щодо матеріалів, які вже розглядалися експертом, за винятком випадків, коли додаткові матеріали надані не в повному обсязі. Інформація, що викладається у запитах Центру до заявника, вноситься до електронної бази даних.

Якщо заявник протягом 90 робочих днів після запиту Центру щодо додаткових матеріалів не надсилає цих матеріалів або не обґрунтовує інший строк надання матеріалів, або надає їх у неповному обсязі, за винятком засвідченої копії документа, що підтверджує відповідність умов виробництва лікарського засобу вимогам до виробництва лікарських засобів в Україні

(належної виробничої практики), реєстраційні матеріали знімаються з розгляду, про що Центр повідомляє заявника письмово протягом трьох робочих днів.

Надалі на бажання заявника матеріали реєстраційного досьє з урахуванням зауважень Центру подаються для проведення експертизи відповідно до вимог Порядку.

При реєстрації лікарських засобів, які були ліцензовані ЄМА за централізованою процедурою (пункт 9 розділу V Порядку), оригінальних лікарських засобів, зазначених у підпункті 10.1 пункту 10 розділу V Порядку, та лікарських засобів, що пройшли процедуру прекваліфікації ВООЗ, зазначених у підпункті 10.2 пункту 10 розділу V Порядку, встановлюється відповідність поданого на реєстрацію в Україні реєстраційного досьє звіту регуляторного органу (ЄМА та/або ВООЗ та/або регуляторним органом іншої країни) з оцінки лікарського засобу. Крім того, підтверджується відповідність інструкції для медичного застосування, короткої характеристики (за наявності), тексту маркування упаковок готового лікарського засобу та МКЯ, наданих заявником, матеріалам реєстраційного досьє без проведення лабораторних випробувань відповідно до додатка 13. При цьому заявнику не надаються зауваження щодо внесення змін та виправлень у реєстраційні матеріали на ці групи лікарських засобів.

Під час проведення спеціалізованої експертизи матеріалів реєстраційного досьє Центр може направити лікарський засіб, поданий на реєстрацію, до уповноваженої(их) лабораторії(ій) відповідно до галузі акредитації для проведення лабораторних випробувань. Лабораторні випробування проводяться відповідно до положень додатка 13 для гарантії того, що методи контролю, запропоновані заявником та наведені у матеріалах реєстраційного досьє, відтворюються.

Під час спеціалізованої експертизи Центр забезпечує можливість для незалежного експерта, який представляє інтереси заявника, спілкування із відповідним експертом Центру по суті експертних висновків.

6. Лікарський засіб не може бути рекомендований до державної реєстрації, якщо за результатами спеціалізованої експертизи не підтвердились висновки щодо його ефективності, безпеки та якості, а саме:

лікарський засіб шкідливий для здоров'я людини (переважання ризику від застосування лікарського засобу над очікуваною користю);

склад лікарського засобу не відповідає зазначеному в реєстраційних матеріалах;

реєстраційні матеріали не відповідають вимогам Порядку та додатків до нього;

якщо під час проведення спеціалізованої експертизи матеріалів реєстраційного досьє на лікарський засіб, що містить ту саму діючу речовину, що й референтний/оригінальний лікарський засіб, було виявлено, що використано або посилались на інформацію щодо ефективності та безпеки цього референтного/оригінального лікарського засобу, зареєстрованого в Україні вперше на підставі поданої в повному обсязі (повної) реєстраційної інформації, у період раніше ніж через 5 років з дня першої реєстрації референтного/оригінального лікарського засобу в Україні. Зазначена вимога не поширюється на випадки, коли заявник відповідно до закону одержав право посилатися та/або використовувати реєстраційну інформацію референтного/оригінального лікарського засобу або подав власну повну реєстраційну інформацію, що відповідає вимогам до реєстраційної інформації референтного/оригінального лікарського засобу, або в інших випадках, передбачених статтею 9 Закону України «Про лікарські засоби»;

якщо набрало законної сили рішення суду, що внаслідок такої реєстрації будуть порушені захищені патентом України майнові права інтелектуальної власності, у тому числі при виробництві, використанні, продажу лікарських засобів. Копії рішення суду надаються до МОЗ та Центру.

7. Якщо заявник може довести, що у нього відсутні можливості для надання повних даних про ефективність і безпеку лікарського засобу за нормальних умов застосування з об'єктивних причин, та посилається на один з таких аргументів:

показання, при яких застосовується лікарський засіб, зустрічаються вкрай рідко, тому заявник не може із зрозумілих причин надати достатньо даних, або

при існуючих наукових даних не може бути представлена повна інформація, або

збір такої інформації буде суперечити загальноприйнятим принципам медичної етики, –

то реєстраційне посвідчення може видаватися з урахуванням певних зобов'язань.

Ці зобов'язання можуть включати таке:

заявник повинен завершити певну програму досліджень у період часу, вказаний уповноваженим органом, результати якої мають бути основою для повторної оцінки співвідношення користь/ризик;

лікарський засіб, що подається на реєстрацію, може відпускатися тільки за рецептом та у певних випадках застосовуватися тільки під суворим медичним наглядом, можливо у лікарні, а у випадку радіофармацевтичних препаратів – кваліфікованим спеціалістом;

в інструкції для медичного застосування та будь-якій медичній інформації необхідно звертати увагу лікаря на той факт, що наявні характеристики даного лікарського засобу є певною мірою недостатніми;

заявник повинен повідомляти про побічні реакції на лікарський засіб.

За результатами експертизи реєстраційного досьє складається експертний звіт, на підставі якого надаються вмотивовані висновки щодо ефективності, безпеки та якості лікарського засобу. Експерти з питань реєстрації відповідних підрозділів Центру є відповідальними за результати проведеної ними експертизи.

Результати проведених експертиз розглядаються під час засідань відповідного дорадчого органу Центру за участі голів та заступників голів робочих експертних груп відповідно до напрямків.

За результатами засідань надаються рекомендації щодо складання Центром для МОЗ рекомендацій про можливість державної реєстрації лікарських засобів.

8. Реєстраційне посвідчення на лікарський засіб видається відповідно до положень розділу VIII Порядку.

Після отримання реєстраційного посвідчення на готовий лікарський засіб заявник повинен виконувати таке:

включити усі взяті на себе зобов'язання, зазначені у пункті 7 цього розділу, до Плану управління ризиками;

своєчасно вносити будь-які зміни у реєстраційні матеріали на зареєстрований лікарський засіб відповідно до положень розділу VI Порядку;

вносити зміни до інструкції для медичного застосування будь-якого лікарського засобу у разі отримання нових даних, включаючи приведення інструкції для медичного застосування генеричного лікарського засобу у відповідність до затвердженої інструкції для медичного застосування оригінального (референтного) лікарського засобу;

гарантувати, що інформація про лікарський засіб відповідає сучасним науковим знанням;

надавати регулярно оновлюваний звіт з безпеки лікарського засобу (регулярний звіт) на вимогу Центру або з такою періодичністю:

відповідно до періодичності, зазначеної у реєстраційному посвідченні при його видачі, або

для лікарського засобу, зареєстрованого в Україні, як у першій країні світу, або вперше у будь-якій іншій країні світу – кожні 6 місяців протягом перших 2-х років (незалежно від наявності лікарського засобу в обігу), один раз на рік протягом наступних 2-х років та у подальшому – 1 раз кожні 3 роки, починаючи відлік від дати реєстрації лікарського засобу. Якщо строки надання регулярних звітів, зазначені у цьому абзаці, співпадуть із строками, вказаними у Переліку, регулярний звіт надається відповідно до строків, зазначених у Переліку.

9. Після закінчення терміну дії реєстраційного посвідчення готовий лікарський засіб може бути перереєстрований згідно із законодавством, за винятком випадків, коли МОЗ приймає рішення про проведення додаткової перереєстрації через 5 років з обґрунтованих причин, пов'язаних з фармаконаглядом.

Рекомендації до перереєстрації лікарського засобу надаються на підставі експертної оцінки оновлених даних щодо співвідношення користь/ризик, проведеної Центром відповідно до цього положень цього розділу Порядку.

При перереєстрації готового лікарського засобу з продукції in bulk також продовжується термін дії реєстраційного посвідчення на продукцію in bulk, з якої виробляється цей лікарський засіб, за умови їх одночасної перереєстрації.

При перереєстрації будь-якого готового лікарського засобу продовжується термін дозволу на використання АФІ, який входить до складу лікарського засобу та відомості щодо якого зазначені у реєстраційному посвідченні на готовий лікарський засіб.

У разі перереєстрації МІБП, що був перекваліфікований у категорію лікарського засобу, експертиза реєстраційних матеріалів проводиться у порядку як для лікарського засобу, що подається на реєстрацію, відповідно до положень цього розділу Порядку та надається рекомендація до реєстрації лікарського засобу. Для цієї групи лікарських засобів реєстраційне досьє подається у форматі, який наявний (або у форматі чотирьох частин, або у форматі ЗТД).

Під час проходження процедури перереєстрації лікарського засобу заявник може вносити зміни до матеріалів реєстраційного досьє відповідно до положень

розділу VI Порядку. Ці процедури проходять паралельно та незалежно одна від одної.

Після надходження до Центру листа-направлення МОЗ заявник подає до Центру для проведення експертизи:

реєстраційну форму лікарського засобу, який подається на перереєстрацію, (додаток 14);

реєстраційну форму АФІ, який подається на реєстрацію (перереєстрацію), (додаток 4) разом з переліком усіх затверджених змін у формі таблиці порівняння, включаючи дату подання, дату затвердження та короткий опис змін; затверджені в Україні МКЯ; сертифікат аналізу однієї серії АФІ.

Інформація про подану реєстраційну форму вноситься до електронної бази даних.

10. Проведення експертизи документів при перереєстрації включає такі етапи:

експертиза даних, що містяться у реєстраційній формі, з метою перевірки відповідності інформації Державного реєстру лікарських засобів України та відповідності вимогам Порядку;

попередня експертиза проводиться з метою перевірки комплектності наданих заявником документів відповідно до вимог Порядку;

експертна оцінка співвідношення користь/ризик готового лікарського засобу, яка проводиться з метою складання вмотивованого висновку щодо підтвердження позитивного співвідношення очікуваної користі до можливого ризику при застосуванні лікарського засобу.

11. Після надходження реєстраційної форми Центр протягом 7 робочих днів надає рахунок на сплату вартості експертних робіт згідно з договором, укладеним між заявником та Центром. Після оплати рахунку заявник подає комплект документів для готових лікарських засобів відповідно до додатка 15; для лікарських засобів, що виробляються згідно із затвердженими прописами комплект документів відповідно до додатка 16.

У разі якщо заявник протягом 3 місяців з дати надходження до Центру листа-направлення МОЗ не подає до Центру відповідних документів або листа (одноразово) з обґрунтуванням строку відстрочення їх надання (не більше ніж 20 робочих днів), лікарський засіб знімається з розгляду, про що Центр повідомляє заявника письмово протягом 3 робочих днів.

Надалі матеріали на цей лікарський засіб можуть бути повторно подані до Центру для проведення експертизи відповідно до вимог Порядку.

12. Попередня експертиза починається з дати отримання комплекту документів та здійснюється протягом 14 днів. За результатами попередньої експертизи Центр надає заявнику письмову відповідь та заносить відповідну інформацію до електронної бази даних.

При негативних результатах попередньої експертизи Центр письмово повідомляє заявника про те, що надані документи не можуть бути направлені на спеціалізовану експертизу, докладно зазначивши підстави з посиланням на номери розділів, підрозділів, пунктів, підпунктів, абзаців Порядку, або одноразово запитує у заявника додаткові дані та/або інформацію, необхідні для забезпечення відповідності наданих документів вимогам Порядку.

Заявник має надати додаткові дані та/або інформацію згідно із зауваженнями Центру у строк до 60 робочих днів або лист з обґрунтуванням строків, необхідних для їх доопрацювання (не більше 20 робочих днів). Ця інформація вноситься протягом 3 робочих днів до електронної бази даних.

Час, потрібний для підготовки та подання додаткових даних та/або інформації, не входить до строку проведення експертизи.

Якщо заявник протягом 60 робочих днів після запиту Центру щодо додаткових матеріалів не надсилає цих матеріалів, або не обґрунтовує інший строк надання матеріалів (не більше 20 робочих днів), або надає їх у неповному обсязі, матеріали знімаються з розгляду, про що Центр повідомляє заявника письмово протягом 3 робочих днів.

У разі відповідності, встановленої за результатами попередньої експертизи, комплекту документів вимогам Порядку та додатка 15 або додатка 16, відповідні документи направляються на експертну оцінку співвідношення користь/ризик, інструкції для медичного застосування та тексту маркування упаковок готового лікарського засобу, про що Центр письмово повідомляє заявника та вносить відповідну інформацію до електронної бази даних.

13. Експертну оцінку співвідношення користь/ризик лікарського засобу здійснюють експерти з післяреєстраційного нагляду із залученням, за необхідності, позаштатних експертів та консультантів (за їх згодою).

Експертна оцінка співвідношення користь/ризик лікарських засобів, які були ліцензовані ЄМА за централізованою процедурою (пункт 9 розділу V Порядку), оригінальних лікарських засобів, зазначених у підпункті 10.1 пункту 10 розділу V Порядку, та лікарських засобів, що пройшли процедуру

прекваліфікації ВООЗ, зазначених у підпункті 10.2 пункту 10 розділу V Порядку, а також вакцин, анатоксинів, що пройшли процедуру прекваліфікації ВООЗ, зазначених у підпункті 10.3 пункту 10 розділу V Порядку, проводиться позачергово.

Під час проведення експертної оцінки з метою одержання повних даних щодо позитивного співвідношення очікуваної користі до можливого ризику застосування лікарського засобу та даних, що містяться в інструкції для медичного застосування, кожна з експертних комісій Центру може дворазово запитати у заявника необхідні матеріали, що доповнюють дані, з посиланням на номери розділів, пунктів, підпунктів, абзаців Порядку. Інформація, що викладається у запитах Центру до заявника, вносяться до електронної бази даних.

Якщо заявник протягом 60 робочих днів після запиту Центру щодо додаткових матеріалів не надсилає цих матеріалів, або не обґрунтовує інший строк надання матеріалів, або надає їх у неповному обсязі, реєстраційні матеріали знімаються з розгляду, про що Центр повідомляє заявника письмово протягом трьох робочих днів.

Надалі, на бажання заявника, комплект документів з урахуванням зауважень Центру повторно подаються для проведення експертизи відповідно до вимог Порядку.

За наявності зауважень Центру щодо внесення змін до документів на лікарський засіб, поданий на перереєстрацію, щодо безпеки його застосування, включаючи приведення інструкції для медичного застосування генеричного лікарського засобу у відповідність до інструкції/офіційно затвердженої інформації для медичного застосування оригінального (референтного) лікарського засобу, допускається внесення таких змін під час перереєстрації без зупинки експертних робіт.

У такому випадку заявник надає гарантійний лист щодо сплати вартості експертних робіт стосовно цих змін.

За наявності зауважень Центру про внесення змін щодо ефективності лікарського засобу до відповідних документів на лікарський засіб, поданий на перереєстрацію, ці зміни повинні бути заявлені відповідно до положень розділу VI Порядку після завершення процедури перереєстрації.

За результатами експертиз складаються вмотивовані висновки щодо оцінки співвідношення користь/ризик лікарського засобу, відповідності інструкції для медичного застосування та тексту маркування упаковок готового

лікарського засобу. Експерти відповідних підрозділів Центру є відповідальними за результати проведеної ними експертизи.

Результати проведених експертиз розглядаються під час засідань відповідного дорадчого органу Центру за участі експертів та співробітників відповідних підрозділів Центру або відповідного дорадчого органу Центру за участі голів та заступників голів робочих експертних груп відповідно до напрямків, залежно від ситуації.

За результатами таких засідань надаються рекомендації щодо складання Центром для МОЗ рекомендацій про можливість перереєстрації лікарських засобів.

14. Лікарський засіб не може бути рекомендований до перереєстрації, якщо під час проведення експертизи документів за результатами післяреєстраційного нагляду було встановлено, що лікарський засіб шкідливий для здоров'я людини (переважання ризику від застосування лікарського засобу над очікуваною користю).

15. Спірні питання, які виникли під час проведення експертних робіт щодо реєстрації (перереєстрації) та/або внесення змін до реєстраційних матеріалів, а також інші питання щодо обігу лікарських засобів, які відносяться до компетенції Центру, розглядаються під час засідань дорадчого органу Центру за участі голів та заступників голів робочих експертних груп відповідно до напрямків.

У разі наявності позитивних висновків за результатами експертиз реєстраційних матеріалів щодо реєстрації (перереєстрації) та/або внесення змін до реєстраційних матеріалів Центр щотижня складає матеріали відповідно до пункту 1 розділу VIII Порядку.

16. У разі незгоди з результатами експертиз під час державної реєстрації та/або перереєстрації заявник може оскаржити рішення Центру в установленому МОЗ порядку протягом 30 робочих днів з дати його одержання. Заявник протягом 30 робочих днів після подання такого оскарження надає до Центру відповідні матеріали, що обґрунтують позицію заявника.

Центр здійснює спеціалізовану експертизу наданих заявником додаткових матеріалів у строк до 60 робочих днів з дати їх одержання та надає відповідні обґрунтовані рекомендації МОЗ.

За бажанням заявника в обговоренні результатів експертизи реєстраційних матеріалів, проведеної Центром, може брати участь його представник в особі незалежного експерта.

17. За бажанням заявника Центр надає йому доступ до окремих розділів електронної бази даних у частині лікарських засобів, поданих на експертизу до Центру. Умови доступу заявника до окремих розділів електронної бази визначаються умовами договору на проведення експертизи, укладеного між заявником та Центром.

V. ОСНОВНІ ВИМОГИ ДО МАТЕРІАЛІВ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ДОСЬЄ

1. Матеріали реєстраційного досьє, що надаються на експертизу, повинні містити таку інформацію.

1.1. Для державної реєстрації – відомості за структурою, наведеною у додатку 5. При підготовці реєстраційних матеріалів на готові лікарські засоби заявник має керуватися загальними вимогами до реєстраційного досьє, викладеними у додатку 6, з урахуванням вимог розділу III Порядку та додатків 7, 8, 9, 10 та 11 (залежно від типу лікарського засобу); для АФІ – документи, зазначені у додатку 12, структуровані згідно з додатком 5 у частинах, що стосуються АФІ;

1.2. Для перереєстрації – інформацію, яка зазначена у додатку 15 або у додатку 16 (для лікарських засобів, які виробляються згідно із затвердженим прописом).

1.3. Для внесення змін до матеріалів реєстраційного досьє – інформацію, яка зазначена у додатку 17, або інформацію, необхідну для експертизи при внесенні змін II типу з урахуванням вимог пункту 6 розділу VI Порядку, для змін, що потребують нової реєстрації, – інформацію, необхідну для експертизи цих змін.

2. Матеріали реєстраційного досьє оформлюються з урахуванням викладеного у додатках 18, 19, 20, 21, 22, 23 та 24.

3. Для державної реєстрації лікарських засобів, на які відповідно до чинного законодавства України видано патент, заявник подає копію патенту або ліцензії, якою дозволяється виробництво та продаж зареєстрованого лікарського засобу, а також документ, що підтверджує чинність патенту в Україні. Заявник подає лист, в якому вказується, що права третьої сторони, захищені патентом або передані за ліцензією, не порушуються у зв'язку з реєстрацією лікарського засобу, за формою, наведеною у додатку 25.

4. У разі реєстрації АФІ визначається можливість їх використання як лікарських засобів в упаковці in bulk та обсяг реєстраційних матеріалів у таких випадках.

5. У разі реєстрації АФІ, які частково пройшли технологічні стадії їх переробки у готову лікарську форму (зокрема у формах грануляту, пелет, інших формах випуску), визначається обсяг додаткових матеріалів у форматі ЗТД (додаток 5) щодо підтвердження властивостей, наданих діючим речовинам внаслідок зазначеної часткової технологічної переробки, що заявлені у реєстраційних матеріалах (пролонгована або відтермінована дія, стійкість до дії шлункового соку тощо).

6. При реєстрації готового лікарського засобу специфікації на діючу речовину (розділи реєстраційного дос'є 3.2.S.4 ЗТД) можуть містити додаткові показники щодо технологічних параметрів діючої речовини, що обґрунтовані при фармацевтичній розробці (розділи реєстраційного дос'є 3.2.P.2 ЗТД), та доповнюють показники специфікацій, що містяться у МКЯ на діючу речовину та/або у сертифікаті якості, виданому виробником.

7. Обсяг матеріалів реєстраційного дос'є на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію, визначається типом лікарського засобу (розділ III Порядку). Перелік документів для проведення експертизи матеріалів для державної реєстрації АФІ та лікарських засобів, які відносяться до групи «Медичні гази», визначено в додатку 12.

8. Якщо лікарські засоби є гомеопатичними лікарськими засобами, що реєструються відповідно до додатка 7, або лікарськими засобами, що виробляються згідно із затвердженими МОЗ прописами (додаток 8), заявник надає реєстраційне дос'є у обсязі, визначеному у наведених додатках до Порядку. При цьому у разі недостатності даних для експертизи безпеки лікарського засобу Центр може запросити додаткові дані з безпеки.

9. Якщо лікарський засіб був ліцензований ЄМА за централізованою процедурою, заявник може подавати інформацію, що міститься в модулі 1 ЗТД (з перекладом на українську або російську мову) та модулі 2 ЗТД (з перекладом на українську або російську мову за необхідності), на паперовому носії. Модулі 3 – 5 ЗТД заявник може подавати в електронному вигляді, а також надаються: МКЯ, текст маркування первинної, вторинної (за наявності) упаковок готового лікарського засобу, інструкція для медичного застосування лікарського засобу, а за бажанням заявника – коротка характеристика лікарського засобу. Разом з реєстраційним дос'є надається офіційний звіт з оцінки лікарського засобу, складений ЄМА.

10. З метою надання необхідної медичної допомоги населенню при лікуванні соціально небезпечних хвороб (туберкульоз, ВІЛ/СНІД, вірусні гепатити), а також рідкісних та онкологічних захворювань, та у разі загрози

виникнення небезпечної інфекційної хвороби або масового поширення небезпечної інфекційної хвороби з метою надання необхідної медичної профілактичної допомоги населенню при проведенні імунопрофілактики при реєстрації оригінальних лікарських засобів та лікарських засобів, що пройшли процедуру прекваліфікації ВООЗ та включені до переліку ВООЗ прекваліфікованих лікарських засобів, можуть бути застосовані окремі вимоги до матеріалів реєстраційного досьє. Заявник може подавати інформацію, що міститься в модулі 1 ЗТД (з перекладом на українську або російську мову) та модулі 2 ЗТД (з перекладом на українську або російську мову за необхідності), на паперовому носії. Модулі 3 – 5 ЗТД заявник може подавати в електронному вигляді, а також надаються: МКЯ, текст маркування первинної, вторинної (за наявності) упаковок готового лікарського засобу, інструкція для медичного застосування лікарського засобу, а за бажанням заявника – коротка характеристика лікарського засобу для лікарських засобів, наведених у підпунктах 10.1 – 10.3 пункту 10 цього розділу.

10.1. При реєстрації оригінальних (інноваційних) лікарських засобів (молекула не представлена на ринку України) для лікування соціально небезпечних хвороб (туберкульоз, ВІЛ/СНІД, вірусні гепатити), а також лікарських засобів з оригінальною молекулою для лікування рідкісних та онкологічних захворювань, що були зареєстровані в країнах, регуляторні органи яких застосовують високі стандарти якості, що відповідають стандартам, рекомендованим ВООЗ, зокрема: Адміністрація з харчових продуктів та лікарських засобів США (FDA); Європейське агентство з медичних продуктів (EMA) (за централізованою процедурою); Агенція з терапевтичних продуктів Швейцарії (Swissmedic); Агентство з лікарських засобів та продуктів медичного призначення Японії (PMDA); Агентство з регулювання лікарських засобів та продуктів медичного призначення Великобританії (MHRA); Австралійська адміністрація лікарських засобів (TGA), крім того, необхідно надати:

1) офіційний звіт з оцінки лікарського засобу, складений регуляторним органом, завірений печаткою заявника/представника заявника (за наявності);

2) письмове підтвердження від заявника, що заявлений на реєстрацію лікарський засіб відповідає лікарському засобу, що зареєстрований в країні, регуляторний орган якої застосовує високі стандарти якості, що відповідають стандартам, рекомендованим ВООЗ.

10.2. При реєстрації лікарських засобів для лікування туберкульозу або ВІЛ/СНІДу, що пройшли процедуру прекваліфікації та включені до переліку ВООЗ прекваліфікованих лікарських засобів (далі – перелік ВООЗ). При цьому

поданий на реєстрацію лікарський засіб має вироблятися на виробничій дільниці, що пройшла інспектування ВООЗ у рамках програми прекваліфікації та зазначена у переліку ВООЗ; вид та розмір упаковки заявленого до реєстрації лікарського засобу зазначено в переліку ВООЗ, крім того, необхідно надати:

1) офіційний звіт ВООЗ з оцінки препарату (WHOPAS(s)), завірений печаткою заявника/представника заявника (за наявності);

2) офіційний звіт ВООЗ з інспектування виробників та відділів клінічного тестування (WHOPIR(s)), завірений печаткою заявника/представника заявника;

3) офіційний лист від заявника (за затвердженою ВООЗ формою) про початок процедури державної реєстрації лікарського засобу в Україні після отримання коду доступу до офіційного сайту програми прекваліфікації ВООЗ;

4) письмове підтвердження від заявника, що заявлений на реєстрацію лікарський засіб відповідає лікарському засобу, що пройшов прекваліфікацію та внесений до офіційного переліку ВООЗ на підставі документів, зазначених у підпунктах 1 та 2 цього підпункту. При цьому лікарський засіб може реєструватися в Україні під назвою, що відрізняється від назви, під якою він зареєстрований в іншій країні або зазначений у переліку ВООЗ.

Реєстраційне досьє на такі лікарські засоби надається до Центру у тому форматі, який надавався до ВООЗ для проведення процедури прекваліфікації.

10.3. При реєстрації вакцин, анатоксинів, що пройшли процедуру прекваліфікації ВООЗ та включені до переліку ВООЗ прекваліфікованих вакцин та анатоксинів. При цьому подана на реєстрацію вакцина та/чи анатоксин має вироблятися на виробничій дільниці, що пройшла інспектування ВООЗ у рамках програми прекваліфікації та зазначена у переліку ВООЗ; вид та розмір упаковки заявленої до реєстрації вакцини та/чи анатоксину зазначено в переліку ВООЗ, крім того, необхідно надати:

1) сертифікат контролю на серію, виданий національним контролюючим органом країни-виробника вакцини та/чи анатоксину;

2) протокол виробника на три послідовні кінцеві серії, які виготовлені з трьох послідовних серій in bulk вакцини та/чи анатоксину;

3) інформацію щодо Vaccine Vial Monitor (VVM) або інших засобів контролю умов дотримання холодового ланцюга (зокрема, термоіндикатори);

4) офіційний лист від заявника (за затвердженою ВООЗ формою) про початок процедури державної реєстрації вакцини та/чи анатоксину в Україні після отримання коду доступу до офіційного сайту програми прекваліфікації ВООЗ;

5) письмове підтвердження від заявника, що заявлена на реєстрацію вакцина та/чи анатоксин відповідають таким, що пройшли прекваліфікацію та внесені до офіційного переліку ВООЗ.

Реєстраційне досьє на такі вакцини та анатоксини надається до Центру у тому форматі, який надавався до ВООЗ для проведення процедури прекваліфікації.

Такі вакцини та/чи анатоксини реєструються на виконання окремого наказу МОЗ для забезпечення швидкого реагування у разі загрози виникнення небезпечної інфекційної хвороби або масового поширення небезпечної інфекційної хвороби з метою надання необхідної медичної профілактичної допомоги населенню при проведенні імунопрофілактики.

При реєстрації лікарських засобів, визначених у пунктах 9 та 10 (підпункти 10.1 – 10.3) цього розділу, реєстраційні матеріали розглядаються позачергово.

11. Матеріали реєстраційного досьє подаються до Центру відповідно до типу лікарського засобу у 3-х примірниках. За погодженням з Центром заявник може подавати окремі частини реєстраційного досьє на електронному носії.

Матеріали реєстраційного досьє, а також додаткові дані та/або інформація, необхідні для забезпечення відповідності матеріалів реєстраційного досьє, подаються у вигляді сформованих томів. За обсягом кожний том не повинен перевищувати 250 аркушів.

Матеріали реєстраційного досьє подаються українською, або російською, або англійською мовою.

VI. ПОРЯДОК ПРОВЕДЕННЯ ЕКСПЕРТИЗИ МАТЕРІАЛІВ ПРО ВНЕСЕННЯ ЗМІН ДО МАТЕРІАЛІВ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ДОСЬЄ НА ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ

1. Проведенню експертизи за бажанням заявника передусе надання Центром безкоштовних консультацій з питань внесення змін до реєстраційних матеріалів на лікарський засіб.

2. Заявник зобов'язаний повідомити Центр про будь-які зміни, наведені у додатку 17 та в підпунктах 2.2 – 2.4 цього пункту, щодо зареєстрованого лікарського засобу з наданням інформації про причини цих змін та їх можливий вплив на ефективність, безпеку, якість лікарського засобу, і внести відповідні зміни до матеріалів реєстраційного досьє. Заявник не зупиняє внесення змін до матеріалів реєстраційного досьє відповідно до положень цього розділу також коли лікарський засіб проходить процедуру перереєстрації. Ці процедури проходять паралельно та незалежно одна від одної.

У разі необхідності внесення до інструкції для медичного застосування лікарського засобу змін щодо безпеки заявник повідомляє про це Центр у будь-який спосіб та подає заяву на внесення змін не пізніше ніж через 60 календарних днів з дати отримання інформації щодо необхідності внесення таких змін.

2.1. За характером зміни класифікують на:

зміни типу ІА – незначні зміни, що виявляють незначний вплив або не виявляють впливу на якість, безпеку та ефективність лікарського засобу та стосуються внесення поправок до змісту матеріалів реєстраційного дос'є, поданих на момент прийняття рішення про реєстрацію лікарського засобу, і не потребують його нової реєстрації;

зміни типу ІБ – незначні зміни, які не можуть бути змінами типу ІА та типу ІІ і не потребують нової реєстрації;

зміни типу ІІ – будь-які зміни до матеріалів реєстраційного дос'є, що не потребують нової реєстрації лікарського засобу та можуть виявляти значний вплив на його якість, безпеку та ефективність, але не можуть розглядатися як зміни типу ІА та ІБ.

2.2. Термінові зміни, що стосуються безпеки лікарського засобу, – термінові обмеження, пов'язані з безпекою використання лікарського засобу, які впроваджуються заявником у разі виявлення ризику для здоров'я людини при застосуванні зареєстрованого лікарського засобу. Про кожну причину, характер і дату передбачуваного введення в дію термінових обмежень заявник повідомляє негайно Центр. У разі якщо протягом 24 годин з моменту отримання такої інформації в Центру не виникає заперечень, заявник вводить у дію ці термінові обмеження і одночасно не пізніше ніж через 48 годин від моменту прийняття рішення щодо введення термінових змін заявляє згідно із законодавством про внесення таких змін та надає до Центру документи, що їх підтверджують, відповідно до вимог Порядку.

У разі якщо заявнику стало відомо про виявлені небезпечні властивості лікарського засобу для здоров'я або життя людини, що стали підставою для прийняття заявником рішення про введення обмежень до його застосування, заявник повідомляє Центр у будь-який спосіб та заявляє згідно із законодавством про внесення змін, пов'язаних з виявленими проблемами з безпеки, та надає до Центру відповідні документи щодо цих виявлених проблем з безпеки негайно, але не пізніше ніж протягом 15 календарних днів від дати отримання цієї інформації. Запропоновані зміни затверджуються відповідним

наказом МОЗ, після чого лікарський засіб має застосовуватись відповідно до зміненої інструкції для медичного застосування.

У разі якщо Центр отримав обґрунтовану інформацію про виявлені небезпечні властивості лікарського засобу для здоров'я або життя людини, що стали підставою для прийняття відповідного рішення про введення обмежень для застосування лікарського засобу в установленому законодавством порядку, Центр повідомляє про це заявника у будь-який спосіб негайно, але не пізніше ніж протягом 15 календарних днів з дати прийняття такого рішення.

У разі згоди заявника з прийнятим рішенням він повинен негайно, але не пізніше ніж протягом 15 календарних днів з дати отримання цієї інформації заявляє згідно із законодавством про внесення таких змін та надає до Центру документи, що їх підтверджують, відповідно до вимог Порядку. Запропоновані зміни затверджуються відповідним наказом МОЗ, після чого лікарський засіб повинен застосовуватись відповідно до зміненої інструкції для медичного застосування.

У разі незгоди заявника з прийнятим рішенням та його відмови від унесення змін щодо безпеки лікарського засобу до матеріалів реєстраційного досьє без наданих обґрунтувань або відсутності його реагування стосовно цього рішення, МОЗ приймає рішення про анулювання або припинення дії реєстраційного посвідчення у порядку, визначеному чинним законодавством.

У разі якщо 15-й календарний день припадає на вихідний або святковий день, інформація повинна бути надана в перший після нього робочий день.

2.3. Зміна заявника (власника реєстраційного посвідчення) належить до процедури передачі прав власності на зареєстрований лікарський засіб від затвердженого заявника (власника реєстраційного посвідчення) іншій юридичній/фізичній особі – новому заявнику (правонаступнику). Зміна найменування та/або місцезнаходження заявника не вважається зміною заявника, коли заявник залишається тією самою фізичною/юридичною особою. При зміні власника реєстраційного посвідчення видається вкладка до реєстраційного посвідчення без продовження терміну його дії із зазначенням нового заявника.

Якщо зміна заявника (власника реєстраційного посвідчення) стосується декількох зареєстрованих лікарських засобів, то для кожного реєстраційного посвідчення необхідно подавати окрему заяву.

2.4. Технічна помилка – невідповідності, допущені у затверджених при реєстрації документах. Це не потребує проведення експертизи експертами з питань реєстрації Центру та виявляється при порівнянні затверджених при

реєстрації документів з матеріалами реєстраційного дос'є заявника. До технічних помилок належать:

1) помилки, пов'язані з орфографічними та/або граматичними помилками, у тому числі з транслітерацією;

2) помилки, пов'язані з некоректним перекладом на українську та/або російську мову адміністративних даних, таких як форма власності, найменування, місцезнаходження заявника/виробника лікарського засобу;

3) невідповідність у МКЯ, тексті маркування первинної та вторинної (за наявності) упаковок готового лікарського засобу, короткій характеристиці лікарського засобу, інструкції для медичного застосування лікарського засобу;

4) помилки у МКЯ, пов'язані з перекладом або перенесенням інформації щодо:

назви, кількісного та якісного складу лікарського засобу та/або пакувальних матеріалів, терміну придатності, умов зберігання, найменування та місцезнаходження виробника/заявника тощо;

помилки у специфікації та/або методах контролю, зокрема цифрові, та помилки, пов'язані з перекладом; помилки в розрахункових формулах, що виникли при скороченні розгорнутих формул;

помилки при посиланні на загальні статті та монографії фармакопеї, нормативні документи за умови, що основна інформація розділу містить вищезазначені посилання;

5) невідповідність інформації (різночитання) у межах одного документа;

6) орфографічні та/або граматичні помилки у короткій характеристиці лікарського засобу та інструкції для медичного застосування лікарського засобу за умови, що вони не впливають на зміст;

7) наявність розбіжностей у короткій характеристиці лікарського засобу та інструкції для медичного застосування лікарського засобу, які були затверджені одночасно, щодо викладення інформації, яка стосується медичного застосування лікарського засобу; зазначення доз препарату в одиницях лікарської форми, детальніше викладення інформації в одному з документів;

8) внесення до затверджених під час реєстрації лікарського засобу документів назви лікарського засобу або МНН за умови, що така інформація наявна хоча б в одному з таких документів;

9) орфографічні та/або граматичні помилки у реєстраційному посвідченні на лікарський засіб; наявність розбіжностей між інформацією, наведеною у

реєстраційному посвідченні на лікарський засіб, та в затверджених короткій характеристиці, та/або інструкції для медичного застосування та/або МКЯ.

Виправлення технічної помилки, за винятком зазначених у підпункті 9 цього підпункту, затверджується наказом МОЗ. Щодо помилок, зазначених у підпункті 9 цього підпункту, виправлене реєстраційне посвідчення надається на візування до МОЗ.

3. Зміни, що потребують нової реєстрації лікарського засобу:

3.1. Зміни діючих речовин:

1) заміна діючої речовини на іншу сіль, ефір, похідну тощо за умови, що характеристики, які визначають співвідношення користь/ризик, суттєво не відрізняються від зареєстрованих, або використання інших ізомерів, або зміна ізомерного складу, або незначні зміни молекулярної структури речовин біологічного походження, за винятком зміни у діючій речовині вакцин для профілактики грипу;

2) зміна вектора, який використовується для виробництва антигену або вихідного матеріалу, включаючи новий головний банк клітин від іншого джерела, якщо характеристики, які визначають співвідношення користь/ризик, суттєво не відрізняються від зареєстрованих;

3) новий ліганд або механізм з'єднання для радіофармацевтичного лікарського засобу, якщо характеристики, які визначають співвідношення користь/ризик, суттєво не відрізняються від зареєстрованих;

4) застосування інших екстрагентів або співвідношення рослинна лікарська сировина/рослинний препарат для рослинного лікарського засобу, якщо характеристики, які визначають співвідношення користь/ризик, суттєво не відрізняються від зареєстрованих.

3.2. Зміни сили дії, лікарської форми та способу застосування:

1) зміна біодоступності;

2) зміна фармакокінетики;

3) зміна або введення додаткового дозування лікарського засобу (додаткова доза);

4) зміна або додання нової лікарської форми;

5) зміна або додання нового шляху введення (для парентеральних форм у зв'язку з відмінностями в ефективності та безпеці лікарського засобу при внутрішньоартеріальному, внутрішньовенному, внутрішньом'язовому та інших шляхах введення).

При таких змінах заявник разом з обґрунтуванням потреби внесення змін подає до Центру відповідні розділи матеріалів реєстраційного дос'є, які обґрунтовують указані зміни і є достатніми для експертизи лікарського засобу. Експертиза реєстраційних матеріалів при внесенні змін, що потребують нової реєстрації, проводиться відповідно до положень розділу IV Порядку як для первинної реєстрації лікарського засобу. Після затвердження змін, що потребують нової реєстрації, заявнику видається або окреме реєстраційне посвідчення або вкладка до існуючого реєстраційного посвідчення, залежно від типу внесених змін.

4. Експертизі підлягає кожна конкретна зміна, навіть за умови одночасного їх внесення.

Після надходження до Центру листа-направлення МОЗ заявник подає до Центру для проведення експертизи матеріали про внесення змін:

для змін типу ІА, ІБ або ІІ – реєстраційну форму згідно з додатком 26;

для зміни заявника (власника реєстраційного посвідчення) – реєстраційну форму згідно з додатком 26 разом із супровідним листом щодо передачі права власності на зареєстрований лікарський засіб (підписаний затвердженням заявником, який передає права власності);

для змін, що потребують нової реєстрації, – реєстраційну форму згідно з додатком 1;

для виправлення технічної помилки – лист у довільній формі, у якому зазначені помилка та обґрунтування її виправлення.

До реєстраційної форми додаються:

копія чинного реєстраційного посвідчення;

підтвердження затвердження запропонованих змін уповноваженим органом країни виробника/заявника або іншої країни, на ринку якої розміщений цей лікарський засіб, або обґрунтування щодо відсутності відповідного документа.

Інформація про подану реєстраційну форму вноситься до електронної бази даних.

Після надходження реєстраційної форми Центр протягом 7 робочих днів надає рахунок на сплату згідно з договором між заявником та Центром. Заявник здійснює оплату та подає до Центру матеріали реєстраційного дос'є, що обґрунтовують запропоновані зміни. Центр приймає матеріали реєстраційного дос'є у строк, що не перевищує 7 робочих днів з дати звернення заявника.

У разі ненадання заявником матеріалів реєстраційного досьє або листа (одноразово) з обґрунтуванням терміну відстрочення їх надання (не більше ніж на 20 робочих днів) протягом 3 місяців з дати надходження до Центру листа-направлення МОЗ, зміни знімаються з розгляду, про що Центр повідомляє заявника письмово протягом трьох робочих днів.

Надалі документи для внесення змін до реєстраційних матеріалів на цей лікарський засіб можуть бути подані для проведення експертизи відповідно до вимог Порядку. Відповідна інформація вноситься до електронної бази даних.

5. У разі внесення змін типу ІА або ІБ до реєстраційного досьє одного лікарського засобу реєстраційна форма повинна стосуватися лише однієї зміни типу ІА або ІБ. У разі одночасного внесення декількох змін типу ІА або ІБ окрема реєстраційна форма подається щодо кожної зміни, яка повинна містити посилання на інші реєстраційні форми на внесення змін.

У разі якщо зміна типу ІА призводить до інших послідовних змін типу ІА, одна реєстраційна форма може включати всі послідовні зміни разом з описом відповідностей між такими послідовними змінами типу ІА.

У разі якщо зміна типу ІБ призводить до інших послідовних змін типу ІА або ІБ, одна реєстраційна форма може включати всі послідовні зміни разом з описом відповідностей між такими послідовними змінами типу ІА або ІБ.

Якщо зміни потребують послідовної перевірки короткої характеристики, інструкції для медичного застосування лікарського засобу, МКЯ, тексту маркування первинної, вторинної (за наявності) упаковок готового лікарського засобу, це вважається частиною змін.

6. У разі внесення значних змін типу ІІ реєстраційна форма повинна стосуватися лише однієї зміни типу ІІ. Якщо необхідно внести декілька змін типу ІІ, окрема реєстраційна форма повинна подаватися щодо кожної зміни; кожна така реєстраційна форма повинна містити посилання на іншу реєстраційну форму.

У разі якщо зміна типу ІІ призводить до інших послідовних змін типу ІІ, одна реєстраційна форма може включати всі послідовні зміни разом з описом відповідностей між такими послідовними змінами типу ІІ.

Якщо зміни потребують послідовної перевірки короткої характеристики, інструкції для медичного застосування, МКЯ, тексту маркування первинної, вторинної (за наявності) упаковок, це вважається частиною змін.

7. У разі відсутності класифікації запропонованих змін у додатку 17 ця зміна зазначається як підпункт «інші зміни» у відповідному пункті реєстраційної форми (додаток 26).

8. Зміни, у тому числі й «інші зміни», за класифікацією можуть бути як зміни типу ІА, ІБ, так і зміни ІІ типу.

8.1. До змін типу ІА відносять:

1) зміни виключно адміністративного характеру:

зміна найменування та/або місцезнаходження заявника (власника реєстраційного посвідчення);

зміна найменування та/або місцезнаходження виробника готового лікарського засобу;

зміна найменування та/або місцезнаходження виробника АФІ;

2) виключення будь-якої виробничої ділянки для таких стадій виробництва готового лікарського засобу: виробництво АФІ, виробництво проміжного продукту чи готового лікарського засобу, пакування, випуск серії, контроль серії;

3) зміни, пов'язані зі змінами у затвердженому фізико-хімічному методі аналізу, за умови, що не змінюється сама методика (наприклад, змінюється довжина хроматографічної колонки, але не її тип), проведена валідація зміненого методу контролю, яка показує відповідність попередньому методу, та не змінюються межі, встановлені у специфікації;

4) зміни, пов'язані зі змінами у специфікації АФІ або допоміжної речовини, у зв'язку зі змінами у ДФУ або Європейській фармакопеї, або іншій фармакопеї і стосуються виключно приведення у відповідність з цими фармакопеями;

5) зміни в пакувальному матеріалі лікарського засобу, що не контактує безпосередньо з лікарським засобом та не впливає на доставку, застосування, безпеку або стабільність лікарського засобу;

6) зміни у специфікаціях на лікарський засіб, АФІ або діючу речовину, вихідні матеріали, проміжні продукти, допоміжні речовини, що призводять до звуження меж, за умови, що нові параметри залишаються у рамках заявленого діапазону та не є результатом непередбачених обставин у процесі виробництва.

8.2. До змін типу ІІ відносять:

1) зміни, пов'язані з введенням нового показання до застосування або змінами вже існуючого;

2) значні зміни у короткій характеристиці лікарського засобу, зокрема на підставі нових відомостей щодо якості, результатів доклінічних досліджень та клінічних випробувань, нових повідомлень про безпеку лікарського засобу, включаючи термінові зміни, що стосуються безпеки;

3) зміни, пов'язані зі змінами поза діапазоном затверджених специфікацій, меж та критеріїв прийнятності, якщо це не пов'язано із приведенням у відповідність з вимогами ДФУ чи Європейської фармакопеї;

4) зміни, що стосуються суттєвих змін у виробничому процесі, складі лікарського засобу, специфікаціях, складі домішок у АФІ або діючій речовині чи готового лікарського засобу і можуть мати істотний вплив на його якість, безпеку та ефективність;

5) зміни, пов'язані зі змінами у виробничому процесі або дільниці для виробництва АФІ або діючої речовини біологічного походження;

6) зміни, пов'язані з введенням нового проектного простору або розширенням затвердженого, який був розроблений відповідно до Європейських та міжнародних наукових керівництв;

7) зміни, пов'язані зі змінами у діючій речовині сезонної, передпандемічної або пандемічної вакцини проти грипу людини.

8.3. До змін типу ІБ відносять незначні зміни, які не можуть бути змінами типу ІА та типу ІІ і не потребують нової реєстрації.

9. Експертиза пропозицій щодо внесення змін до матеріалів реєстраційного дос'є проводиться у Центрі після отримання матеріалів реєстраційного дос'є, що підтверджують запропоновані зміни, та оплати її вартості, установлені договором між заявником та Центром.

Експертиза пропозицій щодо внесення змін до матеріалів реєстраційного дос'є лікарських засобів, які були ліцензовані Європейським агентством з лікарських засобів (ЄМА) за централізованою процедурою (див. пункт 9 розділу V Порядку), оригінальних лікарських засобів, зазначених у підпункті 10.1 пункту 10 розділу V Порядку, та лікарських засобів, що пройшли процедуру прекваліфікації ВООЗ, зазначених у підпункті 10.2 пункту 10 розділу V Порядку, а також вакцин, анатоксинів, що пройшли процедуру прекваліфікації ВООЗ, зазначених у підпункті 10.3 пункту 10 розділу V Порядку проводиться позачергово.

10. При внесенні змін типу ІА, ІБ до Центру на експертизу подаються матеріали згідно з додатком 17.

Якщо заявник вносить зміни типу ІА до матеріалів реєстраційного досьє, то заявник за бажанням заявляє згідно із законодавством про внесення таких не пізніше, ніж за 12 місяців після впровадження заявником цих змін. Це не стосується змін типу ІА_{нп} (зміни типу ІА з негайним повідомленням). Для цих змін заявник повинен заявити згідно із законодавством про внесення таких змін негайно після їх упровадження із зазначенням дати.

Для змін типу ІБ заявник повинен заявити згідно із законодавством про внесення таких змін перед їх упровадженням.

При внесенні змін ІІ типу заявник повинен надати Центру:

матеріали, які обґрунтовують внесення змін;

відповідні матеріали, що стосуються поданих змін;

доповнені або оновлені існуючі експертні звіти (огляди, висновки) з урахуванням змін (за необхідності);

якщо зміни призводять до змін у МКЯ, тексті маркування первинної, вторинної (за наявності) упаковок готового лікарського засобу, інструкції для медичного застосування, надаються примірники цих документів для затвердження, викладені згідно з вимогами додатка 23 та додатка 20, відповідно.

У разі внесення змін в інструкцію для медичного застосування, які не стосуються та не впливають на клінічну інформацію (назва лікарського засобу, склад, лікарська форма, основні фізико-хімічні властивості, виробник, місцезнаходження, умови зберігання, термін придатності тощо), у складі інших матеріалів реєстраційного досьє разом із реєстраційною формою заявник подає зміни до інструкції для медичного застосування лікарського засобу за формою, наведеною у додатку 27.

За бажанням заявника матеріали реєстраційного досьє можуть подаватися у вигляді змін до певних розділів реєстраційного досьє у форматі ЗТД.

11. При внесенні змін ІІ типу до реєстраційних матеріалів для сезонних, передпандемічних або пандемічних вакцин для профілактики грипу заявник повинен надати Центру:

заповнену реєстраційну форму;

оновлену версію або доповнення до розділу з якості, доклінічних оглядів і клінічних оглядів (за наявності);

супровідні дані щодо запропонованої(их) зміни(н);

оновлену інформацію про вакцину, що представлена у певних розділах реєстраційного досьє;

примірники змін до МКЯ, тексту маркування первинної, вторинної (за наявності) упаковок готового лікарського засобу, інструкції для медичного застосування для затвердження, викладені згідно з додатком 23 та додатком 20, відповідно.

12. При зміні заявника (власника реєстраційного посвідчення) новий заявник (правонаступник) повинен надати до Центру документи, перелік яких наведено у додатку 28.

13. Експертиза матеріалів про внесення змін складається з таких етапів:

попередня експертиза матеріалів реєстраційного досьє, метою якої є перевірка їх відповідності заявленому типу змін, яка триває 14 робочих днів з дати їх надходження до Центру;

спеціалізована експертиза матеріалів реєстраційного досьє про внесення змін.

Розгляд виправлення технічних помилок здійснюється у рамках попередньої експертизи (протягом 20 робочих днів з дати надання заявником листа-звернення та необхідних документів, що їх обґрунтовують) шляхом порівняння виправлених матеріалів реєстраційного досьє з матеріалами оригінального реєстраційного досьє заявника. У випадках, зазначених у підпунктах 3 – 7 підпункту 2.4 пункту 2 цього розділу, здійснюється спеціалізована експертиза наданих матеріалів.

14. У разі відповідності матеріалів реєстраційного досьє лікарського засобу заявленому типу змін, що було встановлено за результатами попередньої експертизи матеріалів реєстраційного досьє, вони направляються на спеціалізовану експертизу, а у разі виправлення технічних помилок Центром надаються рекомендації МОЗ щодо затвердження таких виправлень, про що Центр письмово повідомляє заявника та вносить відповідну інформацію до електронної бази даних.

15. У разі невідповідності матеріалів реєстраційного досьє лікарського засобу заявленому типу змін, що було встановлено за результатами попередньої експертизи матеріалів реєстраційного досьє, Центр повідомляє про це заявника письмово і надає відповідне обґрунтування з посиланням на номери розділів, підрозділів, пунктів, підпунктів, абзаців Порядку або одноразово запитує у заявника додаткові дані та/або інформацію, необхідні для забезпечення

відповідності наданих матеріалів реєстраційного досьє вимогам. Відповідна інформація вноситься до електронної бази даних.

Заявник має надати додаткові дані та/або інформацію згідно із зауваженнями Центру, або лист з обґрунтуванням строків, необхідних для їх доопрацювання, у строк до 30 робочих днів. Час, потрібний для доопрацювання, не входить до строку проведення експертизи. Центр має прийняти доопрацьовані матеріали протягом 3 робочих днів після звернення заявника. Відповідна інформація вноситься до електронної бази даних.

Якщо заявник не надає Центру додаткових даних та/або інформації, а також якщо надані заявником додаткові дані та/або інформація не забезпечують відповідності матеріалів реєстраційного досьє встановленим вимогам, реєстраційні матеріали знімаються з розгляду, про що Центр повідомляє заявника письмово протягом трьох робочих днів.

Надалі на бажання заявника матеріали про внесення змін до матеріалів реєстраційного досьє протягом дії реєстраційного посвідчення з урахуванням зауважень Центру подаються для проведення експертизи відповідно до вимог Порядку.

16. Під час проведення спеціалізованої експертизи матеріалів реєстраційного досьє про внесення змін з метою одержання додаткових даних щодо впливу змін на ефективність, безпеку та якість лікарського засобу кожна експертна комісія Центру може одноразово запитати у заявника додаткові дані та/або інформацію з посиланням на номери розділів, пунктів, підпунктів, абзаців Порядку. Час, потрібний для їх підготовки, не входить до строку проведення експертних робіт.

У разі невідповідності наданих матеріалів встановленим вимогам реєстраційні матеріали знімаються з розгляду, про що Центр повідомляє заявника письмово протягом трьох робочих днів. Відповідна інформація вноситься до електронної бази даних.

Якщо під час проведення експертизи реєстраційних матеріалів про внесення змін виникає потреба внесення додаткових змін, допускається відстрочення оплати вартості експертизи цих змін без зупинки експертних робіт шляхом надання гарантійного листа щодо сплати до закінчення строку проведення експертизи відповідних рахунків.

Якщо заявник протягом 60 робочих днів не надсилає запитаних додаткових даних та/або інформації або листа з обґрунтуванням строків, необхідних для їх

підготовки, або надає їх у неповному обсязі, матеріали знімається з розгляду, про що Центр повідомляє заявника письмово протягом 3 робочих днів. Відповідна інформація вноситься до електронної бази даних.

Надалі на бажання заявника матеріали про внесення змін подаються до Центру для проведення експертизи відповідно до вимог Порядку.

17. За результатами експертизи Центр складає висновки щодо внесення змін до матеріалів реєстраційного досьє або змін, що потребують нової реєстрації лікарського засобу, враховуючи при цьому строк, зазначений заявником у реєстраційній формі, протягом якого заявлені зміни мають бути введені в дію (імплементацийний період).

Результати проведених експертиз розглядаються під час засідань відповідного дорадчого органу Центру за участі експертів та співробітників відповідних підрозділів Центру.

За результатами таких засідань надаються рекомендації щодо складання Центром для МОЗ висновків про можливість внесення змін до реєстраційних матеріалів.

Відповідна інформація вноситься до електронної бази даних.

У разі якщо зміни стосуються інструкції для медичного застосування лікарського засобу, МКЯ, тексту маркування первинної, вторинної (за наявності) упаковок готового лікарського засобу, Центр також рекомендує МОЗ до затвердження оновлену інструкцію для медичного застосування або зміни до інструкції, зміни до МКЯ, зміни до тексту маркування первинної, вторинної (за наявності) упаковок готового лікарського засобу (за необхідності).

18. У разі незгоди з рекомендаціями Центру за результатами експертизи щодо змін, які потребують нової реєстрації, заявник може оскаржити це рішення в установленому МОЗ порядку протягом 30 робочих днів з дати його одержання. Відповідні матеріали для обґрунтування оскарження мають бути надані заявником до Центру протягом 30 робочих днів після подання такого оскарження.

Центр здійснює експертизу наданих заявником матеріалів у строк до 60 робочих днів з дати їх одержання та надає відповідні обґрунтовані рекомендації МОЗ.

19. Термін введення змін (імплементацийний період) не повинен перевищувати 6 місяців з дати затвердження зміни наказом МОЗ, якщо не

обґрунтовано інше. Це не стосується термінових змін з безпеки лікарського засобу.

VII. СТРОКИ ПРОВЕДЕННЯ ЕКСПЕРТИЗИ

1. Не більше 210 робочих днів, починаючи з дати офіційного надходження до Центру матеріалів реєстраційного досьє на державну реєстрацію, триває експертиза матеріалів щодо лікарського засобу, який подається на державну реєстрацію за повним досьє (автономним досьє), а також щодо МІБП, поданого на державну реєстрацію, та біосимілярів.

Не більше 45 робочих днів, починаючи з дати офіційного надходження до Центру матеріалів реєстраційного досьє, триває експертиза матеріалів щодо лікарських засобів, зазначених у пункті 9 та підпунктах 10.1 – 10.3 пункту 10 розділу V Порядку.

2. Не більше 90 робочих днів, починаючи з дати офіційного надходження до Центру матеріалів реєстраційного досьє, триває експертиза матеріалів щодо:

інших типів лікарських засобів, визначених у розділі III Порядку, які подаються на державну реєстрацію;

лікарських засобів, що подаються на перереєстрацію;

АФІ, що подаються на реєстрацію;

лікарських засобів, що виробляються згідно із затвердженими прописами;

змін, що потребують нової реєстрації;

МІБП, перекваліфікованих у категорію лікарських засобів, при реєстрації їх як лікарських засобів.

3. Не більше 60 робочих днів після надходження до Центру відповідних матеріалів триває експертиза матеріалів про внесення змін до реєстраційного досьє на лікарський засіб.

Цей період може бути скорочений через терміновість питання, якщо зміни стосуються безпеки застосування лікарського засобу.

Не більше 45 робочих днів після надходження до Центру відповідних матеріалів реєстраційного досьє при змінах для сезонних, передпандемічних або пандемічних вакцин для профілактики грипу.

Не більше 20 робочих днів після надходження до Центру відповідних матеріалів триває експертиза за процедурами:

виправлення технічної помилки;

перереєстрації АФІ.

4. Датою завершення експертизи матеріалів реєстраційного досьє, зазначених у пунктах 1 – 3 цього розділу, вважається дата підписання керівником Центру висновків експертів з питань реєстрації за результатами проведеної експертизи, а саме:

вмотивованих висновків щодо ефективності, безпеки та якості лікарського засобу та рекомендацій щодо його державної реєстрації;

рекомендацій щодо відмови у державній реєстрації;

вмотивованих висновків щодо оцінки співвідношення користь/ризик лікарського засобу та рекомендацій щодо його перереєстрації;

рекомендацій щодо відмови у перереєстрації;

висновків щодо внесення змін до матеріалів реєстраційного досьє чи нової реєстрації лікарського засобу в установленому порядку;

рекомендацій щодо відмови у внесенні змін до матеріалів реєстраційного досьє протягом дії реєстраційного посвідчення на лікарській засіб.

5. До строків експертних робіт, зазначених у пунктах 1 – 3 цього розділу, не входить час, коли матеріали були на доопрацюванні в заявника, час, необхідний на отримання відповідей від третіх осіб (у тому числі – уповноважених органів України та/або інших країн) на запити Центру, пов'язані із проведенням експертизи, а також час проведення лабораторних випробувань.

VIII. ПОРЯДОК ПІДГОТОВКИ ПЕРЕЛІКІВ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ТА РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ (ВКЛАДКИ ДО РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ) НА ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ

1. У разі складання умотивованих висновків щодо ефективності, безпеки та якості лікарського засобу (далі – висновки) Центр протягом 10 робочих днів готує та надає заявнику для редакційного узгодження проекти таких документів:

при державній реєстрації лікарського засобу – реєстраційного посвідчення, інструкції для медичного застосування лікарського засобу та короткої характеристики лікарського засобу (за наявності), МКЯ, тексту маркування первинної, вторинної (за наявності) упаковок готового лікарського засобу;

при перереєстрації лікарського засобу – реєстраційного посвідчення, інструкції для медичного застосування лікарського засобу та короткої характеристики лікарського засобу (за наявності), тексту маркування первинної, вторинної (за наявності) упаковок готового лікарського засобу;

при внесенні змін до матеріалів реєстраційного досьє протягом дії реєстраційного посвідчення на лікарській засіб – вкладки до реєстраційного посвідчення або нового реєстраційного посвідчення (для певних змін, що потребують нової реєстрації), оновленої інструкції для медичного застосування лікарського засобу та короткої характеристики лікарського засобу (за наявності), оновлені МКЯ, оновленого тексту маркування первинної, вторинної (за наявності) упаковок готового лікарського засобу.

Інформація про видачу заявнику для редакційного узгодження проектів документів вноситься до єдиної електронної бази даних.

Якщо заявник не узгоджує редакцію проектів документів протягом 15 робочих днів та не надає лист з обґрунтуванням затримки узгодження (не більше 30 робочих днів), Центр передає ці документи до МОЗ.

Час, необхідний для узгодження заявником редакції проектів документів, не входить до терміну проведення експертизи матеріалів реєстраційного досьє.

Інформація про повернення заявником після редакційного узгодження проектів документів вноситься до єдиної електронної бази даних.

2. Після узгодження із заявником проектів реєстраційних документів Центр протягом 5 робочих днів формує Переліки лікарських засобів, що пропонуються до державної реєстрації (перереєстрації) або внесення змін до реєстраційних матеріалів (далі – Переліки), комплектує (за наявності, відповідно до процедури) висновки контрольними примірниками (зі штампом Центру «контрольний примірник») документів, зазначених у другому, третьому та четвертому абзацах пункту 1 цього розділу, та передає їх разом з Переліками (у паперовому вигляді та на електронному носії) та супровідним листом до МОЗ.

Інформація про передачу до МОЗ Переліків з висновками щодо ефективності, безпеки та якості лікарського засобу вноситься Центром до єдиної електронної бази даних.

3. У разі наявності підстав для надання рекомендації щодо відмови у державній реєстрації (перереєстрації) лікарського засобу або у внесенні змін до реєстраційних документів Центр готує відповідний висновок та включає лікарський засіб до окремого Переліку.

4. Інформація щодо дати передачі до МОЗ позитивних або негативних висновків разом з Переліками розміщується на офіційному веб-сайті Центру у день їх передачі.

5. Рішенням про державну реєстрацію затверджуються МКЯ на лікарський засіб, текст маркування первинної та вторинної (за наявності) упаковок готового лікарського засобу, інструкція для медичного застосування лікарського засобу, коротка характеристика лікарського засобу (за наявності). При оформленні вищезазначених документів Центром вказуються номер та дата рішення про державну реєстрацію.

6. Рішенням про державну перереєстрацію затверджуються текст маркування первинної та вторинної (за наявності) упаковок готового лікарського засобу, інструкція для медичного застосування лікарського засобу, коротка характеристика лікарського засобу (за наявності). При оформленні вищезазначених документів Центром вказується номер та дата рішення про державну перереєстрацію.

7. Рішенням про внесення змін до реєстраційних матеріалів затверджуються оновлені МКЯ, оновлена інструкція для медичного застосування, оновлений текст маркування первинної та/або вторинної упаковок готового лікарського засобу (за наявності). При оформленні вищезазначених документів Центром вказуються номер та дата рішення про внесення змін до реєстраційних матеріалів.

8. Після отримання наказу МОЗ щодо державної реєстрації (перереєстрацію) лікарських засобів та внесення змін до реєстраційних матеріалів Центр протягом 3 робочих днів листом інформує заявника про прийняте МОЗ рішення, готує оригінали реєстраційних посвідчень (вкладок до реєстраційних посвідчень), листи щодо внесення змін до реєстраційних посвідчень (якщо зміни не стосуються реєстраційного посвідчення) або листи щодо відмови у такому та передає їх до МОЗ.

9. Підписане реєстраційне посвідчення (вкладка до реєстраційного посвідчення), листи щодо внесення змін до реєстраційних матеріалів (якщо зміни не стосуються реєстраційного посвідчення) або листи щодо відмови у такому передаються Центром до МОЗ із супровідним листом про наявність належним чином оформлених документів та підтвердження відповідності повноважень заявника. До оформленого реєстраційного посвідчення (вкладки до реєстраційного посвідчення), листів щодо внесення змін до реєстраційних матеріалів (якщо зміни не стосуються реєстраційного посвідчення) долучаються реєстраційні документи (інструкція для медичного застосування лікарського засобу, коротка характеристика лікарського засобу (за наявності на бажання заявника), МКЯ, текст маркування первинної, вторинної (за наявності) упаковок готового лікарського засобу).

ІХ. ПОРЯДОК РОЗРАХУНКІВ

1. Оплаті підлягають попередня експертиза та спеціалізована експертиза матеріалів реєстраційного досьє для державної реєстрації, перереєстрації, внесення змін до матеріалів реєстраційного досьє протягом дії реєстраційного посвідчення лікарського засобу.

2. Оплата вищезазначених робіт проводиться відповідно до умов договору, укладеного між заявником та Центром.

Х. ЗАХИСТ КОНФІДЕНЦІЙНОЇ ІНФОРМАЦІЇ

1. Під час проведення експертизи матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію, перереєстрацію, а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення Центр зобов'язаний забезпечити захист конфіденційної реєстраційної інформації від розголошення і недобросовісного комерційного використання.

2. Не допускається ознайомлення третіх осіб з конфіденційною реєстраційною інформацією, зняття копій з таких матеріалів на паперових, електронних або інших носіях без письмової згоди власника такої інформації чи в інших випадках, встановлених чинним законодавством.

3. Обіг документів, що містять конфіденційну реєстраційну інформацію, здійснюється в Центрі.

4. Не допускаються до роботи з документами, що містять конфіденційну реєстраційну інформацію, особи, які можуть мати конфлікт інтересів із заявником.

**В.о. начальника Управління
фармацевтичної діяльності
та якості фармацевтичної продукції**