

ЗАТВЕРДЖЕНО  
Наказ Міністерства охорони  
здоров'я України  
09 серпня 2024 року № 1413

Зареєстрований в Міністерстві  
юстиції України  
27 серпня 2024 року  
за № 1307/42652

### **Зміни**

**до Порядку 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, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 26 серпня 2005 року № 426, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 19 вересня 2005 року за № 1069/11349 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 23 липня 2015 року № 460)**

1. У розділі I:

1) пункт 1 викласти у такій редакції:

«1. Цей Порядок розроблено відповідно до Законів України «Про лікарські засоби», «Про безпеку та якість донорської крові та компонентів крові» 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) абзац п'ятий пункту 3 викласти у такій редакції:

«кров та плазму, які використовуються для промислового виробництва готових препаратів крові, окрім сертифікації мастер-файлу на плазму на лікарські засоби, вироблені з крові або плазми крові людини;»;

3) пункт 5 викласти у такій редакції:

«5. При реєстрації медичних імунобіологічних препаратів або препаратів, вироблених з крові або плазми крові людини, виробник зобов'язаний довести свою здатність досягти постійності характеристик від серії до серії. При реєстрації лікарського засобу, виробленого з крові або плазми крові людини, виробник зобов'язаний також довести відсутність специфічної контамінації вірусами у тому ступені, який можливий при сучасному рівні технологій та підтвердити документами, що містять докладну інформацію про характеристики цільної плазми крові людини, що використовується як вихідний матеріал та/або

сировина для виробництва субфракцій/проміжних фракцій, компонентів допоміжних та активних речовин, що є частиною лікарського засобу шляхом проведення сертифікації мастер-файлу на плазму на лікарські засоби, вироблені з крові або плазми крові людини, відповідно до пунктів 18 – 30 розділу IV цього Порядку.».

2. У пункті 1 розділу II:

1) після підпункту 19 доповнити новим підпунктом 20 такого змісту:

«20) досьє мастер-файлу на плазму на лікарські засоби, вироблені з крові або плазми крові людини (далі – матеріали досьє ПМФ) – пакет документів (матеріалів), який містить усю докладну інформацію про характеристики цільної плазми крові людини, що використовується як вихідний матеріал та/або сировина для виробництва субфракцій/проміжних фракцій, компонентів допоміжних та активних речовин, що є частиною лікарського засобу, на підставі яких проводиться експертна оцінка з метою сертифікації мастер-файлу на плазму на лікарські засоби, вироблені з крові або плазми крові людини;».

У зв'язку з цим підпункти 20 – 61 вважати відповідно підпунктами 21 – 62;

2) підпункт 32 викласти у такій редакції:

«32) лікарські засоби, вироблені з крові або плазми крові 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;»;

3) після підпункту 33 доповнити новим підпунктом 34 такого змісту:

«34) мастер-файл на плазму на лікарські засоби, вироблені з крові або плазми крові людини (далі – ПМФ) – окремий документ, що не входить до реєстраційного досьє на лікарський засіб, вироблений з крові або плазми крові людини, та містить усю докладну інформацію про характеристики цільної плазми крові людини, що використовується як вихідний матеріал та/або сировина для виробництва субфракцій/проміжних фракцій, компонентів допоміжних та активних речовин, які є частиною лікарського засобу;».

У зв'язку з цим підпункти 34 – 62 вважати відповідно підпунктами 35 – 63;

4) після підпункту 47 доповнити новими підпунктами 48, 49 такого змісту:

«48) програми контролю – спеціальний інструмент для моніторингу компетентності (продуктивності) персоналу випробувальної лабораторії під час виконання покладених на нього завдань, зокрема, у формі аналізу сліпих зразків, отриманих із зовнішнього джерела;

49) пул плазми – перший гомогенний пул плазми (наприклад, після виділення осаду кріопреципітату), що тестується на вірусні маркери;».

У зв'язку з цим підпункти 48 – 63 вважати відповідно підпунктами 50 – 65;

5) після підпункту 59 доповнити новим підпунктом 60 такого змісту:

«60) експертна оцінка мастер-файлу на плазму на лікарські засоби, вироблені з крові або плазми крові людини – проведення експертизи досьє мастер-файлу на плазму на лікарські засоби, вироблені з крові або плазми крові людини;».

У зв'язку з цим підпункти 60 – 65 вважати відповідно підпунктами 61 – 66.

3. У розділі IV:

1) пункт 5 після абзацу восьмого доповнити абзацом дев'ятим такого змісту:

«При реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів, вироблених з крові або плазми крові людини, підтверджується інформація про характеристики цільної плазми крові людини, що використовується як вихідний матеріал та/або сировина для виробництва субфракцій/проміжних фракцій, компонентів допоміжних та активних речовин, що є частиною лікарського засобу, шляхом проведення експертної оцінки мастер-файлу на плазму на лікарські засоби, вироблені з крові або плазми крові людини, з дотриманням положень пунктів 18 – 30 цього розділу.».

У зв'язку з цим абзаци дев'ятий, десятий вважати відповідно абзацами десятим, одинадцятим;

2) доповнити новими пунктами 18 – 30 такого змісту:

«18. Сертифікація ПМФ на лікарські засоби, вироблені з крові або плазми крові людини (далі – сертифікація ПМФ), здійснюється МОЗ у формі:

1) первинної сертифікації ПМФ:

подання заявником ПМФ на лікарські засоби, вироблені з крові або плазми крові людини, на сертифікацію ПМФ разом із заявою про державну реєстрацію лікарського засобу, виробленого з крові або плазми крові людини;

подання заявником ПМФ на лікарські засоби, вироблені з крові або плазми крові людини, на вже зареєстровані лікарські засоби, вироблені з крові або плазми крові людини, якщо такий ПМФ на лікарські засоби, вироблені з крові або плазми крові людини, подається на сертифікацію ПМФ вперше;

подання заявником ПМФ на лікарські засоби, вироблені з крові або плазми крові людини, на сертифікацію ПМФ окремо у будь-який час перед будь-якою заявою про державну реєстрацію лікарського засобу, якщо такий ПМФ на лікарські засоби, вироблені з крові або плазми крові людини, подається на сертифікацію вперше;

2) повторної сертифікації ПМФ:

подання заявником заяви на повторну (щорічну) сертифікацію ПМФ;

3) внесення змін до сертифікованого ПМФ:

подання заяви на внесення змін типу ІА, ІБ та ІІ до ПМФ на лікарські засоби, вироблені з крові або плазми крові людини, що раніше був сертифікований МОЗ, з документами, що підтверджують запропоновані зміни.

19. Сертифікація ПМФ здійснюється МОЗ на підставі отриманого позитивного висновку за результатами експертної оцінки ПМФ на лікарські засоби, вироблені з крові або плазми крові людини, проведеної Центром, та звіту з експертної оцінки такого ПМФ, наданого Центром.

20. Перед поданням заяви на первинну сертифікацію ПМФ, заявник за 2 місяці до запланованої дати, інформує МОЗ та Центр в паперовій або в електронній формі (засобами інформаційно-комунікаційних систем) листом (у довільній формі) про свій намір подати ПМФ на первинну сертифікацію, у якому зазначаються:

запланована дата подання заяви на первинну сертифікацію ПМФ;

перелік лікарських засобів (із зазначенням реєстраційних посвідчень за наявності), до яких застосовується відповідний ПМФ;

перелік суб'єктів системи крові, в яких проводиться заготівля, тестування крові/плазми крові із зазначенням інформації про дати та результати проведених уповноваженим органом інспекцій таких суб'єктів системи крові.

Кожен суб'єкт системи крові повинен бути інспектований уповноваженим органом України або компетентним органом однієї із країн: Сполучені Штати Америки, Швейцарська Конфедерація, Японія, Австралія, Канада, Велика Британія чи держави-члена Європейського Союзу відповідно до стандартів якості та безпеки щодо заготівлі, тестування, переробки, зберігання, розподілу та реалізації донорської крові та компонентів крові.

Інформація про плазму, що використовується як вихідний матеріал/сировина для виготовлення лікарських засобів, вироблених з крові або плазми крові людини, зазначається у ПМФ, якщо така плазма походить з однієї з таких країн: Україна, Сполучені Штати Америки, Швейцарська Конфедерація, Японія, Австралія, Канада та держави-члени Європейського Союзу.

21. Заявник подає до МОЗ в паперовій або в електронній формі (засобами інформаційно-комунікаційних систем) заяву на сертифікацію ПМФ, за формою, наведеною у додатку 33 до цього Порядку, та супровідні документи до такої заяви, з дотриманням вимог до їх оформлення, що визначені у розділі V цього Порядку (заява на первинну сертифікацію ПМФ подається у день, визначений в листі про наміри подання заяви на сертифікацію ПМФ).

МОЗ передає до Центру отриману заяву на сертифікацію ПМФ разом із супровідними документами протягом 2 робочих днів з дати їх отримання.

22. Протягом 10 робочих днів після надходження до Центру заяви на сертифікацію ПМФ між заявником та Центром укладається договір на проведення експертної оцінки ПМФ. Протягом 3 робочих днів з дати укладання такого договору Центр надає заявнику рахунок на оплату вартості робіт з експертної оцінки ПМФ.

23. Заявник подає до Центру матеріали досьє ПМФ, вимоги до оформлення якого визначені у пунктах 12 та 13 розділу V цього Порядку, з урахуванням вимог Порядку дотримання показників безпеки та якості донорської крові та компонентів крові, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 09 березня 2010 року № 211, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29 червня 2023 року за № 1108/40164 (у редакції наказу МОЗ від 02 травня 2023 року № 818), та Порядку зберігання донорської плазми в карантині, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від

01 серпня 2005 року № 385, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 16 серпня 2005 року (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 08 лютого 2021 року № 207), після сплати вартості робіт з експертної оцінки ПМФ.

Заявник, що подав до Центру матеріали досьє ПМФ, гарантує достовірність інформації, зазначеної у такому досьє ПМФ.

У разі якщо заявник протягом 3 місяців з дати надходження до Центру заяви на сертифікацію ПМФ не подає до Центру матеріали досьє ПМФ, 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 заяви на сертифікацію ПМФ з розгляду.

У разі отримання заявником повідомлення від Центру про зняття ПМФ з розгляду, заявник має право подати нову заяву на сертифікацію ПМФ відповідно до вимог, визначених цим Порядком.

24. Не допускається внесення заявником змін до матеріалів досьє ПМФ, після подання заяви на сертифікацію такого ПМФ. У разі необхідності внесення заявником змін до матеріалів досьє ПМФ, поданого на сертифікацію, заявник надає лист про відкликання попередньої заяви на сертифікацію ПМФ. У такому разі заявник має право після внесення відповідних змін до матеріалів досьє ПМФ подати нову заяву на сертифікацію ПМФ відповідно до вимог, визначених цим Порядком.

25. Після надходження матеріалів досьє ПМФ Центром проводиться експертна оцінка ПМФ на предмет перевірки повноти інформації, що міститься у ПМФ, з урахуванням вимог національних та міжнародних стандартів стосовно якості та безпеки донорської крові та її компонентів.

У разі якщо уповноваженим органом України або компетентним органом однієї із країн, визначеної в абзаці п'ятому пункту 20 цього розділу, проводилися інспекції суб'єктів системи крові, відомості про які зазначені у ПМФ, результати проведених інспекцій надсилаються заявником до МОЗ та Центру до завершення строку експертної оцінки ПМФ, визначеного у розділі VII цього Порядку.

26. Перебіг строків проведення Центром експертної оцінки ПМФ та змін до ПМФ, що визначені у розділі VII цього Порядку, починається з дати отримання Центром матеріалів досьє ПМФ.

27. Центр має право дворазово запитати у заявника додаткові матеріали та/або інформацію, що є необхідними для проведення експертної оцінки ПМФ та змін до ПМФ. Заявник зобов'язаний надати додаткові матеріали та/або інформацію протягом 60 робочих днів з дати отримання відповідного запиту від Центру або надіслати лист із проханням збільшити зазначений строк не більше ніж 20 робочих днів із обґрунтуванням неможливості подання додаткових матеріалів та/або інформації у встановлені строки.

Час, необхідний для підготовки та подання заявником додаткових матеріалів та/або інформації, не входить до строку проведення Центром експертної оцінки ПМФ, змін до ПМФ.

Якщо заявник після визначеного в абзаці першому цього пункту строку не надав до Центру додаткових матеріалів та/або інформації або надав їх у неповному обсязі, матеріали досьє ПМФ знімаються з розгляду, про що Центр письмово повідомляє заявника протягом 3 робочих днів.

У разі отримання заявником повідомлення від Центру про зняття матеріалів досьє ПМФ з розгляду, заявник має право повторно подати до Центру матеріали досьє ПМФ відповідно до вимог, визначених цим Порядком.

У разі наявності в матеріалах досьє ПМФ інформації про плазму, що використовується як вихідний матеріал/сировина для виготовлення лікарських засобів, вироблених з крові або плазми крові людини, якщо така плазма походить з інших держав ніж Україна, Сполучені Штати Америки, Швейцарська Конфедерація, Японія, Австралія, Канада та держави-члени Європейського Союзу, матеріали досьє ПМФ знімаються з розгляду, про що Центр письмово повідомляє заявника протягом 3 робочих днів.

28. За результатами експертної оцінки ПМФ складається висновок експертної оцінки та звіт з експертної оцінки ПМФ на лікарські засоби, вироблені з крові або плазми крові людини, за формами, встановленими Центром.

Результати проведеної експертної оцінки ПМФ розглядаються на засіданні відповідного дорадчого органу Центру та надаються до МОЗ рекомендації щодо можливості сертифікації ПМФ або про відмову в такій.

29. У разі позитивного висновку експертної оцінки ПМФ, МОЗ видає сертифікат відповідності на ПМФ разом зі звітом з експертної оцінки ПМФ у порядку, визначеному пунктами 10 – 14 розділу VIII цього Порядку.

30. ПМФ оновлюється та повторно сертифікується щорічно. Існуючий сертифікат відповідності на ПМФ залишається дійсним до дати, зазначеної у даному сертифікаті, що є датою для призначення експертної оцінки ПМФ для повторної сертифікації.

4. Розділ V доповнити новими пунктами 12 та 13 такого змісту:

«12. Матеріали досьє ПМФ, що надаються до Центру, повинні містити таку інформацію:

1) для первинної сертифікації – відомості за структурою матеріалів досьє ПМФ, зазначеною в додатку 34 до цього Порядку. При підготовці матеріалів досьє ПМФ заявник керується загальними вимогами до матеріалів досьє ПМФ, встановленими у додатку 35 до цього Порядку;

2) для повторної сертифікації заявником подаються:

резюме всіх змін і оновлень, які подані разом із щорічним оновленням;

список змін для щорічного оновлення, включаючи всі зміни, які вже були затверджені протягом року, поточні зміни та зміни, на які надаються заяви при щорічному оновленні. При цьому у матеріалах досьє ПМФ, що подаються заявником для повторної сертифікації ПМФ, зазначається чітке перехресне посилання (відповідна сторінка/том) до фактично оновленого досьє ПМФ;

усі невиконані зобов'язання (подальші заходи) та відповідні дані щодо попередніх оцінок;

оновлені епідеміологічні дані, тобто останні доступні дані разом з їх науковою оцінкою;

оновлені розділи 1.1, 2.1.3 та 2.3 додатків 34 та 35 до цього Порядку;

оновлена блок-схема розділу 1.3 додатків 34 та 35 до цього Порядку;

оновлені дані щодо інспекцій та зовнішніх аудитів суб'єктів системи крові щодо відповідності системі якості/належній практиці (додатки II, III, IV та V до матеріалів досьє ПМФ, форма яких визначена додатком 35 до цього Порядку);

оновлені дані щодо участі в програмах контролю для тестування пулу плазми (розділ 2.2.2 додатків 34 та 35 до цього Порядку);

перелік, що включає:

випадки протягом минулого періоду, стосовно яких ретроспективно були виявлені ознаки інфікування донорської крові, що вносилися до пулу плазми, ВІЛ або гепатитом А, В або С;

кількість позитивних одиниць донорської крові (донацій), що були виявлені за допомогою вірусного маркера при тестуванні методами ампліфікації нуклеїнових кислот (далі - МАНК) на рівні фракціонатора, включаючи тестування мініпулу. Якщо тестування мініпулів за допомогою МАНК проводить власник ПМФ, заявник надає результати тестування МАНК, включаючи кількість протестованих мініпулів та виявлених позитивних донацій.

3) для внесення змін до сертифікованого ПМФ інформація відповідно до заяви про внесення змін до ПМФ, форма якої визначена у додатку 36 до цього Порядку.

13. Матеріали досьє ПМФ подаються до Центру в двох примірниках у паперовій формі або у форматі електронного загального технічного документу (eSTD) (за наявності технічної можливості).

У разі подання таких матеріалів у паперовій формі, матеріали досьє ПМФ, а також додаткові матеріали та/або інформація, необхідні для забезпечення відповідності матеріалів досьє ПМФ встановленим вимогам, подаються заявником у вигляді сформованих томів. За обсягом кожний том не повинен перевищувати 250 аркушів.

Матеріали досьє ПМФ подаються українською та/або англійською мовою.».

5. Розділ VI доповнити новими пунктами 20 – 24 такого змісту:

«20. Зміни до сертифікованого ПМФ подаються до МОЗ в паперовій або в електронній формі (засобами інформаційно-комунікаційних систем) за формою заяви, наведеною у додатку 36 до цього Порядку, з дотриманням вимог щодо класифікації змін до матеріалів реєстраційного досьє на лікарські засоби та інших вимог, передбачених розділом VI цього Порядку, які характеризують необхідність внесення змін до сертифікованого ПМФ на зареєстровані лікарські засоби, вироблені з крові або плазми крові людини, з урахуванням вимог Порядку дотримання показників безпеки та якості донорської крові та компонентів крові, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я

України від 09 березня 2010 року № 211, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29 червня 2023 року за № 1108/40164 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 02 травня 2023 року № 818) та Порядку зберігання донорської плазми в карантині, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 01 серпня 2005 року № 385, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 16 серпня 2005 року (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 08 лютого 2021 року № 207).

21. МОЗ передає до Центру отриману заяву про внесення змін до ПМФ протягом 2 робочих днів з дати її отримання.

22. Заявник подає до Центру матеріали досьє ПМФ, що обґрунтовують зміни до сертифікованого ПМФ, після сплати вартості робіт з експертної оцінки змін до ПМФ.

У разі якщо заявник протягом 3 місяців з дати надходження до Центру заяви про внесення змін до ПМФ не подає до Центру матеріали досьє ПМФ, або листа (одноразово) з обґрунтуванням строку відстрочення їх надання (не більше ніж 20 робочих днів), Центр у строк до трьох 3 днів письмово повідомляє заявника про зняття заяви на внесення змін до ПМФ з розгляду.

У разі отримання заявником повідомлення від Центру про зняття змін до ПМФ з розгляду, заявник має право повторно подати до Центру заяву на внесення змін до ПМФ відповідно до вимог, визначених цим Порядком.

23. За результатами експертної оцінки змін до ПМФ Центром складається висновок експертної оцінки та звіт з експертної оцінки змін до ПМФ на лікарські засоби, вироблені з крові або плазми крові людини, за формами, встановленими Центром.

За результатами експертної оцінки змін до ПМФ, Центр надає обґрунтовані рекомендації МОЗ для прийняття відповідного рішення щодо змін до ПМФ .

24. Заявник має право подати зміни до сертифікованого ПМФ разом із заявою про повторну сертифікацію ПМФ, яка подається у зв'язку із завершенням одного року з дати останньої щорічної сертифікації ПМФ.».

6. Розділ VII доповнити новими пунктами 6 – 8 такого змісту:

«6. Строки проведення Центром експертної оцінки ПМФ (або змін до ПМФ) становлять:

1) 90 робочих днів з дати отримання Центром матеріалів досьє ПМФ - для експертної оцінки під час первинної сертифікації ПМФ;

2) 60 робочих днів з дати отримання Центром відповідних матеріалів - для експертної оцінки під час повторної сертифікації ПМФ або внесення змін до ПМФ.

7. Датою завершення експертної оцінки матеріалів досьє ПМФ, вважається дата підписання керівником Центру висновку експертної оцінки ПМФ на лікарські засоби, вироблені з крові або плазми крові людини, та рекомендацій щодо сертифікації ПМФ (змін до ПМФ) або відмови в такій сертифікації.



8. До строків проведення експертної оцінки, зазначених у пункті 6 цього розділу, не входить:

- 1) час, коли матеріали були на доопрацюванні в заявника;
- 2) час, необхідний на отримання відповідей від третіх осіб (у тому числі уповноважених органів України та/або інших країн) на запити Центру, пов'язаних з проведенням експертної оцінки ПМФ.».

7. Розділ VIII доповнити новими пунктами 10 - 14 такого змісту:

«10. У разі позитивного висновку експертної оцінки ПМФ або внесення змін до ПМФ, Центр протягом 10 робочих днів готує та надає заявнику для редакційного узгодження проект сертифікату відповідності на ПМФ за формою, наведеною в додатку 28 до Порядку.

Якщо заявник не узгоджує редакцію проекту сертифікату відповідності на ПМФ протягом 10 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 проекту сертифікату відповідності на ПМФ, не входить до строку проведення експертної оцінки ПМФ.

Інформація про видачу заявнику для редакційного узгодження проекту сертифікату відповідності на ПМФ, повернення заявником після редакційного узгодження проекту сертифікату відповідності на ПМФ вноситься до єдиної електронної бази даних.

11. Після узгодження із заявником проекту сертифікату відповідності на ПМФ, Центр протягом 5 робочих днів формує лист з рекомендаціями щодо первинної сертифікації ПМФ або повторної сертифікації ПМФ чи внесення змін до ПМФ та передає його до МОЗ (у паперовій формі та на електронному носії).

12. У разі негативного висновку експертної оцінки ПМФ або внесення змін до ПМФ, Центр готує лист та передає його до МОЗ разом з негативним висновком та звітом. Протягом п'яти робочих днів з дня отримання такого листа МОЗ надає заявнику лист з відмовою у видачі сертифікату відповідності на ПМФ, до якого додається негативний звіт з експертної оцінки ПМФ.

13. Після отримання наказу МОЗ щодо первинної, повторної сертифікації ПМФ або внесення змін до ПМФ Центр протягом 3 робочих днів інформує заявника про прийняте МОЗ рішення, готує оригінал сертифікату відповідності на ПМФ та разом із звітом з експертної оцінки ПМФ (для первинної, повторної сертифікації, та у разі необхідності внесення змін до ПМФ) передає його до МОЗ.

14. Протягом 5 робочих днів МОЗ надає заявнику сертифікат відповідності на ПМФ, до якого додається звіт з експертної оцінки ПМФ.».

8. Пункт 1 розділу IX викласти у такій редакції:

«1. Оплаті підлягають попередня експертиза та спеціалізована експертиза матеріалів реєстраційного дос'є для державної реєстрації, перереєстрації, внесення змін до матеріалів реєстраційного дос'є протягом дії реєстраційного

посвідчення лікарського засобу, а також експертна оцінка при первинній, повторній сертифікації ПМФ та при внесенні змін до ПМФ.».

9. Пункт 1 розділу X викласти у такій редакції:

«1. Під час проведення експертизи матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію, перереєстрацію, експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення, а також під час проведення експертної оцінки при первинній чи повторній сертифікації ПМФ або при внесенні змін до ПМФ, Центр зобов'язаний забезпечити захист конфіденційної реєстраційної інформації від розголошення і недобросовісного комерційного використання.».

10. Абзац восьмий підпункту 3 підпункту 3.2.S.2 підпункту 3.2.S пункту 3.2 розділу 3 додатку 6 викласти в такій редакції:

«для лікарських засобів, вироблених з крові або плазми крові людини, - вимоги відповідно до положень, викладених у додатках 10 та 35 до Порядку;».

11. Підпункт 1.1. пункту 1 додатку 10 викласти в такій редакції:

«1.1. Лікарські засоби, вироблені з крові або плазми крові людини

Положення модуля 3 можуть частково не застосовуватися до лікарських засобів, вироблених з крові або плазми крові людини, для яких реєстраційне досьє, оформлене згідно з вимогами, викладеними у пункті 3.2 ЗТД для вихідних матеріалів, отриманих з крові/плазми крові людини, може бути замінено мастер-файлом на плазму (далі - ПМФ), оформленим відповідно до додатку 35 до цього Порядку.

Заявник, який реєструє лікарський засіб, повинен надати до Центру ПМФ. У разі вже зареєстрованого лікарського засобу, виробленого з крові або плазми крові людини заявник повинен надавати до Центру ПМФ. Якщо заявник не є власником ПМФ, власник повинен надати свій ПМФ заявнику для його подання до Центру. У будь-якому разі відповідальність за лікарський засіб покладається на заявника.

Центр у разі проведення експертизи реєстраційного досьє враховує сертифікат відповідності на ПМФ, виданий МОЗ або уповноваженим регуляторним органом Сполучених Штатів Америки, Швейцарської Конфедерації, Японії, Австралії, Канади, Великої Британії щодо зареєстрованого в цих державах лікарського засобу, виробленого з крові або плазми крові людини, або компетентним органом Європейського Союзу щодо зареєстрованого за централізованою процедурою лікарського засобу, виробленого з крові або плазми крові людини, який застосовується на території держав - членів Європейського Союзу. У будь-якому реєстраційному досьє на лікарський засіб, що містить компоненти, отримані з плазми крові людини, має бути посилання на ПМФ, який відповідає саме тій плазмі, що використовувалася як вихідний матеріал/сировина.

Плазма, що використовується як вихідний матеріал/сировина для виготовлення лікарських засобів, вироблених з крові або плазми крові людини,

повинна походити з наступних країн: Україна, Сполучені Штати Америки, Швейцарська Конфедерація, Японія, Австралія, Канада та держави-члени Європейського Союзу.

У разі зміни даних, що зазначені у ПМФ, а також через один рік з дати останньої повторної (щорічної) сертифікації ПМФ, такий ПМФ оновлюється та повторно сертифікується. Оновлений сертифікат відповідності на ПМФ долучається до матеріалів реєстраційного дос'є на відповідний лікарський засіб відповідно до положень розділу VI Порядку.

Умови для внесення таких змін до реєстраційних матеріалів на лікарський засіб протягом дії реєстраційного посвідчення, викладені у розділі Б.V.a) додатка 17 до Порядку.

Під час прийняття рішення про реєстрацію лікарського засобу МОЗ враховує сертифікат відповідності на ПМФ, що стосуються лікарського засобу, який перебуває на стадії реєстрації.

Під час подання заяви на нову державну реєстрацію лікарського засобу, виробленого з крові або плазми крові людини, заявник повинен зазначити інформацію про сертифікати відповідності на ПМФ, що стосуються такого лікарського засобу.».

12. Додаток 28 викласти у такій редакції:

«Додаток 28  
до Порядку 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 (пункт 10 розділу VIII)

### **Сертифікат відповідності на мастер-файл на плазму**

Рішення про сертифікацію мастер-файлу на плазму затверджене наказом Міністерства охорони здоров'я України від \_\_\_\_\_ № \_\_\_\_\_

Цей сертифікат дійсний разом зі Звітом про експертну оцінку мастер-файлу на плазму та додатками.

Сертифікат відповідності на мастер-файл на плазму видано за результатами позитивної експертної оцінки мастер-файлу на плазму, проведеної Державним підприємством «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» з урахуванням вимог національних та міжнародних стандартів стосовно якості та безпеки донорської крові та її компонентів.

Власник (заявник) на мастер-файл на

плазму	
Період збору епідеміологічних даних	
Перелік лікарських засобів	
Перелік суб'єктів системи крові	
Наступна дата повторної сертифікації мастер-файлу на плазму (щорічного оновлення)	

Цей сертифікат відповідності залишається дійсним до наступної повторної щорічної сертифікації мастер-файл на плазму або повторної сертифікації у зв'язку із внесенням змін до мастер-файл на плазму.

Посада

Прізвище ініціали

Підпис

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

М.П. (за наявності)

Дата видачі \_\_\_\_ \_\_\_\_ 20\_\_ р.».

13. Доповнити Порядок додатками 33-36 такого змісту:

«Додаток 33  
до Порядку 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 (пункт 21 розділу IV)

**Заява  
на сертифікацію мастер-файлу на плазму**

Дата надходження заяви " ____ " _____ 20__ року	№ _____
--	---------

<b>Процедура сертифікації (необхідне вибрати)</b>	
<input type="checkbox"/> Первинна сертифікація	
<input type="checkbox"/> Повторна сертифікація	
<b>Заявник:</b> _____	
<b>Уповноважена особа, що виступає від імені заявника*:</b> _____	
Я гарантую достовірність інформації, що міститься у наданих матеріалах, та несу за це відповідальність, передбачену законодавством України.	
Згоден(на), що у разі ненадання матеріалів мастер-файлу на плазму протягом 3 місяців з дати надходження до Центру листа-направлення МОЗ заяву на сертифікацію мастер-файлу на плазму буде знято з розгляду.	
Від імені заявника	_____ (Власне ім'я та прізвище)  _____ (Підпис)
М. П. (за наявності)	_____ (Посада)
Дата	_____
* додається доручення, оформлене для ведення переговорів/підписання документів від імені заявника.	

**1. Тип заяви**

- Первинна сертифікація ПМФ
- Повторна сертифікація:
- Щорічне оновлення
- Внесення змін до ПМФ (заява на внесення змін до ПМФ згідно додатку 36)

У разі повторної сертифікації вказати номер чинного сертифіката:

\_\_\_\_\_

**2. Деталі подання:****2.1. Період збору епідеміологічних даних:****2.2. Заявник (власник) сертифікату ПМФ:**

найменування юридичної особи або власне ім'я та прізвище фізичної особи – підприємця	
місцезнаходження юридичної особи або місце проживання фізичної особи – підприємця	
Країна	
телефон/факс	
e-mail	

**2.3. Уповноважена особа/компанія, визначена для ведення переговорів від імені заявника (власника) під час сертифікації ПМФ\*:**

найменування юридичної особи або власне ім'я та прізвище фізичної особи – підприємця	
місцезнаходження юридичної особи або місце проживання фізичної особи – підприємця	
Країна	
телефон/факс	
e-mail	

\* Якщо відрізняється від підпункту 2.2, додайте доручення

**2.4. Виробник (-и) лікарських засобів, вироблені з крові або плазми крові людини, які включені до сертифікату ПМФ**

найменування юридичної особи або власне ім'я та прізвище фізичної особи – підприємця	
місцезнаходження юридичної особи або місце проживання фізичної особи – підприємця	
Країна	
телефон/факс	
e-mail	

Супровідний лист (додається)»;

«Додаток 34  
до Порядку 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 (пункт 12 розділу V)

### **Структура матеріалів досьє ПМФ**

Повне досьє мастер-файлу на плазму має складатися з наступних розділів:

#### **1. ЗАГАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ (РЕЗЮМЕ)**

- 1.1. Перелік лікарських засобів.
- 1.2. Загальна стратегія безпеки.
- 1.3. Загальна логістика.

#### **2. ТЕХНІЧНА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ВИХІДНІ МАТЕРІАЛИ**

##### **2.1 Походження плазми:**

2.1.1. Інформація про суб'єктів системи крові та місця провадження господарської діяльності суб'єктів системи крові, в яких проводиться заготівля крові/плазми, включаючи ліцензії на підставі яких суб'єкти системи крові за законодавством іноземної держави та/або законодавством України здійснюють діяльність із заготівлі крові та плазми, включаючи проведені інспекції суб'єктів системи крові, а також епідеміологічні дані про інфекції, що передаються через кров.

2.1.2. Інформація про випробувальні лабораторії, в яких проводиться тестування зразків донорської крові та пулів плазми, включаючи проведені інспекції.

2.1.3. Критерії відбору/виключення донорів крові/плазми.

2.1.4. Прийнята система, що дає можливість відстежити шлях кожного донорського зразка від суб'єкта системи крові до готового лікарського засобу і навпаки.

##### **2.2. Якість та безпека плазми.**

2.2.1. Відповідність монографії Європейської фармакопеї або Державної фармакопеї України.

2.2.2. Контроль відібраної донорської крові/плазми та пулів на наявність збудників інфекцій (вірусних маркерів), включаючи опис методів аналізу та у випадку пулів плазми дані з валідації використаних методів аналізу.

2.2.3. Технічні характеристики контейнерів для заготівлі крові та плазми, включаючи інформацію про використані розчини антикоагулянтів.

2.2.4. Умови зберігання та транспортування плазми.

2.2.5. Процедура будь-якого карантинного зберігання та/або період карантину.

2.2.6. Характеристика пулу плазми.

2.3. Прийнята система взаємодії між виробником лікарського засобу, виробленого з крові або плазми крові людини, та/або суб'єктом, що здійснює фракціонування/переробку плазми, з однієї сторони, та суб'єктами системи крові з іншої сторони, яка визначає умови їхньої взаємодії та погодження специфікацій.

3. Додатки:

ДОДАТОК А: Перелік лікарських засобів.

ДОДАТОК І: Чек-лист при щорічному оновленні.

ДОДАТОК ІІ: Інформація про суб'єктів системи крові, в яких проводиться заготівля крові/плазми.

ДОДАТОК ІІІ: Інформація про організації, в яких здійснюється тестування донорів та пулів плазми.

ДОДАТОК ІV: Інформація про суб'єктів системи крові, в яких здійснюється зберігання плазми.

ДОДАТОК V: Інформація про організації, задіяні в транспортуванні плазми.

ДОДАТОК VI: Ліцензія на проведення господарської діяльності суб'єктами системи крові, видана уповноваженим органом або компетентним органом однієї із зазначених країн, а саме Сполучені Штати Америки, Швейцарська Конфедерація, Японія, Австралія, Канада, Велика Британія та держави-члени Європейський Союз.»;

«Додаток 35  
до Порядку 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



## **Загальні вимоги до матеріалів досьє ПМФ**

### **1. ЗАГАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ (РЕЗЮМЕ)**

#### **1.1. Перелік лікарських засобів**

ПМФ повинен містити інформацію про перелік лікарських засобів, для яких ПМФ є чинним, незалежно від того чи пройшли лікарські засоби процедуру державної реєстрації чи знаходяться в процесі державної реєстрації, що проводиться компетентними органами. Крім того, цей перелік має включати медичні вироби, що містять в собі стабільні похідні крові або плазми крові людини (Council Directive 93/42/EEC зі змінами) та досліджувані лікарські засоби відповідно до Розділу 2 Директиви 2001/20/EC.

Для різних категорій продуктів такі переліки подаються окремо.

Перелік кріопреципітатів та проміжних продуктів, для яких застосовується ПМФ, також має бути поданий із зазначенням їх пункту призначення.

Також подається перелік лікарських засобів, що містять в собі стабільні похідні крові або плазми крові людини (зокрема, активні субстанції, допоміжні речовини, стабілізатори), у разі якщо контракти та/або угоди існують між власником ПМФ та третіми суб'єктами. Якщо кінцевий продукт власнику ПМФ не відомий, зокрема, якщо проміжні продукти були продані іншим компаніям, перелік таких кріопреципітатів та проміжних продуктів також має бути поданий окремо.

#### **1.2. Загальна стратегія безпеки**

Слід надати критичну оцінку внеску кожного зі значущих етапів, від заготівлі крові/плазми до підготовки пулу плазми у загальну безпеку пулу плазми. Має бути продемонстровано, як різні аспекти, описані в ПМФ, взаємопов'язані та сприяють загальній безпеці плазми. Ця критична оцінка повинна включати всі аспекти, описані в ПМФ і об'єднувати наступну інформацію: епідеміологічні дані щодо інфекцій, що передаються через кров, відомі серед донорів; критерії використання донацій від «первинно-тестованих донорів» (якщо застосовується); критерії відбору донорів, включаючи заходи, що знижують ризик варіанту хвороби Кройцфельда-Якоба ((v)CJD); скринінг донацій; стратегію мініпулу, якщо це доречно; тестування пулів плазми; обмеження вірусного навантаження для пулів плазми та нормальний розмір пулу плазми; карантинне зберігання та процедуру «look-back». Критична оцінка має бути підтверджена діаграмами, наприклад описом системи тестування донорської плазми та стратегією тестування мініпулу та пулу плазми. Мета полягає в тому, щоб продемонструвати, як стратегія суб'єкта інтегрується, щоб надійно гарантувати, що всі заходи, вжиті під час заготівлі, переробки, тестування, зберігання та транспортування плазми, працюють разом для

забезпечення безпечного пулу плазми. Необхідно описати розрахунковий залишковий ризик відсутності віремічних донацій, які можуть потрапити до пулу плазми.

### 1.3. Загальна логістика

Необхідно надати блок-схему, що описує повний ланцюжок постачання плазми від заготівлі до пулу плазми та включає інформацію про всі відповідні суб'єкти системи крові/місця провадження господарської діяльності суб'єктів системи крові та суб'єкти, які задіяні у заготівлі, тестуванні, переробці, зберіганні та транспортуванні крові або плазми, а також взаємозв'язок між ними.

Блок-схема повинна описувати повний транспортний ланцюг, включаючи деталі міжнародних перевезень і митниці.

## 2. ТЕХНІЧНА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ВИХІДНІ МАТЕРІАЛИ

Якість і безпека лікарських засобів, вироблених з крові або плазми крові людини, залежить як від вихідного матеріалу плазми, так і від подальших процесів виробництва. Таким чином, заготівля, тестування, переробка, зберігання та транспортування плазми крові людини є основними факторами забезпечення якості виробництва лікарських засобів, вироблених з крові або плазми крові людини. Суб'єкти системи крові та місця провадження господарської діяльності суб'єктів системи крові повинні відповідати встановленим вимогам до відповідного виду господарської діяльності, інспектуватися уповноваженим органом України або компетентним органом однієї із зазначених країн, а саме Сполучені Штати Америки, Швейцарська Конфедерація, Японія, Австралія, Канада, Велика Британія чи держави-члена Європейського Союзу відповідно до стандартів якості та безпеки щодо заготівлі, тестування, переробки, зберігання, розподілу та реалізації донорської крові та компонентів крові, зокрема національного законодавства щодо питань якості та безпеки донорської крові та її компонентів, Директиви щодо крові (2002/98/EC) та відповідних директив Комісії (2004/33/EC, 2005/61/EC та 2005/62/EC) для заготівлі та тестування та відповідно до чинної настанови СТ-Н МОЗУ «Лікарські засоби. Належна виробнича практика», Директиви GMP 2003/94/EC, Додатку 14 Керівництва ЄС з GMP та ДФУ/Ph.Eur. для всіх інших видів діяльності.

Якщо суб'єкт системи крові має мобільні або тимчасово обладнані місця провадження господарської діяльності суб'єктів системи крові, ці місця повинні працювати за тією ж системою якості, що й суб'єкт, до якого вони відносяться.

Вичерпний перелік назв і адрес суб'єктів системи крові та місць провадження господарської діяльності суб'єктів системи крові, в яких здійснюється заготівля і/або тестування, зберігання і транспортування донацій, а також тестування пулів плазми, включно з будь-якими субпідрядниками, повинен бути наданий у табличному форматі, наведеному в додатках II, III, IV і V до цього Додатку.

## 2.1 Походження плазми

2.1.1 Інформація про суб'єктів системи крові та місця провадження господарської діяльності суб'єктів системи крові, в яких проводиться заготівля крові/плазми, включаючи ліцензії, на підставі яких суб'єкти системи крові за законодавством іноземної держави та/або законодавством України здійснюють діяльність із заготівлі крові та плазми, включаючи проведені інспекції суб'єктів системи крові, а також епідеміологічні дані про інфекції, що передаються через кров:

а. Інформація про суб'єктів системи крові та місця провадження господарської діяльності суб'єктів системи крові, в яких проводиться заготівля крові/плазми

Допускається включення до ПМФ інформації лише про плазму, що використовується як вихідний матеріал/сировина для виготовлення лікарських засобів, вироблених з крові або плазми крові людини, якщо така плазма походить з однієї з таких країн: Україна, Сполучені Штати Америки, Швейцарська Конфедерація, Японія, Австралія, Канада, чи держави-члена Європейського Союзу.

Вичерпний перелік назв і адрес суб'єктів системи крові та місць провадження господарської діяльності суб'єктів системи крові повинен бути наданий з використанням табличного формату, наведеного в додатку II до цього Додатку.

Якщо використовуються мобільні або тимчасові обладнані місця провадження господарської діяльності суб'єктів системи крові, їх зв'язок із відповідними суб'єктами системи крові має бути коротко описаний у ПМФ. При цьому необхідно надати інформацію про те, що такі мобільні або тимчасові обладнані місця провадження господарської діяльності суб'єктів системи крові працюють за тією ж системою якості, що й суб'єкти системи крові, з якими вони пов'язані.

Постачальники плазми, для яких застосовуються особливі критерії (наприклад, анти-D), також мають бути ідентифіковані.

У цьому розділі мають бути описані та узагальнені операції із заготівлі та переробки крові/плазми суб'єктами системи крові.

Щоб показати, що плазма отримана із суб'єктів, діяльність яких відповідає встановленим вимогам, необхідно вказати дату та результат останньої інспекції, здійсненої уповноваженим органом.

Якщо суб'єкти системи крові чи місця провадження господарської діяльності суб'єктів системи крові більше не здійснюють постачання плазми або тимчасово призупинили таке постачання, інформацію про них слід зазначити в окремій таблиці із зазначенням дати припинення співпраці між суб'єктом/місцем провадження господарської діяльності суб'єкта системи крові та власником ПМФ та відповідні причини. Інформація про такі суб'єкти системи крові чи місця провадження господарської діяльності суб'єктів системи крові повинна зберігатися в переліку, поки плазма від зазначених суб'єктів є на складі власника ПМФ.

Якщо у суб'єкта системи крові є окремий відділ, відповідальний за процедуру «look-back», зазначається його адреса та обов'язки.

**в. Характеристика донорів**

Для будь-якого суб'єкту системи крові, відповідального за заготівлю крові/плазми, слід вказати, чи є донори безоплатними чи платними. Необхідно описати характер будь-якої компенсації за донорство, якщо такі компенсації здійснюються. При цьому донорство вважається добровільним і безоплатним, якщо здійснення особою донорства крові та/або плазми відбувається з особистої волі та без отримання грошової винагороди за таку донорство (у формі готівкових коштів чи будь-якій іншій формі, що може вважатися еквівалентом грошей), крім невеликих сувенірів, легких закусок та відшкодування витрат на дорогу.

с. Епідеміологічні дані про інфекції, що передаються через кров, слід подавати відповідно до Керівництва з епідеміологічних даних про інфекції, що передаються через кров, ЕМЕА/СРМР/ВWР/125/04.

2.1.2 Інформація про випробувальні лабораторії, в яких проводиться тестування зразків донорської крові та пулів плазми, включаючи проведені інспекції.

Необхідно вказати усі випробувальні лабораторії, які використовуються для кожного суб'єкту системи крові чи місця провадження господарської діяльності суб'єктів системи крові. Випробувальною лабораторією вважається структурний підрозділ суб'єкту системи крові та/або суб'єкту господарювання, що здійснює виробництво лікарських засобів, вироблених з крові або плазми крові людини, який проводить тестування зразків донорської крові/плазми крові людини на трансфузійно-трансмисивні інфекції та/або суб'єкт господарювання, що на підставі договору із зазначеними суб'єктами здійснює таке тестування.

Якщо певні випробування, такі як підтверджуючі тести, виконуються в окремих лабораторіях, їх слід включити до додатку III до цього Додатку.

Якщо випробувальні лабораторії більше не використовуються або тимчасово не використовуються, інформацію про них необхідно зазначити в окремій таблиці із зазначенням дати припинення використання лабораторії та відповідні причини. Ця інформація повинна зберігатися в переліку, доки перевірена такими випробувальні лабораторії плазма є на складі власника ПМФ.

2.1.3 Критерії відбору/виключення донорів крові/плазми

Для кожного суб'єкту системи крові та/або місця провадження господарської діяльності суб'єкту системи крові необхідно підтвердити відповідність критеріям відбору/виключення для донорів крові/плазми вимогам Порядку медичного обстеження донорів крові та компонентів крові, затвердженого Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 01 серпня 2005 року № 385, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 16 серпня 2005 року за № 896/11176 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 08 лютого 2021 року № 207), Директиви 2001/83/ЕС, Директиви 2002/98/ЕС, Директиви 2004/33/ЕС та вимогам монографій Державної фармакопеї України

чи Європейської фармакопеї. Що стосується хвороби Крейтцфельда-Якоба, критерії виключення повинні бути чітко зазначені відповідно до позиції СНМР щодо хвороби Крейтцфельда-Якоба та лікарських засобів, отриманих із плазми крові та сечі (ЕМЕА/СРМР/ВWР/2879/02). Крім того, необхідно вказати будь-які вимоги щодо нових інфекційних агентів у конкретній країні заготівлі та підтвердити, що критерії відбору/виключення донорів крові/плазми відповідають таким вимогам.

2.1.4. Прийнята система, що дає можливість відстежити шлях кожного донорського зразка від суб'єкту системи крові, до готового лікарського засобу і навпаки.

Необхідно надати узагальнення щодо діючої системи, яка дає змогу відстежувати шлях кожної донації від суб'єкту системи крові, що здійснює заготівлю крові/плазми, до готової продукції, включаючи об'єкт тестування, і навпаки. Необхідно надати підтвердження відповідності Додатку 14 чинної настанови СТ-Н МОЗУ «Лікарські засоби. Належна виробнича практика», Директивам 2002/98/ЕС, 2005/61/ЕС, 2005/62/ЕС та Директиві GMP 2003/94/ЕС та Додатку 14 Посібника ЄС з належної виробничої практики особливо щодо відстеження, включаючи процедури ідентифікації, маркування та ведення записів. Якщо до зазначеної діяльності задіяно кілька суб'єктів/країн, інформація надається для кожної відповідної системи. Необхідно також надати інформацію про те, як підтримується відстеження для суб'єктів системи крові чи місць провадження господарської діяльності суб'єктів системи крові, які припинили свою діяльність та/або суб'єктів системи крові чи місць господарської діяльності суб'єктів системи крові, які тимчасово припинили постачання плазми. Для суб'єктів системи крові чи місць провадження господарської діяльності суб'єктів системи крові, які припинили свою діяльність, необхідно вказати, хто є власником їх записів.

Необхідно надати інформацію про кроки, які будуть вжиті, якщо ретроспективно буде встановлено, що донацію слід було виключити з переробки («процедура look-back», будь-яка існуюча система для збереження зразків), і обґрунтувати систему відповідно до розділу 2.3.6 Керівництва щодо лікарських засобів, вироблених із плазми, ЕМЕА/СРМР/ВWР/269/95 (чинна версія).

## 2.2. Якість та безпека плазми

2.2.1. Відповідність монографії Європейської фармакопеї або Державної фармакопеї України

Необхідно підтвердити відповідність монографії ДФУ/Ph.Eur. «Плазма людини для фракціонування» (0853), та будь-яким іншим вимогам до окремих продуктів, для яких є монографії ДФУ/Ph.Eur.

Необхідно описати умови переробки, включаючи заморожування, та зберігання плазми для кожного суб'єкту системи крові чи місця провадження господарської діяльності суб'єкту системи крові. Відповідність вимогам

ДФУ/Ph.Eur. щодо заморожування та зберігання повинні бути включені в додаток II до цього Додатку із зазначенням того, чи виконуються вимоги щодо відновлення лабільних або нелабільних білків у плазмі. Необхідно також підтвердити валідацію умов заморожування.

2.2.2. Контроль відібраної донорської крові/плазми та пулів плазми на наявність збудників інфекцій (вірусних маркерів), включаючи опис методів аналізу та дані з валідації використаних методів аналізу для пулів плазми.

Необхідно надати інформацію:

щодо скринінгових тестів на вірусні маркери, необхідних згідно з Директивою 2001/83/ЄС, Директивою 2002/98/ЄС та монографіями Державної фармакопеї України/Європейської фармакопеї,

про будь-які інші скринінгові тести.

Тест	Тестування проводиться на:		
	Індивідуальна донація	Мініпул (розмір (якщо застосовується)	Пул плазми
HBsAg (поверхневий антиген вірусу гепатиту В)			
ВІЛ 1/2 антитіла			
ВГС антитіла			
ВГС РНК			
Парвовірус В19 ДНК			
Інші тести			

Під час тестування донацій в мініпулах необхідно надати обґрунтування та повну інформацію про це тестування, включаючи розмір мініпулів.

Слід уточнити, чи всі мініпули/пули тестуються однаково (наприклад, розмір мініпулу, типи вірусів) або описати різні стратегії у разі застосування різного підходу до тестування.

Необхідно описати критерії прийняття або відхилення донацій/пулу та політики здійснення повторного тестування.

Інформація про набори, які використовуються для кожного скринінгового тесту, включаючи тестування методами МАНК, подається у такому вигляді:

Вірусний маркер	Метод тестуван ня	Торго ва назва набор у	Вироб ник	СЕ маркуван ня (так/ні)	Використані для		Випробувал ьна лабораторія
					Індивідуал ьна донація	Мініпул/п ул плазми	
HbsAg (поверхнев ий антиген							

вірусу гепатиту В)							
ВІЛ 1/2 Антитіла							
ВГС Антитіла							
ВГС РНК							
Парвовіру с В19 ДНК							
Інші тести							

### **Валідація методів тестування**

#### **а. Тестування донацій**

##### **а.1. Серологічні методи**

Необхідно надати підтвердження того, що тестування індивідуальних донацій проводиться відповідно до інструкцій виробника щодо використання. Копії інструкцій з використання комерційних наборів не додаються. Для наборів, що використовуються для кожного тесту із маркуванням СЕ, подання валідаційних даних не вимагається.

Для наборів, що використовуються для тестування, які не мають маркування СЕ, заявник повинен продемонструвати, що вони відповідають еквівалентним стандартам і можуть вважатися «сучасними» відповідно до Загальних технічних специфікацій для медичних виробів для діагностики *in vitro*, 2002/364/ЕС, приділяючи особливу увагу доказам чутливості до сероконверсії та чутливості до субтипу порівняно з наборами, що використовуються для тестування, із маркуванням СЕ.

##### **а.2. Методи МАНК**

У разі тестування мініпулів методами МАНК як частини скринінгу індивідуальних донацій, слід надати короткий опис аналітичних процедур для методів МАНК, якщо використовуються набори для тестування без маркування СЕ (власні методи або комерційні набори). Необхідно також надати короткий виклад звітів про валідацію, який повинен містити специфічність, межу виявлення та робасність.

Опис аналітичних процедур і узагальнення валідацій не потрібні для тестування мініпулів методами МАНК, якщо набори, що використовуються для тестування, мають маркування СЕ для цієї мети. Однак слід надати інформацію про межу виявлення на одну донацію.

#### **б. Тестування пулу плазми на вірусні маркери**

Для кожної лабораторії, яка проводить тестування пулу плазми на вірусні маркери, необхідно надати опис кожного методу тестування та відповідний звіт про валідацію відповідно до наступних керівництв:

ЕМЕА/СНМР/ВWР/298388/05 Validation of Immunoassay for the Detection of Antibody to Human Immunodeficiency Virus (anti-HIV) in Plasma Pools);

EMA/CHMP/BWP/298390/05 Validation of Immunoassay for the Detection of Hepatitis B Virus Surface Antigen (HBsAg) in Plasma Pools.

Слід також включити інформацію щодо чутливості тесту для кожного вірусного маркера як функціональну залежність від розміру пулу плазми.

с. Тестування пулу плазми методами МАНК

Усі методи МАНК, що використовуються для тестування пулу плазми, повинні відповідати вимогам ДФУ/Ph.Eur. Загальні методи 2.6.21 Методи ампліфікації нуклеїнових кислот. Для кожної лабораторії, яка проводить тестування пулу плазми методами МАНК, необхідно надати опис кожного методу тестування МАНК і відповідний звіт про валідацію.

МАНК для РНК ВГС вимагається ДФУ/Ph.Eur. «Плазма людини для фракціонування» 0853. Валідація проводиться відповідно до ДФУ та Керівництва ДФУ/Ph.Eur. щодо валідації методу ампліфікації нуклеїнових кислот (МАНК) у визначені РНК вірусу гепатиту С (ВГС) у пулах плазми (РА/РН/ОМСЛ (98) 22, DEF). Як рекомендовано в цьому керівництві, необхідно продемонструвати здатність аналітичної процедури виявляти всі генотипи HCV.

Якщо перелік лікарських засобів, вироблених з крові або плазми крові людини, для яких дійсний ПМФ, включає анти-Д імуноглобулін для внутрішньовенного та/або внутрішньом'язового введення та/або плазму крові людини (у пулах і оброблена для інактивації вірусів), МАНК для ДНК В19 також виконується відповідно до вимог відповідної монографії ДФУ/Ph.Eur. Максимальне навантаження вірусом В19 має відповідати поточній версії монографії ДФУ/Ph.Eur. Валідація виконується відповідно до ДФУ та Керівництва Ph.Eur. щодо валідації методу ампліфікації нуклеїнових кислот (МАНК) для кількісного визначення ДНК вірусу В19 (В19V) у пулах плазми. Валідація проводиться відповідно до керівництва щодо валідації МАНК для кількісного визначення ДНК парвовірусу В19 у пулах плазми (РА/РН/ОМСЛ (03) 38, DEF). У це Керівництво входить рекомендація щодо того, що для розробки праймерів і зразків мають враховуватися існування варіантів А6 і V9 вірусу В19.

У випадку, якщо заявник проводить тестування методами МАНК на вірусні маркери, відмінні від ВГС і В19, валідації проводяться відповідно до наступних керівництв:

ICH Topic Q2A Note for Guidance on Validation of Analytical Methods: Definitions and Terminology (CPMP/ICH/381/95);

ДФУ/Ph.Eur. Загальний метод 2.6.21 «Методика ампліфікації нуклеїнових кислот».

Для практичних цілей, у випадку якісних методів МАНК, валідація проводиться з урахуванням вищезазначених рекомендацій у ДФУ та Керівництві Ph.Eur. щодо валідації методу ампліфікації нуклеїнових кислот (МАНК) у визначені РНК вірусу гепатиту С (ВГС) у пулах плазми (РА/РН/ОМСЛ (98) 22, DEF).

Необхідно надати інформацію про специфічність, включаючи здатність аналізів виявляти різні генотипи, про чутливість і робастність.



### **Програми контролю**

У випадку участі випробувальних лабораторій у кваліфікаційних дослідженнях надається відповідна інформація (дата, вірусні маркери).

2.2.3. Технічні характеристики контейнерів для заготівлі крові та плазми, включаючи інформацію про використані розчини антикоагулянтів.

Повний перелік контейнерів для заготівлі крові та плазми, а також інформація про використані розчини антикоагулянту повинні бути подані у табличному вигляді.

<b>Назва контейнеру</b>	<b>Виробник, країна</b>	<b>Розчин антикоагулянту</b>	<b>Маркування CE так/ні</b>

Стерильні контейнери для заготівлі крові та плазми та їх подальшої переробки, повинні мати маркування CE або має бути продемонстровано відповідність еквівалентним стандартам.

Інформація про контейнери для заготівлі крові/плазми без маркування CE повинна включати вичерпні дані про:

- ідентичність і якість пластикового матеріалу, що використовується;
- будь-які речовини, що вимиваються, такі як пластифікатори та клеї, демонструючи, що вони не становлять жодного невинного ризику;
- процедуру стерилізації та її валідація (підтвердження відсутності залишкових токсичних речовин);
- склад, якість і відповідність Ph.Eur. розчину антикоагулянту;
- результати дослідження стабільності зберігання плазми у відповідному контейнері в реальному часі.

### 2.2.4. Умови зберігання та транспортування плазми

Для суб'єктів системи крові, перелічених у додатку II до цього Додатку, вимоги щодо заморожування та зберігання повинні бути включені в додаток II до цього Додатку із зазначенням того, чи виконуються вимоги щодо відновлення лабільних або нелабільних білків у плазмі у відповідності до ДФУ/Ph.Eur.

Необхідно описати умови зберігання плазми для кожної організації, відповідальної за зберігання плазми, яка не перерахована в додатку II до цього Додатку, включаючи наступне:

- підтвердити відповідність вимогам ДФУ/Ph.Eur. щодо зберігання;
- надати перелік організацій, які беруть участь у цьому зберіганні, та вказати дату останньої перевірки компетентним органом (додаток IV до цього Додатку);
- описати умови зберігання (температура та максимальний час).

Необхідно описати умови транспортування плазми, зокрема:

- підтвердити відповідність вимогам відповідної монографії ДФУ/Ph.Eur.,
- описати транспортні потоки від суб'єктів системи крові/місць провадження господарської діяльності суб'єктів системи крові до місць тимчасового

зберігання, включаючи митницю, якщо це необхідно, і далі до місць фракціонування;

надати перелік організацій, які беруть участь у транспортуванні плазми, і вказати дату останньої їх перевірки компетентним органом (додаток V до цього Додатку);

надати короткий опис існуючої системи, що забезпечує виконання транспортування плазми за відповідних умов (час, температура та відповідність вимогам належної виробничої практики (GMP)), а також підтвердити, що умови транспортування валідовані.

#### 2.2.5. Процедура будь-якого карантинного зберігання та/або період карантину

Надати деталі процедури будь-якого карантинного зберігання та/або період карантину для плазми та надати обґрунтування для обраного періоду. Вказати, чи процедура застосовується до всієї плазми та/або вказати, для якої плазми вона застосовна.

#### 2.2.6. Характеристика пулу плазми

Необхідно вказати адреси всіх виробничих дільниць, де відбувається формування пулу плазми.

Для кожної виробничої дільниці необхідно надати наступну інформацію:

##### Формування пулу плазми

Необхідно надати короткий опис усіх відповідних процедур підготовки пулу плазми: процес розморожування, візуальний огляд окремих контейнерів або пляшок перед об'єднанням, відкриття та об'єднання. Вказати розмір пулу плазми, кількість донацій і кількість літрів.

Вказати чи є пул плазми однаковою для всіх продуктів (наприклад, анти-D імуноглобулін).

##### Відбір проб пулу плазми

Вказати пул плазми (наприклад, кріосупернатант чи повний пул плазми), з якого здійснюється відбір зразків для тестування на вірусні маркери.

Описати процедуру відбору проб, будь-які маніпуляції (швидке заморожування, спеціальні запобіжні заходи і т.п.) із пробами та умови зберігання проб пулу плазми.

Тестування пулів плазми для всіх виробничих майданчиків має виконуватися відповідно до деталей, наданих у ПМФ.

2.3. Прийнята система взаємодії між виробником лікарського засобу, виробленого з крові або плазми крові людини та/або суб'єктом, що здійснює фракціонування/переробку плазми, з однієї сторони, та суб'єктами системи крові, з іншої сторони, яка визначає умови їхньої взаємодії та погодження специфікацій.

Необхідно підтвердити наявність договору між суб'єктами системи крові, з одного боку, та виробником лікарського засобу та/або власником ПМФ, з

іншого боку, для забезпечення взаємодії між ними та виконання вимог належної виробничої практики (GMP) відповідно до чинної настанови СТ-Н МОЗУ «Лікарські засоби. Належна виробнича практика», Директиви GMP 2003/94/ЄС (включаючи Додаток 14 Керівництва ЄС з GMP) та Директиви Комісії 2005/62/ЄС. Такий договір також має існувати для проміжних продуктів і продуктів, отриманих із плазми, що постачаються третім особам (наприклад, альбумін, що постачається для використання як допоміжна речовина).

Що стосується системи сповіщення, в тому числі у разі несправності суб'єкту системи крові/місця провадження господарської діяльності суб'єкту системи крові необхідно підтвердити відповідність чинній настанові СТ-Н МОЗУ «Лікарські засоби. Належна виробнича практика», Директиві 2002/98/ЄС, що вносить зміни до Директиви 2001/83/ЄС та Директиви Комісії 2005/61/ЄС.

## ДОДАТОК А. ПЕРЕЛІК ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Загальна назва продукту, виробленого з крові або плазми крові людини (наприклад, F VIII, F IX, IVIg, альбумін людини) <sup>1</sup>	Якщо актуально				
	Торгова назва(и) <sup>2</sup>		Номер(и) реєстраційного посвідчення	Зареєстровано в	[вказати, якщо авторизація очікує на розгляд]
	Лікарський засіб	Виріб медичного призначення			

Необхідно використовувати окремі списки для:

- лікарські засоби, вироблені з крові або плазми (діюча речовина);
- вироби медичного призначення, що містять стабільні похідні крові або плазми крові людини;
- досліджувані лікарські засоби;
- проміжні продукти, включаючи кріопреципітати, що продаються іншим виробникам;
- лікарські засоби, що містять стабільні похідні людської крові або плазми крові людини (наприклад, діючі речовини, допоміжні речовини).

<sup>1</sup> Продукти мають бути перераховані відповідно до діючої речовини.

<sup>2</sup> У випадку, коли власник ПМФ відрізняється від власника реєстраційного посвідчення на лікарський засіб чи власника виробу медичного призначення, після торгової назви слід вказати назву компанії, наприклад «лікарський засіб/назва компанії».



крові, який <b>ВЖЕ</b> включений у ПМФ								
Додання нового місця провадження господарської діяльності до суб'єкту системи крові, який <b>НЕ</b> включений у ПМФ								
Видалення місця провадження господарської діяльності суб'єкту системи крові								
Зміни в характеристиках донатій								
<b>Пункт: 2.1.2 Інформація про випробувальні лабораторії, в яких проводиться тестування зразків донорської крові та пулів плазми, включаючи проведені інспекції</b>								
Додання або зміна випробувальної лабораторії, що тестує донатії в межах суб'єкту системи крові, <b>ВЖЕ</b> включеного у ПМФ								
Додання або зміна випробувальної лабораторії, що тестує донатії в межах суб'єкту системи крові, <b>НЕ</b> включеного у ПМФ								
Видалення випробувальної лабораторії, що тестує донатії в межах суб'єкту								

системи крові, включеного в ПМФ								
Додання або зміна випробувальної лабораторії, що тестує мініпули/ пули плазми в межах суб'єкту системи крові, <b>ВЖЕ</b> включеного в ПМФ								
Додання або зміна випробувальної лабораторії, що тестує мініпули/ пули плазми в межах суб'єкту системи крові, <b>НЕ</b> включеного в ПМФ								
Видалення випробувальної лабораторії, що тестує мініпули/пули плазми в межах суб'єкту системи крові, включеного в ПМФ								
<b>Пункт: 2.1.4. Прийнята система, що дає можливість відстежити шлях кожного донорського зразка від суб'єкту системи крові до готового лікарського засобу і навпаки</b>								
Зміни в існуючій системі, що дозволяє відстежувати шлях кожної донації від суб'єкту системи крові до готових продуктів і навпаки								

Зміни в процедурі «look-back»								
<b>Пункт: 2.2.2. Контроль відібраної донорської крові/плазми та пулів на наявність збудників інфекцій (вірусних маркерів), включаючи опис методів аналізу та у випадку пулів плазми дані з валідації використаних методів аналізу.</b>								
Зміна у випробуваннях, що проводяться на донаціях/мінпулах/пулах плазми (специфікація)								
Зміна наборів/методів для тестування донацій/мініпулів/пулів плазми								
<b>Пункт: 2.2.3. Технічні характеристики контейнерів для заготівлі крові та плазми, включаючи інформацію про використані розчини антикоагулянтів</b>								
Додання або заміна на контейнер для заготівлі крові/плазми з маркуванням CE								
Додання або заміна на контейнер для заготівлі крові/плазми без маркуванням CE								
Зміни складу, виробництва, терміну придатності та контролю контейнерів для заготівлі крові/плазми без маркуванням CE								
Видалення контейнеру для заготівлі крові/плазми з маркуванням CE								
<b>Пункт: 2.2.4. Умови зберігання та транспортування плазми</b>								



Зміни в організаціях, залучених до зберігання/ транспортування								
Зміни в умовах зберігання/ транспортування								
<b>2.2.5. Процедура будь-якого карантинного зберігання та/або період карантину</b>								
Запровадження (або розширення) більш суворої процедури, наприклад, випуск тільки після повторної перевірки донорів								
Видалення або зменшення тривалості періоду								
<b>2.2.6. Характеристика пулу плазми</b>								
Зміни в підготовці пулу плазми (наприклад, метод виробництва, розмір пулу, зберігання, процедури контролю, відбір зразків) і виробничої дільниці, де відбувається об'єднання								

**ДОДАТОК II: ІНФОРМАЦІЯ ПРО СУБ'ЄКТІВ СИСТЕМИ КРОВІ,  
В ЯКИХ ПРОВОДИТЬСЯ ЗАГОТІВЛЯ КРОВІ/ПЛАЗМИ**

Адреса (вказати суб'єкти системи крові, для яких визначено спеціальні критерії)	Порядковий номер	Діяльність із заготівлі та переробки			Інспекція уповноваженим органом України			Інспекція компетентним органом іншої держави (з переліку) <sup>3</sup>			Аудит		Відповідність ДФУ/Ph Eur Лабільна/ Не лабільна (Л/НЛ)
		Плазма аферез	Цільна кров	Переробка крові (вкл. Замороження) (Так/Ні)	Держава	Дата останньої інспекції	Результат	Держава	Дата останньої інспекції	Результат	Аудитор Результат	Дата і періодичність	
Суб'єкт системи крові відповідальний за заготівлю:													
Країна:													

**ДОДАТОК III: ІНФОРМАЦІЯ ПРО ВИПРОБУВАЛЬНІ ЛАБОРАТОРІЇ,  
В ЯКИХ ЗДІЙСНЮЄТЬСЯ ТЕСТУВАННЯ ДОНАЦІЙ ТА ПУЛІВ ПЛАЗМИ**

Адреса	Вкажіть порядковий(і) номер(и) суб'єктів системи крові, для якого проводиться тестування	Тестування					Інспекція уповноваженим органом України			Інспекція компетентним органом іншої держави (з переліку) <sup>1</sup>			Аудит	
		Серологія		МАНК тестування			Держава	Дата останньої інспекції	Результат	Держава	Дата останньої інспекції	Результат	Аудитор Результат	Дата
		ІД	Плазма Пул	ІД	Міні-пул	Плазма пул								
Організація відповідальна за тестування донорів на вірусні маркери та NAT тестування мініпулів:														
Країна:														

<sup>3</sup>Сполучені Штати Америки, Швейцарська Конфедерація, Японія, Австралія, Канада, Велика Британія та держави-члени Європейського Союзу.

**ДОДАТОК IV: ІНФОРМАЦІЯ ПРО СУБ'ЄКТІВ СИСТЕМИ КРОВІ ТА ОРГАНІЗАЦІЇ,  
В ЯКИХ ЗДІЙСНЮЄТЬСЯ ЗБЕРІГАННЯ ПЛАЗМИ**

Адреса	Вкажіть порядковий(і) номер(и) суб'єкту (ів) системи крові для якого(их) здійснюється зберігання	Інспекція уповноваженим органом України			Інспекція компетентним органом іншої держави (з переліку) <sup>4</sup>			Аудит		Умови зберігання  • Відповідність ДФУ/Ph Eur щодо заморожування та зберігання  • Температура і максимальний час
		Держава	Дата останньої інспекції	Результат	Держава	Дата останньої інспекції	Результат	Аудитор Результат	Дата	
Суб'єкт системи крові /організація відповідальний за зберігання:										
Країна:										

**ДОДАТОК V: ІНФОРМАЦІЯ ПРО ОРГАНІЗАЦІЇ, ЗАДІЯНІ В ТРАСПОРТУВАННІ ПЛАЗМИ**

Адреса	Вкажіть порядковий(і) номер(и) суб'єкту(ів) системи крові для якого(их) здійснюється транспортува ння	Інспекція уповноваженим органом України			Інспекція компетентним органом іншої держави (з переліку) <sup>1</sup>			Аудит		Умови транспортування (температура та максимальний час) Відповідність ДФУ/Ph. Eur. (Так/Ні) Валідація (Так/Ні)
		Держава	Дата останньої інспекції	Результат	Держава	Дата останньої інспекції	Результат	Аудитор Результат	Дата	
Організація відповідальна за транспортування:										
Країна:										

<sup>4</sup>Сполучені Штати Америки, Швейцарська Конфедерація, Японія, Австралія, Канада, Велика Британія та держави-члени Європейського Союзу.

«Додаток 36  
до Порядку 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 (пункт 12 розділу V)

**Заява  
про внесення змін до ПМФ**

Дата подання «    »                      20       року	№ _____
<p>Я заявляю, що:</p> <p>немає інших змін, крім тих, що вказані у цій заяві (за винятком тих, що містяться в інших заявах, які подаються паралельно);</p> <p>усі умови, які встановлені для змін(и), виконуються (якщо необхідно);</p> <p>необхідні документи, що стосуються змін(и), надано.</p> <p>Зміни будуть введені (позначте необхідне):*</p> <p>відразу після затвердження змін, дата _____</p> <p>* Тільки для змін типу ІБ та ІІ.</p> <p>Усі внески буде сплачено відповідно до вимог законодавства України.</p> <p>Я гарантую достовірність інформації, що міститься у наданих матеріалах, та несу за це відповідальність, передбачену чинним законодавством.</p> <p>Згоден(на), що у разі ненадання матеріалів досьє плазма-мастер файлу протягом 3 місяців з дати надходження до Центру листа-направлення МОЗ заяву про внесення змін буде анульовано.</p>	
Основний підпис _____ _____ (П. І. Б.)	_____ (посада) « ____ » _____ 20 ____ р.
Другий підпис _____ (якщо необхідно) _____ (П. І. Б.)	_____ (посада) « ____ » _____ 20 ____ р.

**ТИП ЗМІН**

Тип змін (позначте необхідне) <input type="checkbox"/> Тип ІА <sub>нп</sub> <input type="checkbox"/> Тип ІА <input type="checkbox"/> Тип ІБ <input type="checkbox"/> Тип ІІ
---

**Номер чинного сертифікату ПМФ:** \_\_\_\_\_

<b>1. Заявник (власник) сертифікату ПМФ:</b>	
найменування юридичної особи або власне ім'я та прізвище фізичної особи – підприємця	
місцезнаходження юридичної особи або місце проживання фізичної особи – підприємця	
Країна	
телефон/факс	
e-mail	

<b>2. Уповноважена особа/компанія, визначена для ведення переговорів від імені заявника (власника) під час сертифікації ПМФ*:</b>	
найменування юридичної особи або власне ім'я та прізвище фізичної особи – підприємця	
місцезнаходження юридичної особи або місце проживання фізичної особи – підприємця	
Країна	
телефон/факс	
e-mail	

\* Якщо відрізняється від підпункту 2.2, додайте доручення

<b>3. Виробник (-и) лікарських засобів, виготовлених з крові або плазми крові людини, які включені до сертифікату ПМФ</b>	
найменування юридичної особи або власне ім'я та прізвище фізичної особи – підприємця	
місцезнаходження юридичної особи або місце проживання фізичної особи – підприємця	
Країна	
телефон/факс	
e-mail	

**ЗМІНИ**

<b>Номер і назва зміни*</b>	<b>Тип процедури</b>
-----------------------------	----------------------

\*Виберіть відповідну зміну з поданого нижче переліку та включіть у графу «Тип зміни». Для внесення змін, які не передбачені у класифікації, заявник повинен заявити таку зміну, як іншу зміну («х») у відповідному розділі.

При подачі змін до матеріалів досьє ПМФ врахувати умови відповідно до заявленої зміни.

<b>Г. ПМФ (мастер-файл на плазму)</b>	<b>Тип зміни</b>
<input type="checkbox"/> х) інші зміни	<input type="checkbox"/> ІА <input type="checkbox"/> ІБ <input type="checkbox"/> ІІ

<input type="checkbox"/> Г.2. Зміна найменування та/або адреси власника ПМФ	<b>Умови, які мають бути виконані</b>	<b>Документи, які мають бути надані</b>	<b>Тип зміни</b>	
	<b>1</b>	<b>1</b>	<input type="checkbox"/> ІА <sub>нп</sub>	<input type="checkbox"/> ІБ*

**Умови**

1. Власником ПМФ повинна залишатися одна й та сама юридична особа.

**Документація**

1. Офіційний документ відповідного компетентного уповноваженого органу, в якому зазначено нове найменування та/або нову адресу власника ПМФ.

\* Якщо хоча б одна з умов не виконується і ця зміна не є зміною ІІ типу.

<input type="checkbox"/> Г.3. Зміна або передача власності на ПМФ від затвердженого власника новому власнику ПМФ (а саме іншій юридичній особі)	<b>Умови, які мають бути виконані</b>	<b>Документи, які мають бути надані</b>	<b>Тип зміни</b>	
		<b>1, 2, 3, 4, 5, 6</b>	<input type="checkbox"/> ІА <sub>нп</sub>	<input type="checkbox"/> ІБ*

**Документація**

1. Документ, який містить персональні дані (найменування та адресу) затвердженого власника ПМФ, а також персональні дані особи, якій повинна бути передана власність на ПМФ, разом із запропонованою датою підписання передачі права власності обома компаніями/сторонами.

2. Копія останньої сторінки сертифіката на ПМФ.

3. Обґрунтування утворення нового власника (витяг з торгового (комерційного) реєстру, його переклад на англійську та українську мови), підписане обома компаніями/сторонами.

4. Підтвердження передачі правонаступнику повного комплексу документації на ПМФ з моменту його первинної оцінки, підписане обома компаніями/сторонами.

5. Доручення, у якому зазначено контактні дані особи, відповідальної за взаємозв'язок між компетентними органами та власником ПМФ, підписане правонаступником (новим власником).
6. Лист-підтвердження про виконання всіх зобов'язань, які залишились не виконаними від попереднього власника (якщо такі є), підписаний правонаступником (новим власником).

\* Якщо хоча б одна з умов не виконується і ця зміна не є зміною II типу.

□ Г.4. Зміна найменування та/або адреси суб'єкту системи крові, включаючи місця провадження господарської діяльності суб'єкту системи крові	Умови, які мають бути виконані	Документи, які мають бути надані	Тип зміни	
	1, 2	1, 2, 3	□ IA	□ IB*
<b>Умови</b>				
1. Такий суб'єкт системи крові повинен залишатися тією самою юридичною особою. 2. Така зміна повинна бути адміністративною (наприклад об'єднання, передача повноважень); зміна найменування суб'єкту системи крові/місця провадження господарської діяльності суб'єкту системи крові, за умови, що суб'єкти залишились тими самими.				
<b>Документація</b>				
1. Підписана заява про те, що така зміна не спричиняє зміну системи якості в межах суб'єкту системи крові. 2. Підписана заява про те, що перелік суб'єктів системи крові залишається незмінним. 3. Оновлені відповідні розділи ПМФ та додатки до нього.				

\* Якщо хоча б одна з умов не виконується і ця зміна не є зміною II типу.

□ Г.5. Заміна або додавання нового місця провадження діяльності суб'єкту системи крові, в якому проводиться заготівля крові/плазми до суб'єкту системи крові, який вже включений у ПМФ	Умови, які мають бути виконані	Документи, які мають бути надані	Тип зміни	
		1, 2, 3	IB	
<b>Документація</b>				
1. Епідеміологічні дані щодо вірусних маркерів, пов'язані з місцем провадження господарської діяльності суб'єкту системи крові за останні 3 роки. Для нових суб'єктів системи крові або у випадку, коли такі дані ще не доступні, надається заява про те, що епідеміологічні дані будуть представлені під час наступного щорічного їх оновлення.				

2. Підтвердження, що місце провадження господарської діяльності суб'єкту системи крові на цей момент працює в тих самих умовах, що зазначені у стандартному контракті, укладеному між суб'єктом системи крові та власником ПМФ.

3. Оновлені відповідні розділи ПМФ та додатки до нього.

<b>□ Г.6. Вилучення або зміна статусу (робочий/ неробочий) суб'єкту системи крові/місця провадження господарської діяльності, в якому проводиться заготівля крові/плазми або випробувальної лабораторії, яка займається тестуванням зразків донорської крові та пулів плазми</b>	<b>Умови, які мають бути виконані</b>	<b>Документи, які мають бути надані</b>	<b>Тип зміни</b>	
	1, 2	1	<input type="checkbox"/> ІА	<input type="checkbox"/> ІБ*
<b>Умови</b>				
<p>1. Підстави для вилучення або зміни статусу суб'єкту не повинні бути пов'язані з питаннями належної виробничої практики.</p> <p>2. Такі суб'єкти/місця провадження господарської діяльності повинні дотримуватись вимог законодавства щодо перевірок у разі зміни статусу з неробочого на робочий.</p>				
<b>Документація</b>				
1. Оновлені відповідні розділи ПМФ та додатки до нього.				

\* Якщо хоча б одна з умов не виконується і ця зміна не є зміною ІІ типу.

<b>□ Г.7. Додавання нового суб'єкту системи крові, який не включений у ПМФ</b>	<b>Умови, які мають бути виконані</b>	<b>Документи, які мають бути надані</b>	<b>Тип зміни</b>	
			ІІ	

<b>□ Г.8. Заміна або додавання випробувальної лабораторії, яка здійснює тестування зразків донорської крові та/або пулів плазми, у складі суб'єкту системи крові/організації, включеного/-ої у ПМФ</b>	<b>Умови, які мають бути виконані</b>	<b>Документи, які мають бути надані</b>	<b>Тип зміни</b>	
		1, 2	ІБ	
<b>Документація</b>				
<p>1. Заява про те, що аналіз здійснюється за тією самою стандартною операційною процедурою (СОП) та/або методами, які вже були затверджені.</p> <p>2. Оновлені відповідні розділи ПМФ та додатки до нього.</p>				



<input type="checkbox"/> Г.9. Додавання нового суб'єкту системи крові/випробувальної лабораторії, який(а) здійснює тестування зразків донорської крові та/або пулів плазми, не зазначеної у ПМФ	Умови, які мають бути виконані	Документи, які мають бути надані	Тип зміни
			II

<input type="checkbox"/> Г.10. Заміна або додавання нового суб'єкту системи крові/організації, де здійснюється зберігання плазми	Умови, які мають бути виконані	Документи, які мають бути надані	Тип зміни
		1, 2	ІБ

**Документація**

1. Заява про те, що зберігання плазми здійснюється за тією самою СОП, яка вже була затверджена.
2. Оновлені відповідні розділи ПМФ та додатки до нього.

<input type="checkbox"/> Г.11. Вилучення суб'єкту системи крові/організації, де здійснюється зберігання плазми	Умови, які мають бути виконані	Документи, які мають бути надані	Тип зміни
	1	1	<input type="checkbox"/> ІА <input type="checkbox"/> ІБ*

**Умови**

1. Підстави для вилучення не повинні бути пов'язані з питаннями належної виробничої практики.

**Документація**

1. Оновлені відповідні розділи ПМФ та додатки до нього.

\* Якщо хоча б одна з умов не виконується і ця зміна не є зміною II типу.

<input type="checkbox"/> Г.12. Заміна або додавання організації, яка здійснює транспортування плазми	Умови, які мають бути виконані	Документи, які мають бути надані	Тип зміни
		1	ІБ

**Документація**

1. Оновлені відповідні розділи ПМФ та додатки до нього, що містять перелік всіх суб'єктів системи крові, які користуються послугами цієї транспортної організації, резюме щодо системи на місцях для забезпечення належних умов транспортування (час, температура, дотримання вимог належної виробничої практики), а також підтвердження того, що умови транспортування будуть валідовані.

<input type="checkbox"/> <b>Г.13. Вилучення організації, яка здійснює транспортування плазми</b>	<b>Умови, які мають бути виконані</b>	<b>Документи, які мають бути надані</b>	<b>Тип зміни</b>	
	<b>1</b>	<b>1</b>	<input type="checkbox"/> ІА	<input type="checkbox"/> ІБ*
<b>Умови</b>				
1. Підстави для вилучення не повинні бути пов'язані з питаннями належної виробничої практики.				
<b>Документація</b>				
1. Оновлені відповідні розділи ПМФ та додатки до нього.				

\* Якщо хоча б одна з умов не виконується і ця зміна не є зміною II типу.

<input type="checkbox"/> <b>Г.14. Додавання набору для тестування, який має СЕ-маркування, для тестування окремих зразків донорської крові як нового набору для тестування або заміни зазначеного у ПМФ</b>	<b>Умови, які мають бути виконані</b>	<b>Документи, які мають бути надані</b>	<b>Тип зміни</b>	
	<b>1</b>	<b>1, 2</b>	<input type="checkbox"/> ІА	<input type="checkbox"/> ІБ*
<b>Умови</b>				
1. Новий набір для тестування має СЕ-маркування.				
<b>Документація</b>				
1. Перелік організацій, де проводиться тестування з використанням набору для тестування.				
2. Оновлені відповідні розділи ПМФ та додатки до нього, включаючи оновлену інформацію щодо тестування відповідно до додатку 35 до Порядку.				

\* Якщо хоча б одна з умов не виконується і ця зміна не є зміною II типу.

<b>Г.15. Додавання набору для тестування, який не має СЕ-маркування, для тестування окремих зразків донорської крові в якості нового набору для тестування або заміни зазначеного у ПМФ</b>	<b>Умови, які мають бути виконані</b>	<b>Документи, які мають бути надані</b>	<b>Тип зміни</b>	
<input type="checkbox"/> а) новий набір для тестування, який не був затверджений у ПМФ для тестування окремих зразків донорської крові у жодному(-ій) суб'єкті системи крові/організації			<b>II</b>	
<input type="checkbox"/> б) новий набір, який був затверджений у ПМФ для тестування окремих зразків		<b>1, 2</b>	<input type="checkbox"/> ІА	<input type="checkbox"/> ІБ*

донорської крові в іншому (-ій) суб'єкті системи крові/організації				
<b>Документація</b>				
1. Перелік організацій, де проводиться тестування з використанням набору для тестування, а також перелік організацій, де цей набір буде використовуватися.				
2. Оновлені відповідні розділи ПМФ та додатки до нього, включаючи оновлену інформацію щодо тестування.				

\* Якщо хоча б одна з умов не виконується і ця зміна не є зміною II типу.

<input type="checkbox"/> Г.16. Зміна набору/методу, які використовуються для тестування пулів плазми (антитіла або антигени, або тестування методами МАНК (методом ампліфікації нуклеїнових кислот))	Умови, які мають бути виконані	Документи, які мають бути надані	Тип зміни
			II

<input type="checkbox"/> Г.17. Введення або продовження терміну будь-якого карантинного зберігання та/або період карантину	Умови, які мають бути виконані	Документи, які мають бути надані	Тип зміни
	1	1	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB*
<b>Умови</b>			
1. Процедура карантинізації проводиться за більш суворими вимогами (наприклад видача дозволу тільки після повторного тестування донорів).			
<b>Документація</b>			
1. Оновлені відповідні розділи ПМФ, включаючи обґрунтування щодо введення або продовження терміну процедури карантинізації, суб'єкти, де застосовується процедура, а також зміни у процедурі прийняття рішень, у тому числі нові умови.			

\* Якщо хоча б одна з умов не виконується і ця зміна не є зміною II типу.

<input type="checkbox"/> Г.18. Вилучення або скорочення терміну будь-якого карантинного зберігання та/або період карантину	Умови, які мають бути виконані	Документи, які мають бути надані	Тип зміни
--	--------------------------------	----------------------------------	-----------

		<b>1</b>	<b>ІБ</b>
<b>Документація</b>			
1. Оновлені відповідні розділи ПМФ.			

<b>Г.19. Заміна або додавання контейнерів для заготівлі крові/плазми (наприклад пляшки, пакети)</b>	<b>Умови, які мають бути виконані</b>	<b>Документи, які мають бути надані</b>	<b>Тип зміни</b>	
			<input type="checkbox"/> ІА	<input type="checkbox"/> ІБ*
<input type="checkbox"/> а) нові контейнери для збору крові/плазми мають СЕ-маркування	<b>1, 2</b>	<b>1</b>	<input type="checkbox"/> ІА	<input type="checkbox"/> ІБ*
<input type="checkbox"/> б) нові контейнери для збору крові/плазми не мають СЕ-маркування			<b>ІІ</b>	
<b>Умови</b>				
1. Контейнер має СЕ-маркування. 2. Критерії щодо якості крові залишаються незмінними для контейнера.				
<b>Документація</b>				
1. Оновлені відповідні розділи ПМФ та додатки до нього, включаючи назву контейнера, найменування виробника, специфікацію розчину антикоагулянта, підтвердження СЕ-маркування, а також найменування суб'єкту системи крові, де використовується цей контейнер.				

\* Якщо хоча б одна з умов не виконується і ця зміна не є зміною ІІ типу.

<b>Г.20. Зміни у зберіганні/транспортуванні</b>	<b>Умови, які мають бути виконані</b>	<b>Документи, які мають бути надані</b>	<b>Тип зміни</b>	
			<input type="checkbox"/> ІА	<input type="checkbox"/> ІБ*
<input type="checkbox"/> а) умови зберігання та/або транспортування	<b>1</b>	<b>1</b>	<input type="checkbox"/> ІА	<input type="checkbox"/> ІБ*
<input type="checkbox"/> б) максимальний термін зберігання для плазми	<b>1, 2</b>	<b>1</b>	<input type="checkbox"/> ІА	<input type="checkbox"/> ІБ*
<b>Умови</b>				
1. Зміни повинні посилити умови зберігання та відповідати положенням монографії Європейської фармакопеї або ДФУ «Плазма людини для фракціонування». 2. Максимальний термін зберігання – коротший за попередній.				
<b>Документація</b>				
1. Оновлені відповідні розділи ПМФ та додатки до нього, включаючи детальний опис нових умов зберігання, дані з валідації умов зберігання/транспортування та найменування суб'єктів системи крові, де впроваджується зміна (за необхідності).				

\* Якщо хоча б одна з умов не виконується і ця зміна не є зміною ІІ типу.

<input type="checkbox"/> Г.21. Впровадження тестування на вірусні маркери за умови, що таке впровадження буде мати суттєвий вплив на оцінку вірусної безпеки	Умови, які мають бути виконані	Документи, які мають бути надані	Тип зміни
			II

<input type="checkbox"/> Г.22. Зміни у підготовці пулів плазми (наприклад метод приготування, розмір пулу, зберігання зразків пулів плазми)	Умови, які мають бути виконані	Документи, які мають бути надані	Тип зміни
		1	ІБ

**Документація**

1. Оновлені відповідні розділи ПМФ.

<input type="checkbox"/> Г.23. Зміни у заходах, які буде вжито, якщо ретроспективно буде встановлено, що донації необхідно виключити з процесу (процедура «look-back»)	Умови, які мають бути виконані	Документи, які мають бути надані	Тип зміни
			II

**ІНШІ ЗАЯВИ**

(Будь ласка, надайте коротку інформацію про будь-які поточні зміни або інші зміни, подані паралельно)

Зміст запропонованих змін (надайте перелік змін у стислій формі)

ДІЮЧА РЕДАКЦІЯ <sup>1</sup>	ПРОПОНОВАНА РЕДАКЦІЯ <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Вкажіть точну діючу та пропоновану редакцію запропонованих змін, включаючи номер(и) розділу досьє ПМФ.».

**В.о. начальника  
Фармацевтичного управління**

**Олександр ГРІЦЕНКО**