

ЗАТВЕРДЖЕНО  
Наказ Міністерства  
охорони здоров'я України  
№ \_\_\_\_\_

**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**

1. У тексті Порядку та додатка 17 до нього слова та цифри «настанови СТ-Н МОЗУ 42-7.1:2014», «настанови СТ-Н МОЗУ 42-7.1:2014 (чинне видання)» замінити словами «чинної редакції настанови СТ-Н МОЗУ».

2. У пункті 1 розділу II:

1) підпункт 3 викласти в такій редакції:

«3) біовейвер на підставі БСК – дослідження біоеквівалентності *in vitro*, що обмежуються високорозчинними діючими речовинами з відомою абсорбцією у людини, що не мають вузького терапевтичного індексу. Процедура біовейвер на підставі БСК застосовується для лікарських засобів у твердих дозованих формах системної дії з негайним вивільненням для орального застосування, що мають однакову лікарську форму;»;

2) підпункт 5 викласти в такій редакції:

«5) біоеквівалентність – два лікарських засоби, що містять однакову діючу речовину, вважаються біоеквівалентними, якщо вони є фармацевтично еквівалентними або фармацевтично альтернативними, а їх біодоступність (швидкість та ступінь абсорбції) після введення в однаковій молярній дозі знаходиться в попередньо встановлених критеріях прийнятності. Ці критерії встановлюються для забезпечення порівняння характеристик лікарських засобів

in vivo, тобто для встановлення подібності з точки зору безпеки та ефективності;»;

3) підпункт 8 виключити.

У зв'язку з цим підпункти 9 – 61 вважати відповідно підпунктами 8 – 60;

4) підпункт 11 викласти в такій редакції:

«11) генеричний лікарський засіб (генерик) (далі – генерик) означає лікарський засіб такого ж якісного і кількісного складу діючих речовин і такої ж лікарської форми, як і референтний лікарський засіб, і біоеквівалентність якого з референтним лікарським засобом було продемонстровано належними 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 біодоступності не вимагатимуться від заявника, якщо він доведе відповідність генеричного лікарського засобу встановленим критеріям, як вони визначаються у відповідних детальних настановах;»;

5) підпункт 20 виключити.

У зв'язку з цим підпункти 21 – 60 вважати відповідно підпунктами 19 – 59;

6) підпункт 57 викласти в такій редакції:

«57) фармацевтично еквівалентні лікарські засоби – лікарські засоби є фармацевтично еквівалентними, якщо вони містять ту ж саму кількість тієї ж самої діючої речовини (діючих речовин) в тих же лікарських формах та відповідають вимогам однакових або порівнянних стандартів. Фармацевтична еквівалентність не обов'язково передбачає біоеквівалентність, оскільки відмінності у допоміжних речовинах та/або у процесі виробництва можуть призвести до більш швидкого чи більш повільного розчинення та/або абсорбції;».

3. У пункті 1 розділу III:

1) у підпункті 1 підпункту 1.3:

в абзаці другому слово «еквівалентності» замінити словом «біоеквівалентності»;

абзац третій викласти в такій редакції:

«Генерик визначається як лікарський засіб такого ж якісного і кількісного складу діючих речовин і такої ж лікарської форми, як і референтний лікарський засіб, і біоеквівалентність якого з референтним лікарським засобом було продемонстровано належними 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 біодоступності не вимагатимуться від заявника, якщо він доведе відповідність генеричного лікарського засобу встановленим критеріям, як вони визначаються у відповідних детальних настановах.»;

2) у підпункті 2 підпункту 1.3:

абзац перший викласти в такій редакції:

«У разі якщо лікарський засіб не підпадає під визначення «генеричний лікарський засіб» або якщо його біоеквівалентність не може бути продемонстрована дослідженнями біодоступності, або має такі відмінності з референтним лікарським засобом: зміни у діючій(их) речовині(ах), терапевтичних показаннях, дозуванні, лікарській формі або шляху введення, заявник надає результати відповідних токсикологічних і фармакологічних досліджень та/або клінічних випробувань.»;

абзац восьмий викласти в такій редакції:

«Реєстраційні досьє на гібридні лікарські засоби містять посилання на результати доклінічних досліджень та клінічних випробувань референтного препарату, та частково нові дані.».

4. У розділі IV:

1) абзаци шостий – восьмий пункту 13 викласти в такій редакції:

«За наявності зауважень Центру щодо оновлення інформації з безпеки в інструкції для медичного застосування на лікарський засіб, поданий на перереєстрацію, включаючи приведення інструкції для медичного застосування генеричного лікарського засобу у відповідність до інструкції/офіційно затвердженої інформації для медичного застосування оригінального (референтного) лікарського засобу, допускається оновлення такої інформації під час перереєстрації без зупинки експертних робіт шляхом надання додаткових матеріалів без застосування процедури внесення змін.

За наявності зауважень Центру про внесення змін щодо ефективності лікарського засобу (фармаконагляду) до відповідних документів на лікарський

засіб, поданий на перереєстрацію, ці зміни повинні бути заявлені відповідно до положень розділу VI Порядку після завершення процедури перереєстрації.»

2) після пункту 15 доповнити новим пунктом 16 такого змісту:

«16. Перевірка відповідності наведених заявником (власником реєстраційного посвідчення) у формах результатів доклінічного вивчення та клінічних випробувань лікарських засобів (звітів про доклінічні дослідження та звітів про клінічні випробування) до інформації в реєстраційному досьє здійснюється Центром відповідно до затвердженого МОЗ України Порядку.

У разі виявлення невідповідності інформації, наданої заявником (власником реєстраційних посвідчень) у звітах про доклінічні дослідження та звітах про клінічні випробування, результатам доклінічного вивчення та клінічних випробувань лікарських засобів у матеріалах реєстраційного досьє, Центр повертає Форми заявнику із обґрунтуванням невідповідностей та інформує МОЗ України.»

У зв'язку з цим пункти 16 – 17 вважати відповідно пунктами 17 – 18.

5. У розділі V:

1) у підпункті 10.3 пункту 10:

підпункт 4 виключити.

У зв'язку з цим підпункт 5 вважати відповідно підпунктом 4;

абзац сьомий виключити.

2) у абзаці третьому пункту 11 слова «або російською» виключити.

6. Абзац восьмий пункту 4 у розділі VI викласти в такій редакції:

«копія чинного реєстраційного посвідчення (у разі необхідності внесення змін щодо безпеки застосування лікарського засобу, поданого на перереєстрацію, копія чинного реєстраційного посвідчення надається за наявності)».

7. У додатку 6 абзац другий підпункту 1.8.2 пункту 1.8 розділу 1 викласти в такій редакції:

«при реєстрації будь-якого лікарського засобу, крім генеричних лікарських засобів, у разі якщо оригінальний зареєстрований в Україні, традиційних та гомеопатичних лікарських засобів, що реєструються за спрощеною процедурою».

8. У додатку 10:

1) підпункт 1.1. пункту 1 викласти в такій редакції:

«1.1. Лікарські засоби, отримані з плазми

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

### Принципи

ПМФ означає окремий документ, який не входить до реєстраційного досьє та містить усю відповідну докладну інформацію про характеристики цільної плазми людини, що використовується як вихідний матеріал та/або сировина для виробництва субфракцій/проміжних фракцій, компонентів допоміжних та активних речовин, які є частиною лікарського засобу.

Кожний центр або установа, яка займається фракціонуванням/обробкою плазми людини, має підготувати та поповнювати свіжими даними набір відповідної докладної інформації, про яку йдеться у ПМФ.

Заявник, який реєструє чи має зареєстрований лікарський засіб з крові/плазми, повинен надати до Центру ПМФ. Якщо заявник не є власником ПМФ, то власник повинен надати свій мастер-файл заявнику для його подання в Центр. У будь-якому випадку відповідальність за лікарський засіб покладається на заявника.

Центр, при проведенні експертизи реєстраційного досьє, враховує сертифікат відповідності на ПМФ, виданий МОЗ України або уповноваженим регуляторним органом країни – виробника лікарського засобу з крові/плазми за результатами експертної оцінки ПМФ. У будь-якому реєстраційному досьє на лікарський засіб, що містить компоненти, отримані з плазми людини, повинно бути посилання на ПМФ, який відповідає саме тій плазмі, що використовувалася як вихідний матеріал/сировина.

### Зміст

ПМФ повинен містити інформацію про плазму, що використовувалася як вихідний матеріал/сировина, а саме:

#### 1) походження плазми:

інформація про центри або установи, у яких проводиться відбір крові/плазми, включаючи дані про проведені інспекції та отриману акредитацію, а також епідеміологічні дані про інфекції, які передаються через кров;

інформація про центри або установи, у яких проводиться дослідження зразків донорської крові і пулів плазми, включаючи дані про проведені інспекції та отриману акредитацію;

критерії включення/виключення донорів крові/плазми;

прийнята система, що дає можливість відстежити шлях кожного донорського зразка від закладу, де здійснюється забір крові/плазми, до готового лікарського засобу і навпаки;

2) якість та безпека плазми:

відповідність монографії Європейської фармакопеї або ДФУ;

контроль відібраної донорської крові/плазми та пулів на наявність збудників інфекцій, включаючи опис методів аналізу та у разі пулів плазми дані з валідації використаних методів аналізу;

технічні характеристики контейнерів для відбору крові та плазми, включаючи інформацію про використані розчини антикоагулянтів;

умови зберігання та транспортування плазми;

процедура будь-якого карантинного зберігання та/або період карантину;

характеристика пулу плазми;

3) прийнята система взаємодії між виробником одержаного з плазми лікарського засобу та/або організацією, що здійснює фракціонування/обробку плазми, з однієї сторони, та центрами або установами по відбору крові/плазми та контролю, з іншої сторони, яка визначає умови їхньої взаємодії та погодження специфікацій.

Додатково ПМФ повинен також містити перелік лікарських засобів, отриманих з даної плазми, інформацію про реєстрацію цих лікарських засобів або про те, що вони ще перебувають у процесі реєстрації, включаючи лікарські засоби, виготовлені для клінічних випробувань.

Оцінка та сертифікація

Заявник надає до Центру повне реєстраційне досьє, яке супроводжується окремим ПМФ.

ПМФ на лікарський засіб з крові/плазми, що вироблений в Україні, підлягає експертній оцінці, яку проводить Центр.

Для проведення такої оцінки, заявник подає до Центру заяву та оплачує рахунок на сплату вартості робіт з оцінки. Рахунок на оплату робіт з оцінки ПМФ надається Центром протягом 3 робочих днів з дати укладання договору на проведення оцінки між заявником та Центром. Такий договір укладається протягом 10 робочих днів з дати подання заявником заяви до Центру.

Після оплати рахунку заявник подає до Центру ПМФ для проведення його оцінки в одному примірнику англійською або українською мовою у

паперовому вигляді або в електронному форматі на вибір заявника. Центр приймає до розгляду ПМФ у день його подання заявником.

Проведення оцінки ПМФ включає такі етапи:

перевірка повноти та достовірності інформації, що міститься у ПМФ відповідно до вимог, визначених цим підпунктом, з урахуванням чинних на час проведення такої оцінки норм законодавства України стосовно якості та безпеки донорської крові та її компонентів;

підготовка висновку експертної оцінки ПМФ, здійсненої Центром.

Центр має право дворазово запитати у заявника додаткові дані та/або інформацію, необхідні для проведення оцінки ПМФ. Заявник має надати додаткові дані та/або інформацію згідно із зауваженнями Центру у строк до 30 робочих днів або листа з обґрунтуванням строків, необхідних для їх доопрацювання (не більше ніж 20 робочих днів). Час, потрібний для підготовки та подання додаткових даних та/або інформації, не входить до строку проведення оцінки ПМФ. Центр має прийняти доопрацьовані заявником матеріали у день звернення заявника.

Строк проведення оцінки ПМФ не може перевищувати 60 робочих днів.

У разі позитивного висновку за результатами здійсненої Центром експертної оцінки ПМФ на лікарський засіб, що вироблений в Україні, МОЗ України у десятиденний термін затверджує Сертифікат відповідності на мастер-файл на плазму, згідно із додатком 28.

У разі зміни даних, що зазначені у ПМФ, такий ПМФ оновлюється та повторно сертифікується відповідно до вимог цього підпункту. Оновлений сертифікат відповідності на ПМФ долучається до матеріалів реєстраційного досьє відповідно до положень розділу VI Порядку. Умови для внесення таких змін викладені у розділі Б.V.a) додатка 17 до Порядку.

При прийнятті рішення про реєстрацію лікарського засобу уповноважений орган повинен брати до уваги сертифікацію, повторну сертифікацію або зміни до ПМФ, який стосується лікарського засобу, що перебуває на стадії реєстрації.».

9. Додаток 18 виключити.

У зв'язку з цим додатки 19 – 28 вважати відповідно додатками 18 – 27.

10. Доповнити Порядок новим додатком 28, що додається.

**Генеральний директор  
Фармацевтичного директорату**

**О. Комаріда**

## 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

## СЕРТИФІКАТ ВІДПОВІДНОСТІ НА МАСТЕР-ФАЙЛ НА ПЛАЗМУ

№ \_\_\_\_\_

Цей сертифікат видано за результатами позитивної оцінки мастер-файлу на плазму, проведеної Державним підприємством «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України».

Термін дії Сертифіката відповідності на мастер-файл на плазму необмежений.

Цей сертифікат залишається чинним до тих пір, поки не буде проведена повторна оцінка мастер-файлу на плазму згідно із встановленими вимогами.

Заявник та його місцезнаходження \_\_\_\_\_

Період збирання даних \_\_\_\_\_

Перелік лікарських засобів, отриманих з плазми, щодо якої видано цей Сертифікат відповідності на мастер-файлу на плазму

Дата видачі \_\_\_\_.\_\_\_\_.20\_\_.

\_\_\_\_\_ (посада особи, яка підписала сертифікат відповідності на мастер-файл на плазму)

\_\_\_\_\_ (підпис)

\_\_\_\_\_ (прізвище, ініціали)

**Генеральний директор  
Фармацевтичного директорату**

**О. Комаріда**