

Порівняльна таблиця

до проекту наказу МОЗ України «Про внесення змін 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»

Зміст положення (норми) чинного законодавства	Зміст відповідного положення (норми) проекту акта
Розділ II	
3) біовейвер – процедура проведення дослідження еквівалентності <i>in vitro</i> на підставі БСК для підтвердження еквівалентності генеричного та референтного лікарських засобів системної дії у твердій дозованій формі для перорального застосування з негайним вивільненням з метою реєстрації генеричного лікарського засобу без проведення досліджень <i>in vivo</i> .	3) біовейвер на підставі БСК – дослідження біоеквівалентності <i>in vitro</i> , 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.
5) біоеквівалентність – лікарські засоби біоеквівалентні, якщо вони є фармацевтично еквівалентними або фармацевтично альтернативними і якщо їх біодоступність після введення в одній і тій самій молярній дозі подібна до такого ступеня, що ефекти цих лікарських засобів щодо ефективності і безпеки є по суті однакові.	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 <i>in vivo</i> , тобто для встановлення подібності з точки зору безпеки та ефективності.
8) взаємозамінний лікарський засіб – генеричний лікарський засіб, який є еквівалентним до референтного препарату і може замінювати його у медичній практиці	Виключити
12) генеричний лікарський засіб (генерик, взаємозамінний)	11) генеричний лікарський засіб (генерик) (далі – генерик)

<p>(далі – генерик) – лікарський засіб, який має такий самий кількісний та якісний склад діючих речовин і таку саму лікарську форму, що й референтний препарат, та чия взаємозамінність з референтним препаратом доведена на підставі відповідних досліджень</p>	<p>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.</p>
<p>21) дослідження еквівалентності <i>in vitro</i> на підставі БСК – це комплексні дослідження, які базуються на класифікації діючої речовини згідно з БСК, а також включають порівняння профілів розчинення досліджуваного та референтного препаратів у трьох середовищах зі значеннями рН 1,2, рН 4,5 і рН 6,8;</p>	<p>виключити</p>
<p>60) фармацевтично еквівалентні лікарські засоби – лікарські засоби, що містять ту саму молярну кількість тієї самої діючої речовини (тих самих діючих речовин) у тій самій лікарській формі, відповідають вимогам тих самих або порівнянних стандартів та вводяться тим самим шляхом. Фармацевтична еквівалентність не обов'язково передбачає біоеквівалентність через відмінності у допоміжних речовинах та/або технології виробництва, які можуть</p>	<p>58) 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</p>

призвести до відмінностей у швидкості розчинення та/або абсорбції діючої речовини.	до більш швидкого чи більш повільного розчинення та/або абсорбції.
Розділ III	
«Генеричний лікарський засіб – це лікарський засіб, для якого доведено згідно з положеннями Керівництва Європейського медичного агентства (далі – ЄМА) з дослідження біоеквівалентності (CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev. 1) або настанови СТ-Н МОЗУ 42-7.1:2014, що він є генериком до референтного препарату.»	«Генеричний лікарський засіб – це лікарський засіб, для якого доведено згідно з положеннями Керівництва Європейського медичного агентства (далі – ЄМА) з дослідження біоеквівалентності (CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev. 1) або чинної редакції настанови СТ-Н МОЗУ , що він є генериком до референтного препарату.»
«Цей тип лікарського засобу передбачає, що реєстраційне досьє містить посилання на реєстраційну інформацію, що міститься у досьє на референтний препарат, за умови доведення їх еквівалентності.»	«Цей тип лікарського засобу передбачає, що реєстраційне досьє містить посилання на реєстраційну інформацію, що міститься у досьє на референтний препарат, за умови доведення їх біоеквівалентності .»
«Генерик визначається як лікарський засіб, який має такий самий кількісний та якісний склад АФІ і таку саму лікарську форму, що й референтний препарат, та чия еквівалентність до референтного лікарського засобу була доведена відповідними дослідженнями біодоступності. Різні солі, складні ефіри, прості ефіри, ізомери, суміші ізомерів, комплекси або похідні діючої речовини будуть вважатися однією і тією самою діючою речовиною за умови, що вони суттєво не відрізняються з точки зору безпеки та/або ефективності. У таких випадках заявник має надати додаткову інформацію, що доводить безпеку та/або ефективність різних солей, ефірів або похідних діючої речовини. Різні лікарські форми для перорального застосування з негайним вивільненням будуть вважатися однією і тією самою лікарською формою. Дослідження біоеквівалентності не вимагатимуться від заявника, якщо він доведе відповідність генеричного лікарського засобу встановленим критеріям.»	«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.»
«У разі якщо лікарський засіб не підпадає під визначення	«У разі якщо лікарський засіб не підпадає під визначення

<p>«генеричний лікарський засіб» та не є лікарським засобом за повним досьє (автономним або змішаним), або якщо його біоеквівалентність не може бути продемонстрована дослідженнями біодоступності, або у випадках змін у діючій(их) речовині(ах), терапевтичному використанні, дозуванні, лікарській формі або шляхах введення, заявник надає результати відповідних токсикологічних і фармакологічних досліджень та/або клінічних випробувань.»</p>	<p>«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.»</p>
<p>«Реєстраційні досьє на гібридні лікарські засоби містять посилання на результати доклінічних досліджень та клінічних випробувань референтного препарату, доповнених результатами власних досліджень, проведених заявником.»</p>	<p>«Реєстраційні досьє на гібридні лікарські засоби містять посилання на результати доклінічних досліджень та клінічних випробувань референтного препарату, та частково нові дані.»</p>
<p>«оцінка досліджень біоеквівалентності або обґрунтування того, чому дослідження не проводилися відповідно до Керівництва ЄМА з дослідження біоеквівалентності CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev. 1 або настанови СТ-Н МОЗУ 42-7.1:2014;»</p>	<p>«оцінка досліджень біоеквівалентності або обґрунтування того, чому дослідження не проводилися відповідно до Керівництва ЄМА з дослідження біоеквівалентності CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev. 1 або чинної редакції настанови СТ-Н МОЗУ;»</p>
<p>«Достатньо надати результати дослідження біодоступності (розділ 5 Керівництва ЄМА з дослідження біоеквівалентності CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev. 1 або настанови СТ-Н МОЗУ 42-7.1:2014);»</p>	<p>«Достатньо надати результати дослідження біодоступності (розділ 5 Керівництва ЄМА з дослідження біоеквівалентності CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev. 1 або чинної редакції настанови СТ-Н МОЗУ;»</p>
<p>Розділ IV</p>	
<p>«За наявності зауважень Центру щодо внесення змін до документів на лікарський засіб, поданий на перереєстрацію, щодо безпеки його застосування, включаючи приведення інструкції для медичного застосування генеричного лікарського засобу у відповідність до інструкції/офіційно затвердженої інформації для медичного застосування оригінального (референтного) лікарського засобу, допускається внесення таких змін під час перереєстрації без зупинки експертних робіт.</p>	<p>«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</p>

<p>У такому випадку заявник надає гарантійний лист щодо сплати вартості експертних робіт стосовно цих змін.</p> <p>За наявності зауважень Центру про внесення змін щодо ефективності лікарського засобу до відповідних документів на лікарський засіб, поданий на перереєстрацію, ці зміни повинні бути заявлені відповідно до положень розділу VI Порядку після завершення процедури перереєстрації.»</p>	<p>експертних робіт шляхом надання додаткових матеріалів без застосування процедури внесення змін.</p> <p>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.»</p>
<p>відсутній</p>	<p>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 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.»</p>
<p>Розділ V</p>	
<p>4) офіційний лист від заявника (за затвердженою ВООЗ формою) про початок процедури державної реєстрації вакцини та/чи анатоксину в Україні після отримання коду доступу до офіційного сайту програми прекваліфікації ВООЗ;</p>	<p>вилучити</p>
<p>Такі вакцини та/чи анатоксини реєструються на виконання</p>	<p>вилучити</p>

окремого наказу МОЗ для забезпечення швидкого реагування у разі загрози виникнення небезпечної інфекційної хвороби або масового поширення небезпечної інфекційної хвороби з метою надання необхідної медичної профілактичної допомоги населенню при проведенні імунопрофілактики.	
Матеріали реєстраційного досьє подаються українською, або російською, або англійською мовою.	Матеріали реєстраційного досьє подаються українською або англійською мовою.
Розділ VI	
«копія чинного реєстраційного посвідчення;»	«копія чинного реєстраційного посвідчення (у разі необхідності внесення змін щодо безпеки застосування лікарського засобу, поданого на перереєстрацію, копія чинного реєстраційного посвідчення надається за наявності)».
Додаток 6	
«при реєстрації будь-якого лікарського засобу, крім традиційних рослинних та гомеопатичних лікарських засобів, що реєструються за спрощеною процедурою;»	«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».
Додаток 10	
<p>«Лікарські засоби, отримані з плазми</p> <p>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.</p> <p>Принципи</p> <p>ПМФ означає окремий документ, який не входить до реєстраційного досьє та містить усю відповідну докладну інформацію про характеристики цільної плазми людини, що</p>	

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 лікарський засіб з крові/плазми, повинен надати до уповноваженого органу ПМФ. Якщо заявник не є власником ПМФ, то власник повинен надати свій мастер-файл заявнику для його подання в уповноважений орган. У будь-якому випадку відповідальність за лікарський засіб покладається на заявника.

Уповноважений орган, який проводить експертизу реєстраційного досьє, повинен очікувати видачу сертифіката на ПМФ Агенцією до надання кінцевих висновків щодо лікарського засобу. У будь-якому реєстраційному досьє на лікарський засіб, що містить компоненти, отримані з плазми людини, повинно бути посилення 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

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 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 посилення на ПМФ, який відповідає саме тій плазмі, що використовувалася

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

Для ще не зареєстрованих лікарських засобів заявник повинен надати до уповноваженого органу повне реєстраційне досьє, яке супроводжується окремим ПМФ, що до нього не включений.

ПМФ підлягає науковій та технічній оцінці, яку проводить Агенція. При позитивній оцінці буде виданий сертифікат відповідності на ПМФ, який супроводжується звітом про проведену оцінку.

Заявник надає до уповноваженого органу 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 двооразово запитати у заявника додаткові дані та/або інформацію, необхідні для

ПМФ щороку поповнюється свіжими даними та повторно сертифікується.

При внесенні змін до ПМФ необхідно проводити його оцінку 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.

відсутній

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 на повторно сертифікується відповідно до вимог цього підпункту. Оновлений сертифікат відповідності на ПМФ долучається до матеріалів реєстраційного дос'є відповідно до положень розділу VI Порядку. Умови для внесення таких змін викладені у розділі Б.V.a) додатка 17 до Порядку.

виключено

Додаток 17	
«3. Обґрунтування відсутності необхідності проведення нового дослідження з біоеквівалентності відповідно до Керівництва ЄМА з дослідження біоеквівалентності CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev. 1 або настанови СТ-Н МОЗУ 42-7.1:2014.»	«3. Обґрунтування відсутності необхідності проведення нового дослідження з біоеквівалентності відповідно до Керівництва ЄМА з дослідження біоеквівалентності CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev. 1 або чинної редакції настанови СТ-Н МОЗУ. »
«9. Обґрунтування відсутності необхідності проведення нового дослідження біоеквівалентності відповідно до Керівництва ЄМА з дослідження біоеквівалентності CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev. 1 або настанови СТ-Н МОЗУ 42-7.1:2014 (чинне видання).»	«9. Обґрунтування відсутності необхідності проведення нового дослідження біоеквівалентності відповідно до Керівництва ЄМА з дослідження біоеквівалентності CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev. 1 або чинної редакції настанови СТ-Н МОЗУ. »
«4. Обґрунтування відсутності необхідності проведення досліджень біоеквівалентності відповідно до Керівництва ЄМА з дослідження біоеквівалентності CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev. 1 або настанови СТ-Н МОЗУ 42-7.1:2014 (чинне видання).»	«4. Обґрунтування відсутності необхідності проведення досліджень біоеквівалентності відповідно до Керівництва ЄМА з дослідження біоеквівалентності CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev. 1 або чинної редакції настанови СТ-Н МОЗУ. »
«6. Обґрунтування відсутності нових даних з біоеквівалентності відповідно до Керівництва ЄМА з дослідження біоеквівалентності CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev. 1 або настанови СТ-Н МОЗУ 42-7.1:2014 (чинне видання) (за необхідності).»	«6. Обґрунтування відсутності нових даних з біоеквівалентності відповідно до Керівництва ЄМА з дослідження біоеквівалентності CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev. 1 або чинної редакції настанови СТ-Н МОЗУ (за необхідності).»
Додаток 18 до Порядку	виключити
Відсутній	Доповнити новим Додатком 28

**Генеральний директор
Фармацевтичного директорату**

О. Комаріда