

ПОРІВНЯЛЬНА ТАБЛИЦЯ

до проєкту наказу Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження 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 акта законодавства	Зміст відповідного положення проєкту акта
Порядок проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення	
Розділ II	
<i>Підпункт 23 пункту 1</i> відсутній 23) загальний технічний документ (далі – ЗТД) – нормативний документ-настанова, що регламентує загальні вимоги до реєстраційних матеріалів з урахуванням положень Міжнародної конференції з гармонізації технічних вимог до реєстрації лікарських засобів для людини (далі – ІСН) та використовується при проведенні досліджень і підготовки реєстраційного досьє;
<i>Підпункт 61 пункту 1</i> відсутній 61) електронний загальний технічний документ (electronic Common Technical Document) (далі – eCTD) - електронний формат загального технічного документу, сформований за міжнародним стандартом, розробленим ІСН, та інтерфейс для передачі заявниками до Центру реєстраційної інформації, що забезпечує створення, перегляд, відстеження та управління версіями документів, архівування матеріалів реєстраційного досьє в

електронній формі.	
Розділ III	
<p><i>Підпункт 2 підпункту 1.3 пункту 1</i></p> <p>.....</p> <p>2) гібридний лікарський засіб</p> <p>У разі, якщо лікарський засіб не підпадає під визначення "генеричний лікарський засіб", або якщо його біоеквівалентність не може бути продемонстрована дослідженнями біодоступності, або якщо 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><i>Підпункт 2 підпункту 1.3 пункту 1</i></p> <p>.....</p> <p>2) гібридний лікарський засіб</p> <p>У разі якщо лікарський засіб не підпадає під визначення «генеричний лікарський засіб», або якщо його біоеквівалентність не може бути продемонстрована дослідженнями біодоступності (наприклад, коли новий лікарський засіб має більшу біодоступність або є лікарським засобом місцевого застосування/місцевої дії), або якщо 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><i>Абзац третій підпункту 2 підпункту 1.3 пункту 1</i></p> <p>.....</p> <p>відсутній</p>	<p>.....</p> <p>У будь-якому випадку заява на гібридний лікарський засіб не подається для лікарських засобів, для яких можна продемонструвати біоеквівалентність за допомогою досліджень біодоступності, але заявник не представив результати таких досліджень, що демонструють біоеквівалентність.</p>
<p><i>Підпункт 1.5 пункту 1</i></p> <p>...</p> <p>1.5. Лікарський засіб з фіксованою комбінацією Комбінація декількох діючих речовин в одній</p>	<p>...</p> <p>1.5. Лікарський засіб з фіксованою комбінацією Комбінація декількох діючих речовин в одній</p>

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

відсутній

відсутній

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

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

Модулі 4 та 5

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

Заявник повинен обґрунтувати з фармакологічної та медичної точок зору мету створення конкретної комбінації діючих речовин у межах лікарського засобу з фіксованою комбінацією враховуючи призначене терапевтичне показання. Обґрунтування також повинно враховувати дозування, включаючи частоту дозування та графік дозування діючих речовин, що входять до складу лікарського засобу з фіксованою комбінацією.

Використання всіх діючих речовин у складі фіксованої комбінації має бути виправданим. Фіксовані комбінації, що спрямовані на лікування пацієнтів з непов'язаними станами, які не мають терапевтичного обґрунтування, не застосовуються.

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

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

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

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

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

~~Для лікарських засобів, які містять одну нову діючу~~

При розробці лікарського засобу з фіксованою комбінацією необхідно користуватися положеннями **Настанови** ЄМА щодо неклінічної розробки лікарських засобів з фіксованою комбінацією (EMA/CHMP/SWP/258498/2005) та **Настанови** ЄМА щодо клінічної розробки лікарських засобів з фіксованою комбінацією (**EMA/CHMP/158268/2017**).

<p>речовину або більше у комбінації з відомою(ими) діючою(ими) речовиною(ами), надаються результати доклінічного та клінічного вивчення нової(их) діючої(их) речовини (речовин) разом з доклінічними та клінічними даними щодо комбінації.</p>	
Розділ IV	
<p><i>Абзац десятий пункту 4</i></p> <p>.....</p> <p>У разі реєстрації одним й тим самим заявником лікарського засобу під іншою назвою, відмінною від тієї, під якою цей лікарський засіб вже був зареєстрований, реєстраційна форма подається відповідно до додатка 1 або додатка 2 (залежно від типу лікарського засобу). Заявник подає оновлену інформацію, що міститься в модулі 1 ЗТД, на паперовому носії та оновлені реєстраційні матеріали на цей лікарський засіб, що містяться у модулях 2 - 5 ЗТД, які можуть подаватися в електронному вигляді. Під час спеціалізованої експертизи встановлюється відповідність реєстраційних матеріалів тим, що подавалися при первинній реєстрації цього лікарського засобу з урахуванням усіх змін, які були внесені заявником протягом дії реєстраційного посвідчення. При цьому лабораторні випробування лікарського засобу відповідно до додатка 13 не проводиться.</p>	<p>.....</p> <p>Виключити</p>
<p><i>абзац шостий пункту 5</i></p> <p>.....</p> <p>Надалі на бажання заявника матеріали реєстраційного дос'є з урахуванням зауважень Центру</p>	<p>.....</p> <p>Якщо заявник протягом 9 місяців з дня завершення спеціалізованої експертизи не надає</p>

<p>подаються для проведення експертизи відповідно до вимог Порядку.</p>	<p>засвідчену копію чинного документа, що підтверджує відповідність виробництва лікарського засобу вимогам належної виробничої практики, виданого Держлікслужбою відповідно до Порядку проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 2012 року № 1130, зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 21 січня 2013 року за № 133/22665 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 09 червня 2020 року № 1346), реєстраційні матеріали знімаються з розгляду, про що Центр повідомляє заявника письмово протягом 3 робочих днів. Надалі на бажання заявника матеріали реєстраційного дос'є з урахуванням зауважень Центру подаються для проведення експертизи відповідно до вимог Порядку.</p>
<p><i>пункт 6</i></p> <p>6. Лікарський засіб не може бути рекомендований до державної реєстрації, якщо за результатами спеціалізованої експертизи не підтвердились висновки щодо його ефективності, безпеки та якості, а саме:</p> <p>....</p> <p>у разі виявлення невідповідності перекладів тексту маркування упаковки лікарського засобу, інструкції про застосування лікарського засобу або короткої характеристики лікарського засобу матеріалам реєстраційного дос'є.</p>	<p>.....</p>

<p>Відсутній</p>	<p>Лікарський засіб не рекомендується до державної реєстрації якщо за результатами експертизи реєстраційних матеріалів виявлено, що один, декілька або всі етапи виробництва, в тому числі розробка та/або клінічні дослідження, лікарського засобу здійснюються підприємствами, виробничі потужності яких розташовані на території держави-агресора (Російської Федерації) або Республіки Білорусь.</p>
<p><i>пункт 8 після абзацу першого</i></p> <p>8. Реєстраційне посвідчення на лікарський засіб видається відповідно до положень розділу VIII Порядку.</p> <p>відсутні</p>	<p>8. Реєстраційне посвідчення на лікарський засіб видається відповідно до положень розділу VIII Порядку.</p> <p>При державній реєстрації лікарських засобів, які закупаються особою, уповноваженою на здійснення закупівель у сфері охорони здоров'я, зазначених у підпункті 10. 4 пункту 10 розділу V цього Порядку, до реєстраційного посвідчення вноситься інформація щодо належності лікарського засобу до лікарських засобів, що закупаються для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я за результатами закупівель за кошти державного бюджету.</p> <p>При державній реєстрації лікарських засобів, які закупаються особою, уповноваженою на здійснення закупівель у сфері охорони здоров'я, зазначених у підпункті 10. 5 пункту 10 розділу V цього Порядку, до реєстраційного посвідчення вноситься інформація щодо належності лікарського засобу до лікарських засобів, що закупаються для</p>

<p>Після отримання реєстраційного посвідчення на готовий лікарський засіб заявник повинен виконувати таке:</p> <p>....</p>	<p>виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я за результатами закупівель за кошти державного бюджету, виключно з метою безоплатного постачання структурним підрозділам з питань охорони здоров'я обласних, Київської та Севастопольської міських державних адміністрацій або суб'єктам господарювання, які мають ліцензію на провадження господарської діяльності з медичної практики.</p> <p>Після отримання реєстраційного посвідчення на готовий лікарський засіб заявник повинен виконувати таке:</p> <p>....</p>
<p>11. Після надходження реєстраційної форми Центр протягом 7 робочих днів надає рахунок на сплату вартості експертних робіт згідно з договором, укладеним між заявником та Центром. Після оплати рахунку заявник подає комплект документів для готових лікарських засобів відповідно до додатка 15; для лікарських засобів, що виробляються згідно із затвердженими прописами, комплект документів відповідно до додатка 16.</p> <p>....</p> <p>відсутній</p>	<p>11. Після надходження реєстраційної форми Центр протягом 7 робочих днів надає рахунок на сплату вартості експертних робіт згідно з договором, укладеним між заявником та Центром. Після оплати рахунку заявник подає комплект документів для готових лікарських засобів відповідно до додатка 15; для лікарських засобів, що виробляються згідно із затвердженими прописами, комплект документів відповідно до додатка 16.</p> <p>....</p> <p>У разі відсутності оплати за експертизу щодо перереєстрації АФІ протягом 3 місяців з дати надходження до Центру листа-направлення МОЗ, лікарський засіб знімається з розгляду, про що Центр повідомляє заявника письмово протягом 3 робочих днів.</p>
<p>12. Попередня експертиза починається з дати</p>	<p>12. Попередня експертиза починається з дати</p>

<p>отримання комплексу документів та здійснюється протягом 14 днів. За результатами попередньої експертизи Центр надає заявнику письмову відповідь та заносить відповідну інформацію до електронної бази даних.</p> <p>.....</p>	<p>отримання комплексу документів та здійснюється протягом 14 робочих днів. За результатами попередньої експертизи Центр надає заявнику письмову відповідь та заносить відповідну інформацію до електронної бази даних.</p> <p>.....</p>
<h3>Розділ V</h3>	
<p>11. Матеріали реєстраційного досьє подаються до Центру відповідно до типу лікарського засобу у 3-х примірниках.</p> <p>Матеріали реєстраційного досьє, а також додаткові дані та/або інформація, необхідні для забезпечення відновідності матеріалів реєстраційного досьє, подаються у вигляді сформованих томів. За обсягом кожний том не повинен перевищувати 250 аркушів, аркуші повинні бути пронумеровані. Усі аркуші справи нумеруються заявником арабськими цифрами валовою нумерацією в правому верхньому куті простим м'яким олівцем або електронним способом, або механічним нумератором.</p> <p>Заявник також може подавати реєстраційне досьє в електронному вигляді у форматі, який відповідає електронному ЗТД формату, рекомендованому ІСН за наявності технічних можливостей.</p> <p>Матеріали реєстраційного досьє подаються українською або англійською мовою.</p>	<p>11. Матеріали реєстраційного досьє подаються до Центру відповідно до типу лікарського засобу у паперовій та/або електронній формі або у формі електронного загального технічного документу (eCTD) українською та/або англійською мовою.</p> <p>У паперовій формі матеріали подаються у вигляді сформованих томів у 3-х примірниках. За обсягом кожний том не повинен перевищувати 250 аркушів, аркуші повинні бути пронумеровані. Усі аркуші справи нумеруються заявником арабськими цифрами валовою нумерацією в правому верхньому куті простим м'яким олівцем або електронним способом, або механічним нумератором.</p> <p>У разі подання реєстраційних матеріалів у паперовій формі заявник може подавати окремі частини реєстраційного досьє (модулі 3, 4, 5) на електронному носії.</p>
<p>відсутній</p>	<p>12. Матеріали реєстраційного досьє можуть подаватись у формі eCTD за умови відповідності валідаційним критеріям визначених ІСН та</p>

	<p>специфікації до Модуля 1 з рекомендаціями щодо подачі матеріалів реєстраційного досьє у формі еСТД, затверджених МОЗ.</p> <p>У разі подачі матеріалів реєстраційного досьє у формі еСТД не подаються паперові примірники цих документів та на них не розповсюджуються вимоги щодо оформлення паперових документів.</p>
Розділ VI	
<p><i>абзац тринадцятий пункту 4</i></p> <p>.....</p> <p>У разі ненадання заявником матеріалів реєстраційного досьє або листа (одноразово) з обґрунтуванням терміну відстрочення їх надання (не більше ніж на 20 робочих днів) протягом 3 місяців з дати надходження до Центру листа-направлення МОЗ, зміни знімаються з розгляду, про що Центр повідомляє заявника письмово протягом трьох робочих днів.</p>	<p>.....</p> <p>У разі ненадання заявником матеріалів реєстраційного досьє або листа (одноразово) з обґрунтуванням терміну відстрочення їх надання (не більше ніж на 20 робочих днів) протягом 3 місяців з дати надходження до Центру листа-направлення МОЗ, зміни знімаються з розгляду, про що Центр повідомляє заявника письмово протягом 3 робочих днів. У разі відсутності оплати за виправлення технічної помилки протягом 3 місяців з дати надходження до Центру листа-направлення МОЗ, зазначені документи щодо виправлення технічної помилки знімаються з розгляду, про що Центр повідомляє заявника письмово протягом 3 робочих днів.</p>
<p><i>абзац другий пункту 15</i></p> <p>.....</p> <p>Заявник має надати додаткові дані та/або інформацію згідно із зауваженнями Центру, або лист з обґрунтуванням строків, необхідних для їх доопрацювання, у строк до 30 робочих днів. Час, потрібний для доопрацювання, не входить до строку проведення експертизи. Центр має прийняти</p>	<p>.....</p> <p>Заявник має надати додаткові дані та/або інформацію згідно із зауваженнями Центру, або лист з обґрунтуванням строків (не більше ніж 20 робочих днів), необхідних для їх доопрацювання, у строк до 30 робочих днів. Час, потрібний для доопрацювання, не входить до строку проведення експертизи. Центр має</p>

доопрацьовані матеріали протягом 3 робочих днів після звернення заявника. Відповідна інформація вноситься до електронної бази даних.	прийняти доопрацьовані матеріали протягом 3 робочих днів після звернення заявника. Відповідна інформація вноситься до електронної бази даних.
Розділ VII	
<i>Абзац перший пункту 3</i>	
3. Не більше 60 робочих днів після надходження до Центру відповідних матеріалів триває експертиза матеріалів про внесення змін до реєстраційного досьє на лікарський засіб.	3. Не більше 60 робочих днів після надходження до Центру відповідних матеріалів триває експертиза матеріалів про внесення змін до реєстраційного досьє на лікарський засіб для кожної окремої поданої зміни. У разі одночасного подання декількох змін до матеріалів реєстраційного досьє лікарського засобу період проведення спеціалізованої експертизи подовжується до 90 робочих днів.
Розділ VIII	
8. Після отримання наказу МОЗ щодо державної реєстрації (перереєстрацію) лікарських засобів та внесення змін до реєстраційних матеріалів Центр протягом 3 робочих днів листом інформує заявника про прийняте МОЗ рішення , готує оригінали реєстраційних посвідчень (вкладок до реєстраційних посвідчень), листи щодо внесення змін до реєстраційних посвідчень (якщо зміни не стосуються реєстраційного посвідчення) або листи щодо відмови у такому та передає їх до МОЗ.	8. Після отримання наказу МОЗ щодо державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів та внесення змін до реєстраційних матеріалів Центр протягом 3 робочих днів розміщує інформацію щодо наказу МОЗ на офіційному вебсайті Центру , готує оригінали реєстраційних посвідчень (вкладок до реєстраційних посвідчень), листи щодо внесення змін до реєстраційних посвідчень (якщо зміни не стосуються реєстраційного посвідчення) або листи щодо відмови у такому та передає їх до МОЗ.
Додаток 1	
4.4. Доручення для ведення переговорів/підписання документів від імені заявника (власника реєстраційного посвідчення)	4.4. Доручення для ведення переговорів/підписання документів від імені заявника (власника реєстраційного посвідчення) відповідно до вимог законодавства України.

4.16. Лист, форма якого наведена у додатку 25 до Порядку.	4.16. Лист, форма якого наведена у додатку 24 до Порядку.
Додаток 2	
4.4. Доручення для ведення переговорів/підписання документів від імені заявника (власника реєстраційного посвідчення).	4.4. Доручення для ведення переговорів/підписання документів від імені заявника (власника реєстраційного посвідчення) відповідно до вимог законодавства України.
Додаток 3	
1. Доручення для ведення переговорів/підписання документів від імені заявника (власника реєстраційного посвідчення).	1. Доручення для ведення переговорів/підписання документів від імені заявника (власника реєстраційного посвідчення) відповідно до вимог законодавства України.
Додаток 5	
<p style="text-align: center;">СТРУКТУРА реєстраційного досьє (формат загального технічного документа)</p> <p>Повне реєстраційне досьє складається з п'яти модулів: Модуль 1. Адміністративна інформація 1.1. Зміст. ... 1.3.2. Маркування. 1.3.3. Інструкція для медичного застосування (на паперовому та електронному носіях). ... 1.5. Спеціальні вимоги до різних типів лікарських засобів. 1.5.1. Інформація щодо лікарського засобу з добре вивченим медичним застосуванням.</p>	<p style="text-align: center;">СТРУКТУРА РЕЄСТРАЦІЙНОГО ДОСЬЄ (формат Загального технічного документа)</p> <p>Повне реєстраційне досьє складається з п'яти модулів: Модуль 1. Адміністративна інформація 1.1. Зміст (не застосовується для eSTD формату) 1.3.2. Маркування 1.3.3. Інструкція для медичного застосування (у разі подання у паперовій формі додатково надається інструкція в електронній формі) ... 1.5. Спеціальні вимоги до різних типів лікарських засобів 1.5.1. Інформація щодо лікарського засобу з добре вивченим медичним застосуванням (у разі подачі</p>

1.5.2. Інформація щодо генеричного, гібридного лікарського засобу або біосиміляра.

1.6. Оцінка небезпеки для довкілля.

1.7. Інформація щодо ексклюзивності лікарських засобів обмеженого застосування (препаратів-сиріт).

1.8. Інформація щодо фармаконагляду.

1.8.1. Система фармаконагляду.

1.8.2. Система управління ризиками*.

~~*План управління ризиками є обов'язковим до надання через 2 роки від дати введення в дію Порядку. До настання вказаного строку План управління ризиками надається за наявності.~~

Модуль 2. Резюме загального технічного документа

2.1. Зміст модулів 2-5.

2.2. Вступ.

2.3. Загальне резюме з якості.

2.4. Огляд доклінічних даних.

2.5. Огляд клінічних даних.

2.6. Резюме доклінічних даних:

2.6.1. Резюме фармакологічних даних у текстовому форматі.

2.6.2. Резюме фармакологічних даних у вигляді

заяви та реєстраційної форми за цим типом)

1.5.2. Інформація щодо генеричного, гібридного лікарського засобу або біосиміляра **(у разі подачі заяви та реєстраційної форми за цими типами)**

1.6. Оцінка небезпеки для довкілля

1.7. Інформація щодо ексклюзивності лікарських засобів обмеженого застосування (препаратів-сиріт)

1.8. Інформація щодо фармаконагляду

1.8.1. Система фармаконагляду

1.8.2. Система управління ризиками

Модуль 2. Резюме загального технічного документа

2.1. Зміст модулів 2–5 **(не застосовується для eCTD формату)**

2.2 Вступ

2.3 Загальне резюме з якості

2.3.S Лікарська субстанція

2.3.P Лікарський засіб

2.3.A Додатки

2.3.R Регіональна інформація

2.4 Огляд доклінічних даних

2.5 Огляд клінічних даних

2.6 Резюме щодо доклінічних даних:

2.6.1. **Вступ**

2.6.2 Резюме фармакологічних даних у текстовому форматі

2.6.3 Резюме фармакологічних даних у вигляді

таблиць.

2.6.3. Резюме фармакокінетичних даних у текстовому форматі.

....

Модуль 3. Якість. Хімічна, фармацевтична та біологічна інформація про лікарські засоби, що містять хімічні та/або біологічні діючі речовини

3.1. Зміст.

3.2. Основні дані.

3.2.S. Активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ)*.

* Якщо на АФІ наявний мастер-файл, то для експертизи надаються матеріали тільки щодо відкритої частини мастер-файла.

3.2.S.1. Загальна інформація:

3.2.S.1.1. Назва.

3.2.S.1.2. Структура.

3.2.S.1.3. Загальні властивості.

3.2.S.2. Процес виробництва АФІ:

3.2.S.2.1. Виробник(и).

3.2.S.2.2. Опис виробничого процесу та його контролю.

3.2.S.2.3. Контроль матеріалів.

3.2.S.2.4. Контроль критичних стадій і проміжної продукції.

3.2.S.2.5. Валідація процесу та/або його оцінка.

3.2.S.2.6. Розробка виробничого процесу.

3.2.S.3. Опис характеристик АФІ:

3.2.S.3.1. Доказ структури та інші характеристики.

3.2.S.3.2. Домішки.

таблиць

2.6.4 Резюме фармакокінетичних даних у текстовому форматі

....

Модуль 3. Якість. Хімічна, фармацевтична та біологічна інформація про лікарські засоби, що містять хімічні та/або біологічні діючі речовини

3.1. Зміст **(не застосовується для eCTD формату)**

3.2 Основні дані

3.2.S. Активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ)*

Примітка: * Якщо на АФІ наявний мастер-файл, то для експертизи надаються матеріали тільки щодо відкритої частини мастер-файла.

3.2.S.1 Загальна інформація:

3.2.S.1.1. Назва

3.2.S.1.2. Структура

3.2.S.1.3 Загальні властивості

3.2.S.2. Процес виробництва АФІ:

3.2.S.2.1 Виробник(и)

3.2.S.2.2. Опис виробничого процесу та його контролю

3.2.S.2.3 Контроль матеріалів

3.2.S.2.4. Контроль критичних стадій і проміжної продукції

3.2.S.2.5. Валідація процесу та/або його оцінка

3.2.S.2.6. Розробка виробничого процесу

3.2.S.3. Опис характеристик АФІ:

3.2.S.3.1 Доказ структури та інші характеристики

3.2.S.3.2 Домішки

<p>3.2.S.4. Контроль АФІ: 3.2.S.4.1. Специфікація. 3.2.S.4.2. Аналітичні методики. 3.2.S.4.3. Валідація аналітичних методик. 3.2.S.4.4. Аналізи серій. 3.2.S.4.5. Обґрунтування специфікації. 3.2.S.5. Стандартні зразки або препарати. 3.2.S.6. Система контейнер/закупорювальний засіб. 3.2.S.7. Стабільність: 3.2.S.7.1. Резюме щодо стабільності та висновки. 3.2.S.7.2. Протокол післяреєстраційного вивчення стабільності та зобов'язання щодо стабільності. 3.2.S.7.3. Дані про стабільність. 3.2.P. Готовий лікарський засіб: 3.2.P.1. Опис і склад лікарського засобу. 3.2.P.2. Фармацевтична розробка: 3.2.P.2.1. Компоненти лікарського засобу. 3.2.P.2.1.1. АФІ. 3.2.P.2.1.2. Допоміжні речовини. 3.2.P.2.2. Лікарський засіб. 3.2.P.2.2.1. Розробка складу. 3.2.P.2.2.2. Надлишки. 3.2.P.2.2.3. Фізико-хімічні та біологічні властивості. 3.2.P.2.3. Розробка виробничого процесу. 3.2.P.2.4. Система контейнер/закупорювальний засіб. 3.2.P.2.5. Мікробіологічні характеристики. 3.2.P.2.6. Сумісність. 3.2.P.3. Процес виробництва лікарського засобу: 3.2.P.3.1. Виробник(и). 3.2.P.3.2. Склад на серію.</p>	<p>3.2.S.4. Контроль АФІ: 3.2.S.4.1 Специфікація 3.2.S.4.2. Аналітичні методики 3.2.S.4.3. Валідація аналітичних методик 3.2.S.4.4. Аналізи серій 3.2.S.4.5. Обґрунтування специфікації 3.2.S.5. Стандартні зразки або препарати 3.2.S.6. Система контейнер/закупорювальний засіб 3.2.S.7 Стабільність: 3.2.S.7.1. Резюме щодо стабільності та висновки 3.2.S.7.2. Протокол післяреєстраційного вивчення стабільності та зобов'язання щодо стабільності 3.2.S.7.3. Дані про стабільність 3.2.P. Готовий лікарський засіб: 3.2.P.1 Опис та склад лікарського засобу 3.2.P.2 Фармацевтична розробка: 3.2.P.2.1. Компоненти лікарського засобу 3.2.P.2.2. Лікарський засіб 3.2.P.2.3. Розробка виробничого процесу 3.2.P.2.4. Система контейнер/закупорювальний засіб 3.2.P.2.5. Мікробіологічні характеристики 3.2.P.2.6. Сумісність 3.2.P.3. Процес виробництва лікарського засобу: 3.2.P.3.1 Виробник(и) 3.2.P.3.2. Склад на серію</p>
---	---

3.2.P.3.3. Опис виробничого процесу та контролю процесу.

3.2.P.3.4. Контроль критичних стадій і проміжної продукції.

3.2.P.3.5. Валідація процесу та/або його оцінка.

3.2.P.4. Контроль допоміжних речовин:

3.2.P.4.1. Специфікації.

3.2.P.4.2. Аналітичні методики.

3.2.P.4.3. Валідація аналітичних методик.

3.2.P.4.4. Обґрунтування специфікацій.

3.2.P.4.5. Допоміжні речовини людського або тваринного походження.

3.2.P.4.6. Нові допоміжні речовини.

3.2.P.5. Контроль лікарського засобу:

3.2.P.5.1. Специфікація(ї).

3.2.P.5.2. Аналітичні методики.

3.2.P.5.3. Валідація аналітичних методик.

3.2.P.5.4. Аналізи серій.

3.2.P.5.5. Характеристика домішок.

3.2.P.5.6. Обґрунтування специфікації(й).

3.2.P.6. Стандартні зразки та препарати.

3.2.P.7. Система контейнер/закупорювальний засіб.

3.2.P.8. Стабільність:

3.2.P.8.1. Резюме щодо стабільності та висновки.

3.2.P.8.2. Протокол післяреєстраційного вивчення стабільності та зобов'язання щодо стабільності.

3.2.P.8.3. Дані про стабільність.

Додаток:

Приміщення та обладнання.

Оцінка безпеки щодо сторонніх агентів.

Нові допоміжні речовини.

3.2.P.3.3. Опис виробничого процесу та контролю процесу

3.2.P.3.4. Контроль критичних стадій і проміжної продукції

3.2.P.3.5. Валідація процесу та/або його оцінка

3.2.P.4. Контроль допоміжних речовин:

3.2.P.4.1. Специфікації

3.2.P.4.2. Аналітичні методики

3.2.P.4.3. Валідація аналітичних методик

3.2.P.4.4. Обґрунтування специфікацій

3.2.P.4.5. Допоміжні речовини людського або тваринного походження

3.2.P.4.6. Нові допоміжні речовини

3.2.P.5. Контроль лікарського засобу:

3.2.P.5.1. Специфікація(ї)

3.2.P.5.2. Аналітичні методики

3.2.P.5.3. Валідація аналітичних методик

3.2.P.5.4. Аналізи серій

3.2.P.5.5. Характеристика домішок

3.2.P.5.6. Обґрунтування специфікації(й)

3.2.P.6. Стандартні зразки та препарати

3.2.P.7. Система контейнер/закупорювальний засіб

3.2.P.8. Стабільність:

3.2.P.8.1. Резюме щодо стабільності та висновки

3.2.P.8.2. Протокол післяреєстраційного вивчення стабільності та зобов'язання щодо стабільності

3.2.P.8.3. Дані про стабільність

3.2. А. Додатки:

3.2.А.1. Приміщення та обладнання

3.2.А.2. Оцінка безпеки щодо сторонніх агентів

3.2.А.3. Нові допоміжні речовини

<p>Додаткова інформація. 3.3. Літературні джерела. Модуль 4. Звіти про доклінічні дослідження 4.1. Формат і надання даних. 4.2. Зміст: основні принципи та вимоги. 4.2.1. Фармакологія.</p> <p>4.2.2. Фармакокінетика.</p> <p>4.2.3. Токсикологія.</p> <p>4.3. Літературні джерела. Модуль 5. Звіти про клінічні випробування 5.1. Формат та надання даних. 5.2. Зміст: основні принципи та вимоги.</p>	<p>3.2 R Регіональна інформація 3.3. Літературні джерела Модуль 4. Звіти про доклінічні дослідження 4.1 Зміст (не застосовується для eCTD формату) 4.2 Звіти про дослідження 4.2.1 Фармакологія: 4.2.1.1 Первинна фармакодинаміка 4.2.1.2 Вторинна фармакодинаміка 4.2.1.3 Фармакологія безпеки 4.2.1.4 Фармакодинамічні взаємодії 4.2.2 Фармакокінетика: 4.2.2.1 Аналітичні методи та звіти щодо їх валідації 4.2.2.2 Всмоктування 4.2.2.3 Розподіл 4.2.2.4 Метаболізм 4.2.2.5 Виведення 4.2.2.6 Фармакокінетичні взаємодії (доклінічні) 4.2.2.7 Інші фармакокінетичні дослідження 4.2.3 Токсикологія: 4.2.3.1 Токсичність при одноразовому введенні 4.2.3.2 Токсичність при повторних введеннях 4.2.3.3 Генотоксичність 4.2.3.4 Канцерогенність 4.2.3.5 Репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства 4.2.3.6 Місцева переносимість 4.2.3.7 Додаткові дослідження токсичності 4.3. Літературні джерела Модуль 5. Звіти про клінічні випробування 5.1 Зміст (не застосовується для eCTD формату)</p>
---	---

~~5.2.1. Звіти про біофармацевтичні дослідження.~~

~~5.2.2. Звіти про дослідження, які стосуються фармакокінетики, з використанням біоматеріалів людського походження.~~

~~5.2.3. Звіти про фармакокінетичні дослідження у людини.~~

~~5.2.4. Звіти про фармакодинамічні дослідження у людини.~~

~~5.2.5. Звіти про дослідження ефективності та безпеки.~~

~~5.2.5.1. Звіти про контрольовані клінічні дослідження щодо підтвердження заявлених показань для застосування.~~

~~5.2.5.2. Звіти про неконтрольовані клінічні дослідження, звіти про аналізи даних за кількома дослідженнями і звіти про інші клінічні дослідження.~~

~~5.2.6. Звіти про дослідження у післяресстраційний період.~~

~~5.2.7. Зразки індивідуальних ресстраційних форм та індивідуальні списки пацієнтів.~~

~~5.3. Літературні джерела.~~

5.2 Перелік усіх клінічних випробувань у вигляді таблиць

5.3 Звіти про клінічні випробування

5.3.1 Звіти про біофармацевтичні дослідження:

5.3.1.1 Звіти про дослідження біодоступності

5.3.1.2 Звіти про порівняльне дослідження біодоступності та біоеквівалентності

5.3.1.3 Звіт про вивчення кореляції in vitro/in vivo

5.3.1.4 Звіти про біоаналітичні та аналітичні методики

5.3.2 Звіти про дослідження, які стосуються фармакокінетики, з використанням біоматеріалів людського походження:

5.3.2.1 Звіти про дослідження зв'язування з білками плазми

5.3.2.2 Звіти про дослідження метаболізму в печінці та взаємодій

5.3.2.3 Звіти про дослідження з використанням інших біоматеріалів людського походження.

5.3.3 Звіти про фармакокінетичні дослідження у людини:

5.3.3.1 Звіти про фармакокінетичні дослідження у здорових людей та початкову переносимість

5.3.3.2 Звіти про дослідження фармакокінетики у пацієнтів та початкову переносимість

5.3.3.3 Звіти про вивчення фармакокінетики під впливом внутрішніх факторів

5.3.3.4 Звіти про вивчення фармакокінетики під впливом зовнішніх факторів

5.3.3.5 Звіти про дослідження популяційної фармакокінетики

	<p>5.3.4. Звіти про фармакодинамічні дослідження у людини:</p> <p>5.3.4.1 Звіти про дослідження фармакодинаміки та фармакокінетики/ фармакодинаміки у здорових людей</p> <p>5.3.4.2 Звіти про дослідження фармакодинаміки та фармакокінетики/фармакодинаміки у пацієнтів</p> <p>5.3.5 Звіти про дослідження ефективності та безпеки:</p> <p>5.3.5.1. Звіти про контрольовані клінічні дослідження щодо заявлених показань для застосування</p> <p>5.3.5.2 Звіти про неконтрольовані клінічні дослідження</p> <p>5.3.5.3 Звіти про аналізи даних більше ніж одного дослідження</p> <p>5.3.5.4 Звіти про інші клінічні дослідження</p> <p>5.3.6. Звіти про дослідження у післяреєстраційний період</p> <p>5.3.7 Індивідуальні реєстраційні форми та переліки даних по окремим пацієнтам</p> <p>5.4 Літературні джерела</p>
Додаток 6	
<p style="text-align: center;">ЗАГАЛЬНІ ВИМОГИ до матеріалів реєстраційного досьє (у форматі Загального технічного документа)</p> <p>1. Модуль 1: Адміністративна інформація 1.1. Зміст Необхідно надати повний зміст модулів 1-5 досьє,</p>	<p style="text-align: center;">ЗАГАЛЬНІ ВИМОГИ ДО МАТЕРІАЛІВ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ДОСЬЄ (у форматі Загального технічного документа)</p> <p>1. Модуль 1: Адміністративна інформація 1.1. Зміст Необхідно надати повний зміст модулів 1–5 досьє,</p>

яке подається для державної реєстрації лікарського засобу.

1.2. Реєстраційна форма

....

До адміністративних даних додають: копію ліцензії на виробництво ~~(якщо згідно із законодавством країни-виробника ліцензія на виробництво існує лише в електронному вигляді (наприклад у США), має бути надана роздруковка з посиланням на відповідний офіційний сайт, засвідчена підписом/печаткою (за наявності) заявника) або іншого дозвільного документа на виробництво заявленої лікарської форми у країні виробника, а також засвідчену копію документа, виданого Держлікслужбою, що підтверджує відповідність умов виробництва лікарського засобу вимогам до виробництва лікарських засобів в Україні (належної виробничої практики), або гарантійного листа заявника щодо надання такого документа протягом строку проведення спеціалізованої експертизи; перелік країн, у яких на лікарський засіб видано ліцензії, копії усіх коротких характеристик лікарського засобу/інструкції для медичного застосування, розробленої та затвердженої відповідно до нормативних вимог країни заявника/виробника, а також перелік країн, у яких було подано заяви на реєстрацію.~~

....

1.3.1. Копія короткої характеристики лікарського засобу/інструкції для медичного застосування, затвердженої в країні виробника/заявника, або згідно з

яке подається для державної реєстрації лікарського засобу.

1.2. Реєстраційна форма

....

До адміністративних даних додають: копію ліцензії на виробництво **(у паперовій або електронній формі, у випадку подачі матеріалів реєстраційного досьє у паперовій формі або у формі електронного загального технічного документу (eCTD) відповідно) або іншого дозвільного документа на виробництво заявленої лікарської форми у країні виробника, а також копію документа, виданого Держлікслужбою, що підтверджує відповідність умов виробництва лікарського засобу вимогам до виробництва лікарських засобів в Україні (належної виробничої практики), або гарантійного листа заявника щодо надання такого документа протягом строку проведення спеціалізованої експертизи; перелік країн, у яких на лікарський засіб видано ліцензії, копії усіх коротких характеристик лікарського засобу/інструкції для медичного застосування, розробленої та затвердженої відповідно до нормативних вимог країни заявника/виробника, а також перелік країн, у яких було подано заяви на реєстрацію.**

....

1.3.1. Копія короткої характеристики лікарського засобу/інструкції для медичного застосування, затвердженої в країні виробника/заявника, або згідно з офіційною інформацією для застосування лікарського

офіційною інформацією для застосування лікарського засобу, затвердженою відповідно до нормативних вимог країни заявника/виробника або країни, регуляторний орган якої керується високими стандартами якості, що відповідають стандартам, рекомендованим ВООЗ, та/або згідно з результатами клінічних випробувань.

~~Заявник пропонує проект короткої характеристики лікарського засобу, складений згідно з вимогами додатка 22 до Порядку.~~

....

1.3.3. Інструкція для медичного застосування

Заявник має надати проект інструкції для медичного застосування (на паперовому та електронному носіях), складений згідно з вимогами додатка 20 до Порядку.

....

1.8.2. Система управління ризиками

Детальний опис системи управління ризиками надається у вигляді плану управління ризиками (далі - ПУР), формат та структура якого затверджені законодавчо. ПУР чи його оновлену версію необхідно надавати у таких випадках:

при реєстрації будь-якого лікарського засобу, крім традиційних та гомеопатичних лікарських засобів, що

засобу, затвердженою відповідно до нормативних вимог країни заявника/виробника або країни, регуляторний орган якої керується високими стандартами якості, що відповідають стандартам, рекомендованим ВООЗ, та/або згідно з результатами клінічних випробувань.

....

1.3.3. Інструкція для медичного застосування

Заявник має надати проект інструкції для медичного застосування (на паперовому та електронному носіях (для подачі матеріалів реєстраційного досяє у паперовій формі)), складений згідно з вимогами додатка 19 до Порядку.

1.3.4. Коротка характеристика лікарського засобу

Заявник пропонує (за бажанням) проект короткої характеристика лікарського засобу, складений згідно вимог додатка 21 до Порядку.

.....

1.8.2. Система управління ризиками

Детальний опис системи управління ризиками надається у вигляді плану управління ризиками (далі – ПУР), формат та структура якого затверджені законодавчо. ПУР чи його оновлену версію необхідно надавати у таких випадках:

при реєстрації будь-якого лікарського засобу, крім традиційних рослинних та гомеопатичних лікарських

реєструються за спрощеною процедурою;

при змінах, що потребують нової реєстрації, зокрема нової лікарської форми, нового способу введення, нового процесу виробництва біотехнологічного лікарського засобу, педіатричних показань та інших суттєвих змін у показаннях;

при появі нових даних, що впливають на співвідношення користь/ризик лікарських засобів, поточну специфікацію, план з фармаконагляду, заходи з мінімізації ризиків чи їх ефективність, або протягом 60 днів після досягнення важливих результатів щодо фармаконагляду чи мінімізації ризиків;

на вимогу Центру протягом 60 днів після надання запиту.

ПУР повинен подаватися у форматі окремого документа (окремі томи на паперовому або електронному носії) відповідно до структури, передбаченої законодавством.

Заявник може консультуватися з Центром щодо необхідності подання ПУР та його змісту до подання заяви на реєстрацію чи внесення змін.

==
====
==
Примітка: План управління ризиками є обов'язковим для надання через 2 роки від дати введення в дію Порядку. До настання вказаного строку ПУР надається за наявності.

2. Модуль 2: Резюме ЗТД

....

засобів, що реєструються за спрощеною процедурою;

при змінах, що потребують нової реєстрації, зокрема нової лікарської форми, нового способу введення, нового процесу виробництва біотехнологічного лікарського засобу, педіатричних показань та інших суттєвих змін у показаннях;

при появі нових даних, що впливають на співвідношення користь/ризик лікарських засобів, поточну специфікацію, план з фармаконагляду, заходи з мінімізації ризиків чи їх ефективність, або протягом 60 днів після досягнення важливих результатів щодо фармаконагляду чи мінімізації ризиків;

на вимогу Центру протягом 60 днів після надання запиту.

ПУР повинен подаватися у форматі окремого документа відповідно до структури, передбаченої законодавством.

Заявник може консультуватися з Центром щодо необхідності подання ПУР та його змісту до подання заяви на реєстрацію чи внесення змін.

2. Модуль 2: Резюме ЗТД

....

2.3. Загальне резюме з якості

У загальному резюме з якості слід надавати огляд інформації, пов'язаної з хімічними, фармацевтичними та біологічними даними.

Необхідно звернути особливу увагу на основні критичні параметри та питання, пов'язані з аспектами якості, а також надати обґрунтування у тих випадках, коли не дотримано відповідних вимог керівництв. Цей документ повинен охоплювати питання і описувати відповідні дані, які докладно висвітлено в модулі 3.

....

3. Модуль 3: Якість. Хімічна, фармацевтична та біологічна інформація про лікарські засоби, що містять хімічні та/або біологічні діючі речовини

3.1. Формат та подання

Загальна схема модуля 3:

Зміст.

Основні дані.

Активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ)

Загальна інформація

Назва.

Структура.

Загальні властивості.

Виробництво

Виробник(и).

Опис виробничого процесу та методів контролю у

2.3. Загальне резюме з якості

У загальному резюме з якості слід надавати огляд інформації, пов'язаної з хімічними, фармацевтичними та біологічними даними у такому порядку:

2.3 Загальне резюме з якості

2.3.S Лікарська субстанція

2.3.P Лікарський засіб

2.3.A Додатки

2.3.R Регіональна інформація

Необхідно звернути особливу увагу на основні критичні параметри та питання, пов'язані з аспектами якості, а також надати обґрунтування у тих випадках, коли не дотримано відповідних вимог керівництв. Цей документ повинен охоплювати питання і описувати відповідні дані, які докладно висвітлено в модулі 3.

....

3. Модуль 3: Якість. Хімічна, фармацевтична та біологічна інформація про лікарські засоби, що містять хімічні та/або біологічні діючі речовини

3.1. Формат та подання

Загальна схема модуля 3:

Зміст.

Основні дані.

Активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ)

Загальна інформація

Назва.

Структура.

Загальні властивості.

Виробництво

Виробник(и).

Опис виробничого процесу та методів контролю у

процесі виробництва.

Контроль матеріалів.

Методи контролю критичних і проміжних етапів.

Валідація процесу та/або його оцінка.

Розробка виробничого процесу.

Характеристика

Доказ структури та інші характеристики.

Домішки.

Контроль АФІ

Специфікація.

Аналітичні методики.

Валідація аналітичних методик.

Аналізи серій.

Обґрунтування специфікації.

Стандартні зразки та речовини порівняння

Система контейнер/закупорювальний засіб

Стабільність

Резюме щодо стабільності та висновки.

Протокол післяреєстраційного вивчення стабільності та зобов'язання щодо стабільності.

Дані про стабільність.

Готовий лікарський засіб

Опис і склад лікарського засобу

Фармацевтична розробка

Компоненти лікарського засобу.

АФІ.

Допоміжні речовини.

Лікарський засіб.

Розробка складу.

Надлишки.

Фізико-хімічні та біологічні властивості.

процесі виробництва.

Контроль матеріалів.

Методи контролю критичних і проміжних етапів.

Валідація процесу та/або його оцінка.

Розробка виробничого процесу.

Характеристика

Доказ структури та інші характеристики.

Домішки.

Контроль АФІ

Специфікація.

Аналітичні методики.

Валідація аналітичних методик.

Аналізи серій.

Обґрунтування специфікації.

Стандартні зразки та речовини порівняння

Система контейнер/закупорювальний засіб

Стабільність

Резюме щодо стабільності та висновки.

Протокол післяреєстраційного вивчення стабільності та зобов'язання щодо стабільності.

Дані про стабільність.

Готовий лікарський засіб

Опис і склад лікарського засобу

Фармацевтична розробка

Компоненти лікарського засобу.

АФІ.

Допоміжні речовини.

Лікарський засіб.

Розробка складу.

Надлишки.

Фізико-хімічні та біологічні властивості.

<p>Розробка виробничого процесу. Система контейнер/закупорювальний засіб. Мікробіологічні характеристики. Сумісність. Виробництво Виробник(и). Виробнича рецептура. Опис виробничого процесу та методів контролю у процесі виробництва. Контроль критичних і проміжних етапів. Валідація процесу та/або його оцінка. Контроль допоміжних речовин Специфікації. Аналітичні методики. Валідація аналітичних методик. Обґрунтування специфікацій. Допоміжні речовини людського або тваринного походження. Нові допоміжні речовини. Контроль готового лікарського засобу Специфікація(ї). Аналітичні методики. Валідація аналітичних методик. Аналізи серій. Характеристика домішок. Обґрунтування специфікації(й). Стандартні зразки та речовини порівняння Система контейнер/закупорювальний засіб Стабільність Резюме щодо стабільності та висновки. Протокол післяреєстраційного вивчення</p>	<p>Розробка виробничого процесу. Система контейнер/закупорювальний засіб. Мікробіологічні характеристики. Сумісність. Виробництво Виробник(и). Виробнича рецептура. Опис виробничого процесу та методів контролю у процесі виробництва. Контроль критичних і проміжних етапів. Валідація процесу та/або його оцінка. Контроль допоміжних речовин Специфікації. Аналітичні методики. Валідація аналітичних методик. Обґрунтування специфікацій. Допоміжні речовини людського або тваринного походження. Нові допоміжні речовини. Контроль готового лікарського засобу Специфікація(ї). Аналітичні методики. Валідація аналітичних методик. Аналізи серій. Характеристика домішок. Обґрунтування специфікації(й). Стандартні зразки та речовини порівняння Система контейнер/закупорювальний засіб Стабільність Резюме щодо стабільності та висновки. Протокол післяреєстраційного вивчення</p>
---	---

стабільності та запланована стабільність.

Дані про стабільність.

Додатки

Приміщення та обладнання (тільки для біологічних лікарських засобів).

~~Оцінка безпеки допоміжних речовин.~~

~~Допоміжні речовини.~~

~~Додаткова інформація~~

Схема валідації виробничого процесу лікарського засобу.

Пристрій для введення лікарського засобу.

Сертифікат(и) відповідності.

Для лікарських засобів, які містять або в процесі виробництва яких використовують матеріали тваринного та/або людського походження, надається GE-сертифікат.

....

4. Модуль 4: Звіти про доклінічні дослідження

4.1. ~~Формат і надання даних модуля 4 повинен мати таку загальну схему:~~

~~Зміст.~~

~~Звіти про дослідження.~~

~~Фармакологія~~

~~Первинна фармакодинаміка.~~

~~Вторинна фармакодинаміка.~~

~~...~~

4.2. **Зміст: основні принципи та вимоги**

Особливу увагу необхідно звернути на низку ключових моментів.

1. Фармакологічні та токсикологічні випробування

стабільності та запланована стабільність.

Дані про стабільність.

Додатки

Приміщення та обладнання (тільки для біологічних лікарських засобів).

Оцінка безпеки щодо сторонніх агентів.

Нові допоміжні речовини.

Регіональна інформація

Схема валідації виробничого процесу лікарського засобу.

Пристрій для введення лікарського засобу.

Сертифікат(и) відповідності.

Для лікарських засобів, які містять або в процесі виробництва яких використовують матеріали тваринного та/або людського походження, надається GE-сертифікат.

.....

4. Модуль 4: Звіти про доклінічні дослідження

4.1. **Зміст.**

Модуль 4 повинен мати таку загальну схему:

Звіти про дослідження.

Фармакологія

Первинна фармакодинаміка.

Вторинна фармакодинаміка.

....

4.2. Звіти про дослідження

Особливу увагу необхідно звернути на низку ключових моментів.

1. Фармакологічні та токсикологічні випробування

повинні визначити:

....

5. Модуль 5: Звіти про клінічні випробування

5.1. Формат і надання даних

Модуль 5 має таку загальну схему:

~~Зміст звітів про клінічні випробування.~~

Перелік усіх клінічних випробувань у вигляді таблиць.

Звіти про клінічні випробування.

Звіти про біофармацевтичні дослідження

Звіти про дослідження біодоступності.

Звіти про порівняльне дослідження біодоступності та біоеквівалентності.

Звіт про вивчення кореляції *in vitro/in vivo*.

Звіти про біоаналітичні та аналітичні методики.

Звіти, що стосуються дослідження фармакокінетики при використанні біоматеріалів людського походження

Звіти про дослідження зв'язування з білками плазми.

Звіти про дослідження метаболізму в печінці та взаємодій.

Звіти про дослідження з використанням інших біоматеріалів людського походження.

Звіти про фармакокінетичні дослідження у людини

Звіти про фармакокінетичні дослідження у здорових людей та початкову переносимість.

~~Звіти про вивчення фармакокінетики на пацієнтах та перні дослідження переносимості.~~

~~Звіти про вивчення фармакокінетики і внутрішніх факторів.~~

повинні визначити:

....

5. Модуль 5: Звіти про клінічні випробування

5.1. Зміст

Модуль 5 має таку загальну схему:

Перелік усіх клінічних випробувань у вигляді таблиць.

Звіти про клінічні випробування.

Звіти про біофармацевтичні дослідження

Звіти про дослідження біодоступності.

Звіти про порівняльне дослідження біодоступності та біоеквівалентності.

Звіт про вивчення кореляції *in vitro/in vivo*.

Звіти про біоаналітичні та аналітичні методики.

Звіти, що стосуються дослідження фармакокінетики при використанні біоматеріалів людського походження

Звіти про дослідження зв'язування з білками плазми.

Звіти про дослідження метаболізму в печінці та взаємодій.

Звіти про дослідження з використанням інших біоматеріалів людського походження.

Звіти про фармакокінетичні дослідження у людини

Звіти про фармакокінетичні дослідження у здорових людей та початкову переносимість

Звіти про дослідження фармакокінетики у пацієнтів та початкову переносимість

Звіти про вивчення фармакокінетики під впливом внутрішніх факторів

Звіти про вивчення фармакокінетики під

~~Звіти про дослідження в окремих групах пацієнтів.~~

Звіти про фармакодинамічні дослідження у людини
 Звіти про дослідження фармакодинаміки та фармакокінетики/ фармакодинаміки на здорових людях.

Звіти про дослідження фармакодинаміки та фармакокінетики/ фармакодинаміки на хворих.

Звіти про дослідження ефективності та безпеки

Звіти про контрольовані клінічні дослідження щодо заявлених показань для застосування.

Звіти про неконтрольовані клінічні дослідження.

Звіти про аналіз даних більше ніж одного дослідження, включаючи будь-які формальні інтегровані аналізи, мета-аналізи та перехресні аналізи.

Звіти про інші дослідження.

Звіти про післяреєстраційний досвід застосування (якщо застосовне)

~~Зразки індивідуальних реєстраційних форм та списки пацієнтів~~

Посилання на літературні джерела.

~~5.2. Зміст: основні принципи та вимоги~~

Особливу увагу необхідно звернути на таке:

....

~~5.2.1. Звіти про біофармацевтичні дослідження~~

Необхідно надати звіти про дослідження

впливом зовнішніх факторів

Звіти про дослідження популяційної фармакокінетики

Звіти про фармакодинамічні дослідження у людини

Звіти про дослідження фармакодинаміки та фармакокінетики/ фармакодинаміки у здорових людей

Звіти про дослідження фармакодинаміки та фармакокінетики/фармакодинаміки у пацієнтів

Звіти про дослідження ефективності та безпеки

Звіти про контрольовані клінічні дослідження щодо заявлених показань для застосування.

Звіти про неконтрольовані клінічні дослідження.

Звіти про аналіз даних більше ніж одного дослідження, включаючи будь-які формальні інтегровані аналізи, мета-аналізи та перехресні аналізи.

Звіти про інші клінічні дослідження.

Звіти про післяреєстраційний досвід застосування (якщо застосовне)

Індивідуальні реєстраційні форми та переліки даних по окремим пацієнтам

Посилання на літературні джерела.

5.2 Перелік усіх клінічних випробувань у вигляді таблиць

5.3 Звіти про клінічні випробування

Особливу увагу необхідно звернути на таке:

....

5.3.1. Звіти про біофармацевтичні дослідження

Необхідно надати звіти про дослідження біодоступності, порівняльної біодоступності, біоеквівалентності, звіти про дослідження кореляції in

біодоступності, порівняльної біодоступності, біоеквівалентності, звіти про дослідження кореляції *in vitro/in vivo* і опис біоаналітичних та аналітичних методик.

Крім того, за потреби демонстрації біоеквівалентності генеричних лікарських засобів має бути проведена оцінка їхньої біодоступності.

У разі застосування процедури біолейвер необхідно надати звіт про проведення досліджень *in vitro*. Оцінку та проведення досліджень біоеквівалентності або обґрунтування щодо його не проведення потрібно надати відповідно до вимог Керівництв ЄМА з дослідження біоеквівалентності та додатка 18 до Порядку.

5.2.2. Звіти про дослідження, які стосуються фармакокінетики, з використанням біоматеріалів людського походження

У цьому додатку під терміном "біоматеріали людського походження" розуміють протеїни, клітини, тканини й пов'язані з ними матеріали, отримані від людини, які використовуються при проведенні досліджень *in vitro* або *ex vivo* з метою оцінки фармакокінетичних властивостей діючої речовини. Тому необхідно надати звіти про дослідження зв'язування з білками плазми, метаболізму в печінці та взаємодію діючої речовини, а також дослідження з використанням інших біоматеріалів людського походження.

5.2.3. Звіти про фармакокінетичні дослідження за участю людини

...

in vitro/in vivo і опис біоаналітичних та аналітичних методик.

Крім того, за потреби демонстрації біоеквівалентності генеричних лікарських засобів має бути проведена оцінка їхньої біодоступності.

У разі застосування процедури біолейвер необхідно надати звіт про проведення досліджень *in vitro*. Оцінку та проведення досліджень біоеквівалентності або обґрунтування щодо його не проведення потрібно надати відповідно до вимог Керівництв ЄМА з дослідження біоеквівалентності.

5.3.2. Звіти про дослідження, які стосуються фармакокінетики, з використанням біоматеріалів людського походження

У цьому додатку під терміном «біоматеріали людського походження» розуміють протеїни, клітини, тканини й пов'язані з ними матеріали, отримані від людини, які використовуються при проведенні досліджень *in vitro* або *ex vivo* з метою оцінки фармакокінетичних властивостей діючої речовини. Тому необхідно надати звіти про дослідження зв'язування з білками плазми, метаболізму в печінці та взаємодію діючої речовини, а також дослідження з використанням інших біоматеріалів людського походження.

5.3.3. Звіти про фармакокінетичні дослідження у людини

....

5.3.4. Звіти про фармакодинамічні дослідження у

<p>5.2.4. Звіти про фармакодинамічні дослідження за участю людини</p> <p>....</p> <p>5.2.5. Звіти про дослідження ефективності та безпеки</p> <p>5.2.5.1. Звіти про контрольовані клінічні дослідження щодо підтвердження заявлених показань для застосування</p> <p>....</p> <p>5.2.5.2. Звіти про неконтрольовані клінічні дослідження, звіти про аналізи даних за кількома дослідженнями і звіти про інші клінічні дослідження</p> <p>Ці звіти необхідно надати.</p> <p>5.2.6. Звіти про дослідження у післяреєстраційний період</p> <p>Якщо лікарський засіб уже зареєстровано в інших країнах, необхідно надати інформацію про побічні реакції на розглянутий лікарський засіб та лікарські засоби з тим(и) самим(и) АФІ за можливості, порівняно з показниками їхнього вживання.</p> <p>5.2.7. Зразки індивідуальних реєстраційних форм та індивідуальні епікепи пацієнтів</p> <p>Зразки індивідуальних реєстраційних форм та епікепи пацієнтів зі збереженням конфіденційності персональних даних суб'єктів дослідження повинні бути передбачені і надаватися в тому самому порядку, що і звіти про клінічні дослідження, та бути проіндексовані відповідно до кожного дослідження.</p>	<p>людини</p> <p>...</p> <p>5.3.5. Звіти про дослідження ефективності та безпеки</p> <p>5.3.5.1. Звіти про контрольовані клінічні дослідження щодо заявлених показань для застосування</p> <p>...</p> <p>5.3.5.2. Звіти про неконтрольовані клінічні дослідження</p> <p>5.3.5.3 Звіти про аналізи даних більше ніж одного дослідження</p> <p>5.3.5.4 Звіти про інші клінічні дослідження</p> <p>Ці звіти необхідно надати.</p> <p>5.3.6. Звіти про дослідження у післяреєстраційний період</p> <p>Якщо лікарський засіб уже зареєстровано в інших країнах, необхідно надати інформацію про побічні реакції на розглянутий лікарський засіб та лікарські засоби з тим(и) самим(и) АФІ за можливості, порівняно з показниками їхнього вживання.</p> <p>5.3.7. Індивідуальні реєстраційні форми та переліки даних по окремим пацієнтам</p> <p>Зразки індивідуальних реєстраційних форм та переліки даних по окремим пацієнтам зі збереженням конфіденційності персональних даних суб'єктів дослідження повинні бути передбачені і за обґрунтованим запитом у рамках оцінки документів під час спеціалізованої експертизи надаватися в тому самому порядку, що і звіти про клінічні дослідження, та бути проіндексовані відповідно до</p>
--	--

	кожного дослідження.
Додаток 13	
4. Лабораторні випробування щодо підтвердження відтворюваності методів контролю не проводяться у таких випадках: при реєстрації лікарського засобу під іншою назвою (зміна назви препарату);	4. Лабораторні випробування щодо підтвердження відтворюваності методів контролю не проводяться у таких випадках: Виключити
..... Відсутній в разі наявності інформації щодо визначеного класу за БСК в керівництвах ЕМА стосовно специфічних вимог до окремих лікарських засобів.
Додаток 14	
3.1. Затверджений(і) виробник(и) лікарського засобу і дільниця(і) виробництва Додайте копію документа, що підтверджує відповідність виробництва вимогам GMP, передбаченого у підпункті 5.5 пункту 5 цього додатка.	3.1. Затверджений(і) виробник(и) лікарського засобу і дільниця(і) виробництва Виключити
3.2. Затверджений(і) виробник(и) ДР та виробничі дільниці Для кожної ДР додайте заяву уповноваженої особи виробника (підпункт 5.6 пункту 5 цього додатка)	3.2. Затверджений(і) виробник(и) ДР та виробничі дільниці Для кожної ДР додайте заяву уповноваженої особи виробника (підпункт 5.5 пункту 5 цього додатка)
5.1. Доручення для ведення переговорів/підписання документів від імені заявника (власника реєстраційного	5.1. Доручення для ведення переговорів/підписання документів від імені заявника (власника реєстраційного

посвідчення).	посвідчення) відповідно до вимог законодавства України.
Додаток 16	
2. Діюча в Україні інструкція для медичного застосування лікарського засобу та проект інструкції для медичного застосування лікарського засобу:	2. Діюча в Україні інструкція для медичного застосування лікарського засобу та проект інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затверджений текст маркування упаковки(ок) лікарського засобу та пропозиції щодо оновленого тексту маркування упаковки(ок) лікарського засобу (крім продукції in bulk).
Додаток 19	
8. В інструкції для медичного застосування можуть бути розміщені символи або піктограми, які пояснюють інформацію, надану в ній, а також інша інформація, яка відповідає короткій характеристиці лікарського засобу і є корисною для санітарної просвіти, за винятком інформації рекламного характеру, яка сприяє просуванню лікарського засобу на ринку.	8. В інструкції для медичного застосування можуть бути розміщені символи або піктограми, які пояснюють інформацію, надану в ній, а також інша інформація, яка відповідає короткій характеристиці лікарського засобу і є корисною для санітарної просвіти, за винятком будь-якої інформації рекламного характеру, яка сприяє просуванню цього лікарського засобу на ринку, та будь-якої інформації про суб'єктів, які не є виробником та/або власником реєстраційного посвідчення на лікарський засіб та/або його представником, який здійснює його функції щодо прийняття претензій від споживача.
Додаток 22	
1.1.2. На вторинній упаковці можуть бути також вміщені символи або піктограми, які дають змогу пояснити інформацію, вказану в підпункті 1.1.1 підпункту 1.1 цього пункту, а також інша інформація,	1.1.2. На вторинній упаковці можуть бути також вміщені символи або піктограми, які дають змогу пояснити інформацію, вказану в підпункті 1.1.1 підпункту 1.1 цього пункту, а також інша інформація,

<p>яка відповідає короткій характеристиці лікарського засобу та є корисною для пацієнта, за винятком будь-яких елементів рекламного характеру, які сприяють просуванню цього лікарського засобу на ринку.</p>	<p>яка відповідає короткій характеристиці лікарського засобу та є корисною для пацієнта, за винятком будь-яких елементів рекламного характеру, які сприяють просуванню цього лікарського засобу на ринку та будь-якої інформації про суб'єктів, які не є виробником та/або власником реєстраційного посвідчення на лікарський засіб та/або його представником, який здійснює його функції щодо прийняття претензій від споживача.</p>
<p>Додаток 27</p>	
<p>1. Гарантійний лист від нового заявника відповідно до додатка 25 до Порядку.</p>	<p>1. Гарантійний лист від нового заявника, який стає особою, відповідальною за ефективність, якість та безпеку лікарського засобу в порядку, визначеному чинним законодавством, та матиме ресурси для здійснення фармаконагляду в Україні, а також стає відповідальною за достовірність інформації, що міститься у наданих нею реєстраційних матеріалах.</p>
<p>2.6. дані щодо уповноваженої особи, що виступає від імені нового заявника, та доручення для ведення переговорів/підписання документів від імені нового заявника (власника реєстраційного посвідчення);</p>	<p>2.6. дані щодо уповноваженої особи, що виступає від імені нового заявника, та доручення для ведення переговорів/підписання документів від імені нового заявника (власника реєстраційного посвідчення) відповідно до вимог законодавства України;</p>
<p>2.10. Підтвердження від експертної групи щодо експертизи запропонованої назви лікарського засобу, якщо необхідно. Документи, зазначені у підпунктах 2.1 - 2.4 та 2.9 цього пункту, повинні бути підписані затвердженим заявником (власником реєстраційного посвідчення) та</p>	<p>2.10. Підтвердження від експертної групи щодо експертизи запропонованої назви лікарського засобу, якщо необхідно. Документи, зазначені у підпунктах 2.1 - 2.4 та 2.9 цього пункту, повинні бути підписані затвердженим заявником (власником реєстраційного посвідчення)</p>

<p>новим заявником (правонаступником).</p> <p>Документи, зазначені у підпункті 2.7 цього пункту, повинні бути підписані затвердженим заявником (власником реєстраційного посвідчення).</p> <p>Документи, зазначені у підпунктах 2.5, 2.6 та 2.8 цього пункту, повинні бути підписані новим заявником (правонаступником).</p>	<p>(представником заявника або його правонаступником) та новим заявником (правонаступником) (представником заявника).</p> <p>Документи, зазначені у підпункті 2.7 цього пункту, повинні бути підписані затвердженим заявником (власником реєстраційного посвідчення) (представником заявника або його правонаступником).</p> <p>Документи, зазначені у підпунктах 2.5, 2.6 та 2.8 цього пункту, повинні бути підписані новим заявником (правонаступником) (представником заявника).</p>
--	---

**Заступник Міністра охорони
здоров'я України з питань цифрового
розвитку, цифрових трансформацій
і цифровізації**

Марія КАРЧЕВИЧ

« _____ » _____ 2023 р.