



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

вул. М.Грушевського, 7, м. Київ, 01601, тел. (044) 253-61-94, E-mail: moz@moz.gov.ua,
web: <http://www.moz.gov.ua>, код ЄДРПОУ 00012925

№ _____

На № _____

від _____

Державна регуляторна служба України

Міністерство охорони здоров'я України направляє на погодження проєкт 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».

Додаток: на 112 арк.

**Заступник Міністра з питань
цифрового розвитку, цифрових
трансформацій і цифровізації**

Марія КАРЧЕВИЧ

Наталія Гуцал
2000793
0950913329



АСУД "ДОК ПРОФ 3"
Міністерство охорони здоров'я України
24-04/23127/2-23 від 21.08.2023
Підписання КЕП Карчевич Марія Володимирівна
58E2D9E7F900307B04000008CA02F005CE8A500

Міністерство охорони здоров'я України

24-04/23127/2-23 від 21.08.2023





МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАКАЗ

Київ

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

Відповідно до частини двадцять третьої статті 9 Закону України «Про лікарські засоби», Порядку державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 26 травня 2005 року № 376, пункту 8 Положення про Міністерство охорони здоров'я України, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 25 березня 2015 року № 267 (в редакції постанови Кабінету Міністрів України від 24 січня 2020 року № 90),

НАКАЗУЮ:

1. Затвердити Зміни до Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 26 серпня 2005 року № 426, зареєстрованого у Міністерстві юстиції України 19 вересня 2005 року за № 1069/11349 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 23 липня 2015 року № 460), що додаються.

2. Державному підприємству «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»:

1) до 01 лютого 2024 року розробити вимоги до специфікації та валідаційних критеріїв електронного формату загального технічного документу (eSTD) та подати їх на затвердження до Міністерства охорони здоров'я України;

2) до 01 травня 2024 року забезпечити валідацію відповідності інтерфейсу eSTD вимогам специфікації та валідаційним критеріям.

3. Фармацевтичному управлінню (Олександрю Гріценку) забезпечити:



1) в установленому законодавством порядку подання цього наказу на державну реєстрацію до Міністерства юстиції України;

2) оприлюднення цього наказу на офіційному вебсайті Міністерства охорони здоров'я України після його державної реєстрації Міністерством юстиції України.

4. Контроль за виконанням цього наказу залишаю за собою.

5. Цей наказ набирає чинності з дня його офіційного опублікування, крім підпункту другого пункту 4 Змін, затверджених цим наказом, який набирає чинності з 01 травня 2024 року.

**Заступник Міністра з питань
цифрового розвитку, цифрових
трансформацій і цифровізації**



Марія КАРЧЕВИЧ

/ Марія Карчевич /



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 пункті 1 розділу II:

1) після підпункту 22 доповнити новим підпунктом 23 такого змісту:

«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;».

У зв'язку із цим підпункти 23 – 59 вважати відповідно 24 – 60;

2) після підпункту 60 доповнити новим підпунктом 61 такого змісту:

«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.».

2. У пункті 1 розділу III:

1) у підпункті 2 підпункту 1.3:

абзац другий після слів «дослідженнями біодоступності» доповнити словами і знаками «(наприклад, коли новий лікарський засіб має більшу біодоступність або є лікарським засобом місцевого застосування/місцевої дії),»;

після абзацу третього доповнити новим абзацом четвертим такого змісту:

«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.».

У зв'язку із цим абзаци четвертий – сімдесят сьомий вважати відповідно абзацами п'ятим – сімдесят восьмим;

2) підпункт 1.5 викласти в такій редакції:

«1.5. Лікарський засіб з фіксованою комбінацією

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

Заявник обґрунтовує 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.

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).».

3. У розділі IV:

1) абзац десятий пункту 4 виключити;

2) абзац шостий пункту 5 викласти в такій редакції:

«Якщо заявник протягом 9 місяців з дня завершення спеціалізованої експертизи не надає 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.»;

3) пункт 6 доповнити новим абзацом восьмим такого змісту:

«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.»;

4) пункт 8 після абзацу першого доповнити абзацами другим та третім такого змісту:

«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.

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 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.».

У зв'язку із цим абзаци другий – дев'ятий вважати відповідно абзацами четвертим – одинадцятим;

5) пункт 11 доповнити новим абзацом четвертим такого змісту:

«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.»;

б) в абзаці першому пункту 12 після слова і цифр «протягом 14» доповнити словом «робочих».

4. У розділі V:

1) пункт 11 викласти в такій редакції:

«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.

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.

У разі подання реєстраційних матеріалів у паперовій формі заявник може подавати окремі частини реєстраційного досьє (модулі 3, 4, 5) на електронному носії.»;

2) доповнити розділ новим пунктом 12 такого змісту:

«12. Матеріали реєстраційного досьє можуть подаватись у формі eCTD за умови відповідності валідаційним критеріям визначених ICH та специфікації до Модуля 1 з рекомендаціями щодо подачі матеріалів реєстраційного досьє у формі eCTD, затверджених МОЗ.

У разі подачі матеріалів реєстраційного досьє у формі eCTD не подаються паперові примірники цих документів та на них не розповсюджуються вимоги щодо оформлення паперових документів.».

5. У розділі VI:

1) абзац тринадцятий пункту 4 викласти в такій редакції:

«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.»;

2) в абзаці другому пункту 15 після слів «обґрунтуванням строків» доповнити словами і знаками «(не більше ніж 20 робочих днів),».

6. Абзац перший пункту 3 розділу VII викласти в такій редакції:

«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.».

7. Пункт 8 розділу VIII викласти в такій редакції:

«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».

8. У додатках до Порядку:

1) у пункті 4 додатка 1:

підпункт 4.4 викласти в такій редакції:

«4.4. Доручення для ведення переговорів/підписання документів від імені заявника (власника реєстраційного посвідчення) відповідно до вимог законодавства України»;

підпункт 4.16 викласти в такій редакції:

«4.16. Лист, форма якого наведена у додатку 24 до цього Порядку.»;

2) підпункт 4.4 пункту 4 додатка 2 викласти в такій редакції:

«4.4. Доручення для ведення переговорів/підписання документів від імені заявника (власника реєстраційного посвідчення) відповідно вимог законодавства України.»;

3) пункт 1 розділу «Документи, що додаються» додатка 3 викласти в такій редакції:

«1. Доручення для ведення переговорів/підписання документів від імені заявника (власника реєстраційного посвідчення) відповідно до вимог законодавства України.»;

4) додаток 5 викласти в новій редакції, що додається;

5) додаток 6 викласти в новій редакції, що додається;

6) у пункті 4 додатка 13:

абзац сьомий виключити.

У зв'язку із цим абзаци восьмий – тринадцятий вважати відповідно абзацами сьомим – дванадцятим;

доповнити пункт після абзацу дванадцятого новим абзацом такого змісту:

«в разі наявності інформації щодо визначеного класу за БСК в керівництвах ЕМА стосовно специфічних вимог до окремих лікарських засобів.»;

7) у додатку 14:

абзац десятий підпункту 3.1. виключити;

абзац десятий підпункту 3.2. викласти в такій редакції:

«Для кожної ДР додайте заяву уповноваженої особи виробника (підпункт 5.5 пункту 5 цього додатка)»;

підпункт 5.1. пункту 5 викласти в такій редакції:

«5.1. Доручення для ведення переговорів/підписання документів від імені заявника (власника реєстраційного посвідчення) відповідно до вимог законодавства України.»;

8) пункт 2 додатка 16 викласти в такій редакції:

«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).»;

9) пункт 8 додатка 19 викласти в такій редакції:

«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.»;

10) підпункт 1.1.2. додатка 22 викласти в такій редакції:

«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, 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.»;

11) у додатку 27:

пункт 1 викласти в такій редакції:

«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.»;

у пункті 2:

абзац п'ятий підпункту 2.6 викласти в такій редакції:

«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.»;

підпункт 2.10. викласти в такій редакції:

«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, підписуються затвердженим заявником (власником реєстраційного посвідчення) (представником заявника або його правонаступником) та новим заявником (правонаступником) (представником заявника).

Документи, зазначені у підпункті 2.7 цього пункту, підписуються затвердженим заявником (власником реєстраційного посвідчення) (представником заявника або його правонаступником).

Документи, зазначені у підпунктах 2.5, 2.6 та 2.8 цього пункту, підписуються новим заявником (правонаступником) (представником заявника).».

В.о. начальника
Фармацевтичного управління



Олександр ГРИЩЕНКО

Додаток 5
до Порядку проведення експертизи
реєстраційних матеріалів на
лікарські засоби, що подаються на
державну реєстрацію
(перереєстрацію), а також
експертизи матеріалів про
внесення змін до реєстраційних
матеріалів протягом дії
реєстраційного посвідчення
(пункт 4 розділу IV)

СТРУКТУРА РЕЄСТРАЦІЙНОГО ДОСЬЄ (формат Загального технічного документа)

Повне реєстраційне досьє складається з п'яти модулів:

Модуль 1. Адміністративна інформація

- 1.1. Зміст (не застосовується для eSTD формату)
- 1.2. Реєстраційна форма (додаток 1, або додаток 2, або додаток 3 до Порядку)
- 1.3. Коротка характеристика лікарського засобу, текст маркування та інструкція для медичного застосування:
 - 1.3.1. Копія короткої характеристики лікарського засобу/інструкції про застосування лікарського засобу (інструкції для медичного застосування), затвердженої в країні виробника/заявника, або згідно з 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
 - 1.3.2. Маркування
 - 1.3.3. Інструкція для медичного застосування (у разі подання у паперовій формі додатково надається інструкція в електронній формі)
 - 1.3.4. Коротка характеристика лікарського засобу
- 1.4. Інформація про незалежних експертів:
 - 1.4.1. Інформація про експерта з якості
 - 1.4.2. Інформація про експерта з доклінічних даних
 - 1.4.3. Інформація про експерта з клінічних даних
- 1.5. Спеціальні вимоги до різних типів лікарських засобів
 - 1.5.1. Інформація щодо лікарського засобу з добре вивченим медичним застосуванням (у разі подачі 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 цим типом)
- 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
 - 2.6.4. Резюме фармакокінетичних даних у текстовому форматі
 - 2.6.5. Резюме фармакокінетичних даних у вигляді таблиць
 - 2.6.6. Резюме токсикологічних даних у текстовому форматі
 - 2.6.7. Резюме токсикологічних даних у вигляді таблиць
 - 2.7. Резюме щодо клінічних даних:
 - 2.7.1 Резюме біофармацевтичних досліджень та пов'язаних з ними аналітичних методик
 - 2.7.2. Резюме досліджень з клінічної фармакології
 - 2.7.3. Резюме з клінічної ефективності
 - 2.7.4. Резюме з клінічної безпеки
 - 2.7.5. Літературні джерела
 - 2.7.6. Короткі огляди індивідуальних досліджень
- 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)*
 - 3.2.S.1 Загальна інформація:
 - 3.2.S.1.1 Назва
 - 3.2.S.1.2 Структура

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

- 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
- 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
 - 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.A. Додатки:
 - 3.2.A.1. Приміщення та обладнання
 - 3.2.A.2. Оцінка безпеки щодо сторонніх агентів
 - 3.2.A.3. Нові допоміжні речовини
 - 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)
 - 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
 - 5.3.4. Звіти про фармакодинамічні дослідження у людини:
 - 5.3.4.1. Звіти про дослідження фармакодинаміки та фармакокінетики/ фармакодинаміки у здорових людей
 - 5.3.4.2. Звіти про дослідження фармакодинаміки та фармакокінетики/ фармакодинаміки у пацієнтів
 - 5.3.5. Звіти про дослідження ефективності та безпеки:
 - 5.3.5.1. Звіти про контрольовані клінічні дослідження щодо заявлених показань для застосування
 - 5.3.5.2. Звіти про неконтрольовані клінічні дослідження
 - 5.3.5.3. Звіти про аналізи даних більше ніж одного дослідження
 - 5.3.5.4. Звіти про інші клінічні дослідження
 - 5.3.6. Звіти про дослідження у післяреєстраційний період

5.3.7. Індивідуальні реєстраційні форми та переліки даних по окремим пацієнтам

5.4. Літературні джерела

Додаток 6
до Порядку проведення експертизи
реєстраційних матеріалів на лікарські
засоби, що подаються на державну
реєстрацію (перереєстрацію), а також
експертизи матеріалів про внесення
змін до реєстраційних матеріалів
протягом дії реєстраційного
посвідчення (пункт 4 розділу IV)

ЗАГАЛЬНІ ВИМОГИ ДО МАТЕРІАЛІВ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ДОСЬЄ (у форматі Загального технічного документа)

1. Модуль 1: Адміністративна інформація

1.1. Зміст

Необхідно надати повний зміст модулів 1–5 досьє, яке подається для державної реєстрації лікарського засобу.

1.2. Реєстраційна форма

У реєстраційній формі мають бути вказані назва лікарського засобу, назва діючої(их) речовини (речовин), лікарська форма, шлях введення, сила дії (дозування) та форма випуску готового лікарського засобу, включаючи упаковку.

Зазначаються найменування та місцезнаходження заявника разом з найменуванням та місцезнаходженням виробників і виробничих дільниць, задіяних на різних стадіях виробництва (включаючи виробника готового лікарського засобу та виробника(ів) діючої(их) речовини (речовин)), а також за потреби найменування та місцезнаходження імпортера.

Заявник має визначити тип лікарського засобу та вказати, які зразки (якщо вони додаються) надаються.

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.

Як зазначено у реєстраційній формі, заявник надає докладну інформацію про лікарський засіб, вказаний у реєстраційній формі, підставу для подання заяви на реєстрацію, пропонуваного власника реєстраційного посвідчення та виробника(ів), інформацію про статус препарату обмеженого застосування, наукові консультації та програми розробок у педіатрії.

1.3. Коротка характеристика лікарського засобу, текст маркування та інструкція для медичного застосування

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 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.

1.3.2. Маркування

Заявник має надати пропонуваний текст маркування для первинної та вторинної упаковок готового лікарського засобу, складений згідно з вимогами додатка 22 до Порядку, у вигляді окремого документа.

Для продукції in bulk пропонуваний текст маркування повинен містити відомості, встановлені виробником продукції in bulk у рамках системи управління матеріалами на виробництві відповідно до вимог належної виробничої практики для проміжної продукції. Це маркування надається у відповідному розділі методів контролю якості (МКЯ).

1.3.3. Інструкція для медичного застосування

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

1.3.4. Коротка характеристика лікарського засобу

Заявник пропонує (за бажанням) проект короткої характеристики лікарського засобу, складений згідно з вимогами додатка 21 до Порядку.

1.4. Інформація про незалежних експертів

Експерти мають надавати резюме із зауваженнями, зробленими при розгляді документів та матеріалів реєстраційного досьє, зокрема до модулів 3 – 5 (хімічна, фармацевтична та біологічна документація, доклінічна документація та клінічна документація відповідно). Резюме незалежного експерта має висвітлювати критичні моменти, пов'язані з якістю лікарського засобу, доклінічними дослідженнями та клінічними випробуваннями, і містити всі дані, необхідні для оцінювання.

Цих вимог необхідно дотримуватися при укладанні загальних резюме з якості, доклінічних досліджень та клінічних випробувань, які наведені у модулі 2 реєстраційного досьє на лікарський засіб. У модулі 1 має бути надана інформація, підписана незалежними експертами, в якій вказуються дані про їх освіту, спеціалізацію та професійний досвід.

В експертів має бути відповідна технічна та професійна кваліфікація. Необхідно вказати професійні стосунки між експертом та заявником.

1.5. Спеціальні вимоги до різних типів лікарських засобів

Спеціальні вимоги до різних типів лікарських засобів наведено у розділі III Порядку та додатках 7 – 11 до Порядку.

1.5.1. Інформація щодо лікарського засобу з добре вивченим медичним застосуванням.

Для лікарських засобів з добре вивченим медичним застосуванням, як зазначено у підпункті 1.4 пункту 1 розділу III Порядку, заявник має надати у цьому розділі коротку довідку (обсягом до 5 сторінок), у якій підсумовані усі підстави та докази, використані для демонстрації того, що діюча речовина лікарського засобу, який розглядається, є добре вивченою у медичному застосуванні з прийнятним рівнем безпеки та ефективності.

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

Для генеричних, гібридних лікарських засобів та біосимілярів заявник має надати у цьому розділі коротку довідку (обсягом до 5 сторінок), у якій підсумовані усі підстави та докази, використані для демонстрації того, що лікарський засіб є

а) генериком до референтного лікарського засобу.

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

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;

б) гібридом до референтного лікарського засобу.

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

в) подібним біологічним лікарським засобом – біосиміляром.

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

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

У цьому розділі заявник надає таблицю «Огляд вибору референтного препарату».

1.6. Оцінка небезпеки для довкілля

Реєстраційне досьє за необхідності має містити резюме оцінки ризику, в якому оцінюють можливі ризики для довкілля через використання та/або утилізацію лікарського засобу, а також наводять пропозиції щодо відповідної інформації у маркуванні. Необхідно розглянути ризик для довкілля, пов'язаний з вивільненням лікарських засобів, що містять ГМО (генетично модифіковані організми), відповідно до чинного законодавства України щодо ГМО.

Інформація щодо ризику для довкілля надається у вигляді додатка до модуля 1.

Інформація включає:

вступ;

копію будь-якої письмової угоди або угод на заплановане вивільнення в довкілля ГМО з метою вивчення та розробки відповідно до чинного законодавства України щодо ГМО;

дані про методи виявлення та ідентифікації, а також унікальний код ГМО і будь-яка додаткова інформація про ГМО або лікарський засіб, яка має значення при оцінці ризику для довкілля;

звіт про оцінку ризику для довкілля (ОРД), підготовлений на підставі наявної інформації;

висновок, зроблений на основі вищевикладеної інформації та ОРД, стосовно відповідної стратегії управління ризиками щодо ОРД і досліджуваного лікарського засобу, план моніторингу в післяреєстраційний період та визначення будь-якої спеціальної інформації, яка повинна надаватися в короткій характеристиці лікарського засобу, маркуванні та інструкції для медичного застосування;

відповідні заходи для інформування населення.

Наведена інформація має бути підписана автором із зазначенням дати, даних щодо освіти, стажування та професійного досвіду. Необхідно вказати професійні стосунки між автором і заявником.

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

Цей розділ може бути наданий за наявності у заявника інформації щодо ексклюзивності на території ЄС заявлених на реєстрацію препаратів-сиріт, а також при внесенні змін II типу, якими вводяться нові терапевтичні показання або показання, які вже затверджені для зареєстрованого препарату-сироти відповідно до статті 8.3 Регламенту (ЄС) № 141/2000. Це не стосується лікарських засобів, які реєструються заявниками-резидентами.

1.8. Інформація щодо фармаконагляду

1.8.1. Система фармаконагляду

Надається короткий опис системи фармаконагляду заявника, включаючи:

доказ того, що заявник має у своєму розпорядженні уповноважену особу, відповідальну за фармаконагляд, та/або контактну особу в Україні уповноваженої особи заявника для здійснення фармаконагляду;

контактні дані уповноваженої особи, відповідальної за фармаконагляд, та/або контактної особи в Україні уповноваженої особи заявника для здійснення фармаконагляду, якщо вона інша, ніж уповноважена особа, відповідальна за здійснення фармаконагляду, а також адреса, де здійснюється основна діяльність з фармаконагляду;

гарантійний лист заявника про те, що він має необхідні ресурси для виконання завдань та зобов'язань з фармаконагляду в Україні, відповідно до законодавства із зазначенням місцезнаходження мастер-файла системи фармаконагляду, де він зберігається, та його номера, якщо такий наявний.

Короткий опис системи фармаконагляду повинен відповідати вимогам, передбаченим законодавством.

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

2. Модуль 2: Резюме ЗТД

У цьому модулі наводяться резюме хімічної, фармацевтичної та біологічної документації, доклінічних та клінічних даних, наданих у модулях 3, 4 і 5 реєстраційного дос'є на лікарський засіб, а також у резюме незалежних експертів.

Необхідно визначити та проаналізувати критичні питання. Слід передбачити узагальнені фактичні дані, включаючи матеріали у вигляді таблиць. У цих звітах передбачають перехресні посилання на таблиці або на інформацію, що міститься в основній документації, наданій в модулі 3 (хімічна, фармацевтична та біологічна документація), модулі 4 (доклінічна документація) і модулі 5 (клінічна документація).

Огляди і резюме повинні відповідати основним принципам і вимогам, викладеним нижче.

2.1. Загальний зміст

У модулі 2 надають зміст наукової документації, наведеної у модулях 2–5.

2.2. Вступ

Має бути надана інформація про фармакологічну групу, механізм дії та запропоноване клінічне застосування лікарського засобу.

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.

2.4. Огляд доклінічних даних

Необхідно наводити узагальнену та критичну оцінку доклінічних досліджень лікарського засобу на тваринах/in vitro, а також обговорення та обґрунтування стратегії випробування і за необхідності відхилення від відповідних вимог керівництв.

Необхідно включити оцінку домішок і продуктів розпаду лікарського засобу разом з їх потенційними фармакологічними та токсикологічними ефектами, за винятком лікарських засобів біологічного походження. Слід розглянути будь-які розходження у хіральності, хімічній формі та чистоті сполук, які використовувались у доклінічних дослідженнях, і лікарському засобі, що буде вироблятися.

Для лікарських засобів біологічного походження необхідно оцінити порівнянність матеріалу, використаного під час доклінічних досліджень, клінічних випробувань і у складі лікарського засобу, який буде реєструватися.

Будь-яка нова допоміжна речовина має бути предметом окремої оцінки з безпеки.

Необхідно визначити властивості лікарського засобу, доведені під час доклінічних досліджень, а також обговорити значення результатів з безпеки лікарського засобу для планованого клінічного застосування за участю людини.

2.5. Огляд клінічних даних

Огляд клінічних даних має містити критичний аналіз клінічних даних, які включено у резюме та модуль 5. Необхідно зазначити спосіб клінічної розробки

лікарського засобу, включаючи критичний дизайн дослідження, рішення, прийняті стосовно дослідження, а також проведення досліджень.

Необхідно надати короткий огляд даних клінічних досліджень, включаючи важливі лімітуючі фактори, а також оцінку співвідношення ризик/користь, яка базується на висновках клінічних досліджень. Обґрунтувати запропоновану дозу та показання для застосування, виходячи з отриманих клінічних даних щодо ефективності та безпеки, а також оцінити, як за допомогою короткої характеристики лікарського засобу та інших підходів можна оптимізувати користь та обмежити ризики.

Необхідно пояснити питання щодо ефективності та безпеки, які виникають у процесі розробки, а також питання, які не знайшли пояснення.

2.6. Резюме доклінічних даних

Резюме доклінічних даних потрібно надавати на основі фактичних результатів фармакологічних, фармакокінетичних і токсикологічних досліджень, проведених на тваринах/*in vitro*, у текстовому форматі та у вигляді таблиць у такому порядку:

Вступ.

Резюме фармакологічних даних у текстовому форматі.

Резюме фармакологічних даних у вигляді таблиць.

Резюме фармакокінетичних даних у текстовому форматі.

Резюме фармакокінетичних даних у вигляді таблиць.

Резюме токсикологічних даних у текстовому форматі.

Резюме токсикологічних даних у вигляді таблиць.

2.7. Резюме клінічних даних

Необхідно надати докладне, з наведенням фактичних даних, резюме клінічної інформації з вивчення лікарського засобу, включеної в модуль 5. Резюме повинно містити результати всіх біофармацевтичних досліджень, досліджень з клінічної фармакології, а також досліджень з клінічної ефективності та безпеки. Необхідно надати короткий огляд індивідуальних досліджень.

Клінічна інформація у вигляді резюме повинна надаватися в такому порядку:

Резюме біофармацевтичних досліджень та пов'язаних з ними аналітичних методик.

Резюме досліджень з клінічної фармакології.

Резюме з клінічної ефективності.

Резюме з клінічної безпеки.

Короткі огляди індивідуальних досліджень.

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.

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(ї).

Стандартні зразки та речовини порівняння

Система контейнер/закупорювальний засіб

Стабільність

Резюме щодо стабільності та висновки.

Протокол післяреєстраційного вивчення 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.

Посилання на літературні джерела.

3.2. Зміст: основні принципи та вимоги

1. Хімічні, фармацевтичні та біологічні дані, які необхідно надавати, включають для АФІ і готового лікарського засобу всю інформацію про розробку, виробничий процес, характеристики та властивості, процедуру та вимоги контролю якості, стабільність, а також опис складу та оформлення готового лікарського засобу (форма + упаковка).

2. Необхідно надати два основні блоки інформації про АФІ та готовий лікарський засіб відповідно.

3. У цьому модулі додатково має бути надана докладна інформація про вихідні матеріали та сировину, які використовуються при виробництві АФІ, що входять до складу готового лікарського засобу.

4. Усі методики та методи випробувань, використані при виробництві та контролі АФІ та готового лікарського засобу, слід викладати чітко і детально, щоб можна було відтворити їх при проведенні контрольних випробувань на вимогу вповноваженого органу. Усі методи випробувань повинні відповідати сучасному науковому рівню, а також бути валідованими. Слід надавати результати досліджень з валідації. Якщо використовуються методи випробувань, включені до Державної фармакопеї України (далі – ДФУ) або Європейської фармакопеї, то цей виклад необхідно замінити відповідним посиланням на монографію(і) та загальний(і) розділ(и) фармакопеї.

5. Монографії Європейської фармакопеї або ДФУ мають бути застосовні до всіх АФІ, які у них наведені. Стосовно АФІ, не вказаних у цих фармакопеях, мають надаватися посилання на інші національні фармакопеї.

Однак якщо АФІ, зазначений у ДФУ, або Європейській фармакопеї, або в інших національних фармакопеях, одержують способом, при якому можуть виникати домішки, що не контролюються за монографією фармакопеї, то необхідно вказати ці домішки та їх допустимі межі, а також надати методика їхнього визначення. У разі якщо специфікація, включена до монографії ДФУ, або Європейської фармакопеї, або іншої національної фармакопеї, є недостатньою для забезпечення якості АФІ і може бути потрібна докладніша специфікація, Уповноважений орган може запросити більш детальну специфікацію від заявника. Уповноважені органи мають проінформувати про це органи, відповідальні за фармакопею. Крім того, власник реєстраційного посвідчення повинен надати органам, які відповідають за вищезазначену фармакопею, докладну інформацію про передбачуваний неповний обсяг даних і застосування додаткових специфікацій.

Якщо методи аналізу включено до ДФУ або Європейської фармакопеї, то немає необхідності наводити їх повний виклад, достатньо в кожному розділі, в якому планувався виклад даного методу, робити відповідне посилання на монографію(і) та загальну(і) статтю(і).

6. Якщо вихідні матеріали та сировина, АФІ або допоміжні речовини не описано ані в ДФУ, ані в Європейській фармакопеї, то може бути прийнятним посилання на монографію інших національних фармакопей. У таких випадках заявник повинен надати копію монографії разом з валідацією аналітичних методик, описаних у монографії, а також, за необхідності, переклад.

7. Якщо АФІ та/або допоміжна(і) речовина(и) і вихідний матеріал описано в монографії Європейської фармакопеї, заявник може надати сертифікат відповідності, який видається Європейським Директоратом з питань якості лікарських засобів, у відповідному пункті цього модуля. Вважається, що сертифікати відповідності монографії Європейської фармакопеї замінюють суттєві дані у відповідних розділах, зазначених у цьому модулі. Виробник речовини повинен підтвердити письмово заявнику, що виробничий процес не змінювався з часу видачі сертифіката відповідності Європейським Директоратом з питань якості лікарських засобів.

8. Для добре вивчених АФІ виробник або заявник може підготувати матеріали з:
докладного опису виробничого процесу;
контролю якості в процесі виробництва;
валідації процесу –

у вигляді окремого документа, а виробник може подати їх безпосередньо в уповноважений орган у вигляді мастер-файла на АФІ (DMF).

Однак у такому випадку виробник АФІ має надати заявнику всі дані, які можуть бути потрібні останньому для прийняття відповідальності за лікарський засіб. Виробник повинен надати заявнику письмове підтвердження, що він гарантує відповідність між серіями (партиями), а також, що він не буде вносити зміни у виробничий процес або специфікації, не поінформувавши про це заявника. Документи та докладну інформацію щодо внесення такої зміни необхідно подавати в уповноважені органи; ці документи та дані також надаються заявнику в тих розділах, де вони стосуються відкритої частини мастер-файла на АФІ.

9. Необхідно описати особливі запобіжні заходи щодо передачі губчатої енцефалопатії тварин (сировина, отримана від жуйних тварин): на кожній стадії виробничого процесу заявник повинен продемонструвати відповідність використаних матеріалів, посилаючись на Керівні вказівки ЄМА з мінімізації ризику передачі губчатої енцефалопатії тварин через лікарські засоби для людини та ветеринарні препарати (2011/С 73/01) (діюче видання, опубліковане Комісією в Офіційному бюлетені Європейського Союзу). Підтвердити відповідність, посилаючись на вищевказаний документ, можна або надавши сертифікат відповідності (що краще) конкретній монографії Європейської фармакопеї, який видано Європейським Директоратом з питань якості лікарських засобів, або шляхом надання наукових даних для обґрунтування цієї відповідності.

10. Слід надати інформацію про оцінку ризику потенційного зараження сторонніми агентами (незалежно від того, мають вони вірусне походження чи ні) згідно з вимогами, викладеними в спеціальних керівництвах, а також у загальних монографіях та загальних розділах ДФУ або Європейської фармакопеї.

11. У певному обсязі необхідно описати будь-які спеціальні прилади та обладнання, що можуть застосовуватися на будь-якій стадії виробничого процесу та етапі контролю лікарського засобу.

12. Для пристроїв для введення лікарських засобів необхідно надати СЕ-сертифікат (підтвердження відповідності Директиві 93/42/ЄЕС щодо медичних пристроїв) (за наявності) або висновок МОЗ щодо безпеки пристрою для застосування з лікарським засобом.

Особливу увагу приділяють нижчезазначеним підрозділам.

3.2.S. Активний фармацевтичний інгредієнт*

3.2.S.1. Загальна інформація щодо вихідних матеріалів та сировини:

1) надається інформація про назву АФІ, включаючи рекомендовану міжнародну непатентовану назву (МНН), за наявності – фармакопейну назву, зазначену в ДФУ, Європейській фармакопеї, та хімічну назву.

Надаються структурна формула, включаючи відносну та абсолютну стереохімію, молекулярна формула та відносна молекулярна маса. Для біотехнологічних лікарських засобів за потреби надають схематичну послідовність амінокислот і відносну молекулярну масу;

2) у контексті цього додатка вихідними матеріалами вважаються усі матеріали, з яких виробляються або екстрагуються АФІ.

Для лікарських засобів біологічного походження вихідними матеріалами вважається будь-яка речовина біологічного походження, така як

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

мікроорганізми, органи та тканини рослинного або тваринного походження, клітини або рідини (включаючи кров або плазму) людського або тваринного походження, біотехнологічні клітинні компоненти (рекомбінантні або нерекомбінантні субстрати клітини, включаючи первинні клітини).

Лікарський засіб біологічного походження – це засіб, АФІ якого є біологічною речовиною. Біологічна речовина – це речовина, що виробляється або екстрагується з біологічного джерела і для опису та визначення якості якої необхідно надавати комбінацію фізичних, хімічних та біологічних методів аналізу разом із описом процесу виробництва та його контролю. Біологічними лікарськими засобами вважаються: імунологічні лікарські засоби та лікарські засоби, що є похідними крові та плазми людини; лікарські засоби, отримані за допомогою біотехнологічних методів (наприклад технології рекомбінантної ДНК; контрольованої експресії генів, що кодують біологічно активні білки прокаріотів і еукаріотів, у тому числі трансформованих клітин тварин; методів

отримання гібридом і моноклональних антитіл тощо), а також препарати прогресивної терапії.

Будь-які інші речовини, які використовують для виробництва або екстрагування АФІ, з яких цю діючу речовину безпосередньо не одержують, а саме: реагенти, живильні середовища, сироватка зародка ембріона, добавки та буфери, що застосовуються у препаративній хроматографії тощо, – вважаються вихідними матеріалами.

3.2.S.2. Процес виробництва АФІ:

1) заявник зобов'язаний надати опис виробничого процесу АФІ. Для адекватного опису процесу виробництва та його контролю потрібну інформацію необхідно викласти відповідно до встановлених вимог, наведених у керівництві;

2) усі матеріали, необхідні для виробництва АФІ, потрібно перелічити із зазначенням стадії виробництва, на якій використовується кожний матеріал. Необхідно надати інформацію про якість і контроль цих матеріалів, а також інформацію, яка доводить, що всі матеріали відповідають вимогам щодо їхнього запланованого використання.

Необхідно перелічити вихідні матеріали (сировину), а також навести показники їх якості та методи контролю.

Необхідно зазначити найменування, місцезнаходження та вказати обов'язки кожного виробника, включаючи контрактні компанії, а також інформацію про кожен із запланованих виробничих ділень або лабораторій;

3) для лікарських засобів біологічного походження встановлено такі додаткові вимоги:

необхідно надати опис і документальне підтвердження походження та історії вихідних матеріалів;

стосовно особливих заходів щодо запобігання передачі губчатої енцефалопатії заявник повинен підтвердити, що діюча речовина відповідає Керівним вказівкам ЄМА з мінімізації ризику передачі губчатої енцефалопатії тварин через лікарські засоби для людини та ветеринарні препарати (2011/С 73/01) (діюче видання, опубліковане Комісією в Офіційному бюлетені Європейського Союзу);

при використанні банків клітин надаються докази того, що характеристики клітин залишилися незмінними при тій кількості пасажів, які використовуються для виробництва, а також протягом наступного періоду;

посівні матеріали, банки клітин, пули сироваток або плазми та інші матеріали біологічного походження, а також за можливості вихідні речовини, з яких вони отримані, випробовуються на наявність сторонніх агентів;

якщо присутності потенційно патогенних сторонніх агентів уникнути неможливо, то вихідні речовини необхідно використовувати тільки в тому разі, коли при подальшій обробці буде забезпечуватися видалення та/або інактивація даних сторонніх агентів, і це має бути доведено валідацією;

там, де це можливо, виробництво вакцин повинно ґрунтуватись на системі посівних партій та відомих банків клітин. При виробництві бактеріальних та вірусних вакцин характеристики збудника інфекції повинні бути продемонстровані на посівному матеріалі. Крім того, щодо живих вакцин стабільність характеристики атенуації повинна бути продемонстрована на посівному матеріалі; якщо докази будуть недостатніми, характеристики атенуації також повинні бути продемонстровані на стадії виробництва;

для лікарських засобів, отриманих з крові або плазми людини, відповідно до положень, викладених у додатку 10 до Порядку, необхідно описати та документально підтвердити походження, критерії та методики відбору, транспортування та зберігання вихідних матеріалів;

необхідно описати виробничі приміщення та обладнання;

4) у відповідному порядку необхідно надати інформацію про методи контролю та критерії прийнятності на кожній критичній стадії, інформацію про якість і контроль проміжних продуктів, а також про процес валідації та/або його аналіз;

5) якщо присутності потенційно патогенних сторонніх агентів уникнути неможливо, то вихідні речовини необхідно використовувати тільки у тому разі, коли подальша обробка забезпечує їхнє видалення та/або інактивацію, що має доводитися в розділі, який стосується оцінки вірусної безпеки;

б) необхідно передбачити для АФІ опис і обговорення суттєвих змін, внесених у виробничий процес під час розробки та/або заміни виробничої дільниці.

3.2.S.3. Опис характеристик АФІ:

необхідно надати дані щодо структури та інших характеристик АФІ;
слід підтвердити структуру АФІ, ґрунтуючись на сучасних фізико-хімічних та/або біологічних методах, а також надати інформацію про домішки.

3.2.S.4. Контроль АФІ:

необхідно надати докладну інформацію про специфікації, які використовуються для посерійного контролю АФІ, обґрунтування вибору цих специфікацій, методів аналізу та їх валідації;

необхідно надати результати контролю окремих серій, виготовлених на етапі розробки.

3.2.S.5. Стандартні зразки або речовини порівняння:

необхідно визначити та докладно описати речовини порівняння та стандартні зразки. За можливості необхідно застосовувати хімічні стандартні зразки та біологічні стандартні матеріали, описані в ДФУ або Європейській фармакопеї.

3.2.S.6. Система контейнер/закупорювальний засіб:

необхідно надати опис контейнера та системи контейнер/закупорювальний засіб і специфікації його (її) компонентів. За можливості слід використовувати пакувальні засоби, які відповідають вимогам ДФУ або Європейської фармакопеї.

3.2.S.7. Стабільність для АФІ:

- 1) необхідно надати короткі відомості про тип проведених досліджень, використані протоколи і отримані під час досліджень результати;
- 2) необхідно надати оформлені у відповідному форматі докладні результати дослідження стабільності, включаючи відомості про аналітичні методики, які використовуються для одержання даних, та валідацію цих методик;
- 3) необхідно надати протокол дослідження стабільності в післяреєстраційний період та гарантії заявника щодо стабільності.

3.2.P. Готовий лікарський засіб

3.2.P.1. Опис і склад лікарського засобу

Необхідно надати опис готового лікарського засобу і зазначити його склад. Інформація повинна охоплювати опис лікарської форми та складу з переліком усіх компонентів готового лікарського засобу, їх кількостей в перерахунку на одиницю дози, функції в лікарському засобі:

АФІ;

допоміжна(і) речовина(и) незалежно від її (їх) походження або кількості, включаючи барвники, консерванти, ад'юванти, стабілізатори, згущувачі, емульгатори, смакові та ароматичні речовини тощо;

складові компоненти лікарської форми, зовнішніх оболонок лікарських засобів, що потрапляють в організм пацієнта при застосуванні внутрішньо або будь-яким іншим шляхом введення (тверді капсули, м'які капсули, капсули ректальні, таблетки, вкриті оболонкою, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, тощо).

Ці відомості необхідно доповнити будь-якими суттєвими даними, що стосуються типу контейнера та за потреби способу його закупорювання, разом з докладною інформацією про пристрої, за допомогою яких буде використовуватися або вводиться лікарський засіб і які поставлятимуться разом з лікарським засобом.

Вираз «прийнята термінологія», який використовується при описі компонентів лікарських засобів, незалежно від застосування інших положень, – це:

для речовин, які наводяться в ДФУ, або Європейській фармакопеї, або в інших національних фармакопеях, – основна назва, наведена у заголовку відповідної монографії, та посилання на конкретну фармакопею;

для інших речовин – міжнародна непатентована назва (МНН), рекомендована ВООЗ, або за відсутності такої точна наукова назва; для речовин, що не мають міжнародної непатентованої назви або точної наукової назви, – дані про те, яким чином і з чого вони вироблені та які добавки в них вводилися; за потреби ця інформація супроводжується відповідними деталями;

для барвників – відповідний код «Е», присвоєний їм Директивою Ради 78/25/ЄЕС від 12 грудня 1977 року про зближення правил країн ЄС щодо барвників, дозволених для застосування у лікарських засобах, та/або Директивою Європейського Парламенту та Ради 94/36/ЄС від 30 червня 1994 року про барвники, що застосовуються у харчових продуктах.

Для того, щоб зазначити «кількісний склад» АФІ в готових лікарських засобах, необхідно залежно від розглянутої лікарської форми вказати масу або кількість одиниць біологічної активності в розрахунку або на одиницю дози, або на одиницю маси або вмісту для кожного АФІ.

Якщо АФІ представлено у вигляді сполук або похідних, необхідно надати їх кількісне вираження, вказавши їхню загальну масу, а за потреби – масу активного компонента молекули.

Для лікарських засобів, що містять АФІ, який уперше заявлено у складі лікарського засобу, кількісну характеристику АФІ, що є сіллю або гідратом, необхідно завжди виражати в перерахунку на масу активного компонента молекули. Ця кількісна характеристика має бути однаковою у всіх реєстраційних документах незалежно від країни подання.

Для АФІ, які не можна визначати хімічним шляхом, указують одиниці біологічної активності або, якщо такі є, Міжнародні одиниці біологічної активності, встановлені ВООЗ. Якщо Міжнародні одиниці не встановлено, то одиниці біологічної активності потрібно виражати таким чином, аби надати однозначну інформацію про активність АФІ, використовуючи, де необхідно, одиниці Європейської фармакопеї. За можливості має бути вказана біологічна активність на одиницю маси.

3.2.P.2. Фармацевтична розробка

У цьому розділі надається інформація про дослідження з розробки, проведені з метою доведення того, що лікарська форма, склад, виробничий процес, система контейнер/закупорювальний засіб, мікробіологічні властивості та інструкції для медичного застосування відповідають планованому застосуванню, зазначеному в реєстраційному досьє заявника.

Дослідження, описані в цьому розділі, мають відрізнятися від посерійних контрольних випробувань, які проводяться відповідно до специфікацій. Необхідно визначити та описати критичні параметри складу та характеристики процесу, які можуть впливати на відтворюваність серій, дію та якість лікарського засобу. За потреби при наданні додаткових підтверджувальних даних необхідно посилатися на відповідні пункти модуля 4 (звіти про доклінічні дослідження) та модуля 5 (звіти про клінічні випробування) реєстраційного досьє.

1. Необхідно обґрунтувати сумісність АФІ з допоміжними речовинами, а також основні фізико-хімічні властивості АФІ, які можуть вплинути на дію готового лікарського засобу, або сумісність різних АФІ у разі комбінованих лікарських засобів.

2. Необхідно обґрунтувати вибір допоміжних речовин, особливо щодо їх відповідних функцій і концентрацій.
3. Необхідно надати опис розробки готового лікарського засобу, беручи до уваги пропонувані шляхи введення та способи застосування.
4. Наявність будь-яких надлишків у складі має бути обґрунтованою.
5. Необхідно вказати та обґрунтувати будь-які фізико-хімічні і біологічні властивості та будь-які параметри, що стосуються дії готового лікарського засобу.
6. Необхідно надати інформацію про вибір і оптимізацію виробничого процесу, а також про розходження між виробничим процесом, який використовували при виготовленні серій, задіяних у фазах клінічних випробувань, і планованим серійним процесом виробництва готового лікарського засобу;
7. Необхідно обґрунтувати придатність контейнера та системи закупорювання, яка використовується для зберігання, перевезення та застосування готового лікарського засобу. При цьому може бути потрібним опис потенційної взаємодії між лікарським засобом і матеріалом контейнера.
8. Як для нестерильних, так і для стерильних лікарських засобів необхідно надати та задокументувати мікробіологічні властивості лікарської форми відповідно до вимог ДФУ або Європейської фармакопеї;
9. Метою підтвердження відповідної додаткової інформації, яка міститься у маркуванні щодо застосування розчинника(ів) чи дозатора, необхідно обґрунтувати сумісність готового лікарського засобу з розчинником(ами), призначеним(и) для розведення перед застосуванням, або з дозуючим пристроєм.

3.2.Р.3. Процес виробництва лікарського засобу

1. Опис способу виробництва, зазначеного у реєстраційній формі лікарського засобу (додаток 1 до Порядку), укладається таким чином, щоб надати адекватне коротке резюме характеру виконуваних операцій.

З цією метою він має включати як мінімум:

опис різних стадій виробництва, включаючи контроль у процесі виробництва та відповідні критерії прийнятності для оцінки того, чи можуть процеси, що використовуються при виробництві, спричинити будь-які небажані зміни компонентів лікарської форми;

у разі безперервного виробничого процесу – докладний опис запобіжних заходів, необхідних для забезпечення однорідності готового лікарського засобу;

експериментальні дослідження з валідації виробничого процесу при використанні нестандартних методів виробництва або у разі, коли процес критичний для лікарського засобу;

для стерильних лікарських засобів – докладний опис існуючих процесів стерилізації та/або асептичних процесів;

детальну виробничу рецептуру (склад на серію).

Необхідно вказати найменування, місцезнаходження кожного з виробників, включаючи контрактні компанії, і кожен пропонувану виробничу ділянку, задіяну у виробництві та аналізі.

2. Необхідно навести опис аналітичних методик контролю якості лікарського засобу, які можуть застосовуватися на проміжних стадіях технологічного процесу з метою забезпечення постійності виробничого процесу.

Ці методики є важливими з точки зору перевірки відповідності лікарського засобу виробничій рецептурі, особливо тоді, коли заявник пропонує аналітичний метод контролю готового лікарського засобу, який не включає кількісного визначення усіх АФІ (або всіх допоміжних речовин, які повинні відповідати таким самим вимогам, що й АФІ).

Це стосується й випадків, коли контроль якості готового лікарського засобу залежить від контрольних випробувань у процесі виробництва, особливо тоді, коли метод виготовлення лікарського засобу суттєво впливає на його якість.

3. Необхідно надати опис, документацію та результати досліджень з валідації для критичних стадій виробництва або критичних методів кількісного визначення, які використовуються у виробничому процесі.

3.2.Р.4. Контроль допоміжних речовин

1. Слід надати перелік усіх вихідних матеріалів, що використовуються для виробництва допоміжних речовин, із зазначенням того, на якому етапі процесу застосовується кожний із них. Має надаватися інформація про якість і контроль цих матеріалів, а також інформація, яка демонструє, що матеріали відповідають стандартам з точки зору їх передбачуваного застосування.

У всіх випадках барвник повинен відповідати вимогам Директиви 78/25/ЄЕС та/або Директиви 94/36/ЄС. Крім того, барвник має відповідати критеріям чистоти, наведеним у Директиві 95/45/ЄС, зі змінами.

2. Для кожної допоміжної речовини мають бути надані специфікації та їхнє обґрунтування. Необхідно описати та належним чином валідувати аналітичні методики, що використовуються для контролю їх якості.

3. Особливу увагу необхідно приділити допоміжним речовинам людського або тваринного походження.

З метою дотримання особливих заходів щодо запобігання передачі збудників губчатої енцефалопатії тварин заявник також повинен підтвердити і щодо допоміжних речовин, що лікарський засіб виробляється відповідно до Керівних вказівок ЄМА з мінімізації ризику передачі губчатої енцефалопатії тварин через лікарські засоби для людини та ветеринарні препарати (2011/С 73/01) (діюче видання, опубліковане Комісією в Офіційному бюлетені Європейського Союзу).

Відповідність вимогам вищезгаданого керівництва можна підтвердити, надавши (що краще) сертифікат відповідності конкретній монографії Європейської фармакопеї щодо збудників губчатої енцефалопатії або наукові дані, які обґрунтовують цю відповідність.

4. Нові допоміжні речовини.

Для допоміжних речовин, що використовуються вперше в лікарському засобі або застосовуються у разі нового шляху введення, необхідно надавати повний опис виробництва, властивостей і контролю з посиланням на підтверджені доклінічні та клінічні дані щодо безпеки. Ця інформація має бути оформлена так, як указано вище для діючої речовини.

Необхідно надати документ, що містить докладну хімічну, фармацевтичну та біологічну інформацію. Ця інформація має бути оформленою так, як зазначено в модулі 3 щодо АФІ.

Інформація про нову допоміжну речовину може бути надана у вигляді окремого документа, оформленого так, як описано в попередніх параграфах. Якщо заявник і виробник нової допоміжної речовини не є однією й тією самою особою, даний окремий документ має надаватися виробником заявнику для подачі в уповноважені органи.

Додаткова інформація про результати дослідження токсичності нової допоміжної речовини повинна надаватися в модулі 4 реєстраційного досьє.

Результати клінічних досліджень для нової допоміжної речовини слід описувати в модулі 5.

3.2.P.5. Контроль готового лікарського засобу

Під час контролю готового лікарського засобу вважається, що до серії готового лікарського засобу належать усі одиниці лікарської форми, вироблені з однієї кількості сировини та піддані однакової послідовності технологічних операцій та/або стерилізації, або в разі безперервного виробничого процесу – усі одиниці готової продукції, які вироблялися за певний відрізок часу.

Максимально припустиме відхилення вмісту АФІ в готовому лікарському засобі на момент його виробництва не повинно перевищувати $\pm 5\%$, за винятком відповідним чином обґрунтованих випадків.

Необхідно надати докладну інформацію про специфікації (при випуску й протягом терміну придатності на підставі проведених випробувань стабільності) з обґрунтуванням їхнього вибору, методів аналізу та їх валідації.

3.2.P.6. Стандартні зразки та речовини порівняння

Необхідно визначити та докладно описати стандартні матеріали та стандартні зразки, які використовуються при контролі готового лікарського засобу, якщо про них не вказано в розділі, що стосується АФІ.

3.2.P.7. Система контейнер/закупорювальний засіб

Необхідно надати опис контейнера та закупорювальної системи, включаючи зазначення матеріалів, з яких вироблено кожний компонент первинної упаковки, а також їх специфікації. Специфікації повинні включати опис і методи контролю. За потреби має надаватись інформація про нефармакопейні методи (включаючи валідацію).

Для нефункціональних зовнішніх пакувальних матеріалів надається тільки короткий опис. Для функціональних компонентів вторинної упаковки надається додаткова інформація.

Для пристроїв для введення лікарських засобів необхідно надати CE-сертифікат (підтвердження відповідності Директиві 93/42/ЄЕС щодо медичних пристроїв)

(за наявності) або висновок МОЗ щодо безпеки пристрою для застосування з лікарським засобом.

3.2.P.8. Стабільність готового лікарського засобу

1. Необхідно надати короткі резюме про види проведених досліджень, використані протоколи і отримані під час досліджень результати. Додатково можуть надаватися рекомендації щодо умов транспортування, які за бажанням заявника можуть бути внесені до МКЯ.

2. Необхідно надати оформлені у відповідному форматі докладні результати дослідження стабільності, включаючи відомості про аналітичні методики, які використовуються для одержання даних, і валідацію цих методик.

Для вакцин за необхідності потрібно надати інформацію про кумулятивну стабільність.

3. Необхідно надати протокол з вивчення стабільності у післяреєстраційний період і гарантії заявника щодо стабільності.

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.

Фармакологія безпеки.

Фармакодинамічні взаємодії.

Фармакокінетика

Аналітичні методики та звіти щодо їх валідації.

Всмоктування.

Розподіл.

Метаболізм.

Виведення.

Фармакокінетичні взаємодії (доклінічні).

Інші фармакокінетичні дослідження.

Токсикологія

Токсичність при одноразовому введенні.

Токсичність при повторних введеннях.

Генотоксичність.

In vitro

In vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики).

Канцерогенність.

Довгострокові дослідження.

Короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості.

Додаткові дослідження.

Репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства.

Вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток.

Ембріотоксичність.

Пренатальна і постнатальна токсичність.

Дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія.

Місцева переносимість.

Додаткові дослідження токсичності

Антигенність (утворення антитіл).

Імунотоксичність.

Дослідження механізмів дії.

Лікарська залежність.

Токсичність метаболітів.

Токсичність домішок.

Інше.

Літературні джерела.

4.2. Звіти про дослідження

Особливу увагу необхідно звернути на низку ключових моментів.

1. Фармакологічні та токсикологічні випробування повинні визначити:

1) потенційну токсичність лікарського засобу та будь-які небезпечні або небажані токсичні реакції, що можуть спостерігатися за пропонованих умов його застосування людиною; має бути наведена їх оцінка з урахуванням відповідних патологічних станів;

2) фармакологічні властивості лікарського засобу з урахуванням взаємозв'язку його якісних та кількісних характеристик і з рекомендованими умовами застосування людиною. Усі результати повинні бути достовірними і мати загальне застосування. При плануванні експериментальних досліджень і оцінці отриманих даних необхідно використовувати методи математичної та статистичної обробки результатів.

Крім того, необхідно надати інформацію про терапевтичний і токсикологічний потенціал лікарського засобу.

2. Для біологічних лікарських засобів, таких як імунологічні лікарські засоби і лікарські засоби, отримані з крові або плазми людини, може бути потрібна адаптація вимог даного модуля до конкретного лікарського засобу, тому заявник повинен надати обґрунтування використаної програми дослідження.

При підготовці програми дослідження необхідно враховувати, що:

всі дослідження, які вимагають повторного введення лікарського засобу, мають плануватися з огляду на ймовірну стимуляцію утворення антитіл і впливу антитіл на організм;

також необхідно розглянути питання доцільності проведення досліджень репродуктивної функції, ембріональної/фетальної і перинатальної токсичності і можливої мутагенної та канцерогенної дії. Якщо причиною токсичності є не діюча речовина, а інші речовини, то можна не проводити дослідження за умови достовірного підтвердження вилучення цих компонентів з лікарського засобу.

3. Якщо допоміжна речовина використовується у фармацевтичній практиці вперше, необхідно провести її токсикологічні та фармакокінетичні дослідження.

4. Якщо існує ймовірність значного розпаду лікарського засобу під час його зберігання, необхідно розглянути питання про проведення токсикологічного дослідження продуктів розпаду.

4.2.1. Фармакологія

До фармакологічних досліджень необхідно застосовувати два різних підходи.

По-перше, фармакодинамічна активність лікарського засобу, що пропонується до терапевтичного застосування, має бути відповідним чином досліджена і описана. По можливості повинні використовуватися визнані й валідовані методики дослідження як *in vivo*, так і *in vitro*. Опис нових експериментальних методик повинен бути достатньо докладним, щоб забезпечити їхнє відтворення. Результати потрібно надавати за кількісними показниками, наприклад кривими доза-ефект та/або час-ефект тощо. Результати повинні зіставлятися з даними, що характеризують речовину або речовини з аналогічною терапевтичною дією.

По-друге, дослідник повинен вивчити потенційно небажані фармакодинамічні ефекти діючої речовини на функції фізіологічних систем організму. Якщо дози лікарського засобу, що спричиняють негативні побічні реакції, є близькими до доз, рекомендованих для медичного застосування, такі дослідження потрібно поглибити.

Якщо експериментальні методи не є стандартними, їх необхідно достатньо детально описати, щоб мати можливість їх відтворення і підтвердження їх достовірності. Результати експерименту мають бути чітко викладеними, а їх статистична достовірність – доведена. Будь-які кількісні зміни реакцій, що виникли у відповідь на повторне введення діючої речовини, мають бути досліджені.

Вивчення фіксованих комбінацій діючих речовин стосовно їх фармакодинамічної взаємодії повинно ґрунтуватися або на фармакологічних передумовах, або на показаннях для їх застосування. У першому випадку фармакодинамічне дослідження повинно підтвердити взаємодії, що роблять таку комбінацію значимою для терапевтичного застосування. У другому випадку, коли наукове обґрунтування такої комбінації діючих речовин базується на експериментальній терапії, дослідження має встановити можливість підтвердження на тваринах дії, що очікується від такої комбінації діючих речовин, і принаймні значимість будь-яких виявлених побічних реакцій.

4.2.2. Фармакокінетика

Фармакокінетичні дослідження включають аналіз усіх процесів, що відбуваються з діючою речовиною і його метаболітами в організмі, та охоплюють вивчення всмоктування, розподілу, біотрансформації та виведення цих діючих речовин.

Дослідження кожного з цих етапів може виконуватися як за допомогою фізичних, хімічних або біологічних методів, так і шляхом вивчення фактичної фармакодинамічної активності самої діючої речовини.

Інформація про розподіл і виведення з організму є необхідною в усіх випадках, коли такі дані є обов'язковими для визначення доз для людини, та стосовно хіміотерапевтичних лікарських засобів (антибіотиків тощо) і діючих речовин, використання яких залежить від їх нефармакодинамічних ефектів (наприклад численні діагностичні засоби тощо).

Можна також провести дослідження *in vitro*, перевагою яких є використання тест-систем людського походження та порівняння з тест-системами тваринного походження (тобто зв'язування з білками, метаболізм, взаємодія між лікарськими засобами).

Необхідно провести фармакокінетичні дослідження всіх фармакологічно активних діючих речовин. При використанні нових фіксованих комбінацій відомих діючих речовин, що вже були досліджені відповідно до вимог Порядку, фармакокінетичні дослідження можуть не проводитися, якщо таке рішення обґрунтовано результатами дослідження токсичності та експериментальних терапевтичних випробувань.

Дизайн фармакокінетичних досліджень має забезпечувати порівняння даних для тварин і людини та екстраполяцію на людину результатів, отриманих для тварин.

4.2.3. Токсикологія

1) токсичність при одноразовому введенні.

Дослідження токсичності при одноразовому введенні включає якісний і кількісний аналізи токсичних проявів, що можуть виникнути внаслідок одноразового введення діючої речовини, яка міститься в лікарському засобі у таких пропорціях і фізико-хімічному стані, як і в готовому лікарському засобі.

Дослідження токсичності при введенні одноразової дози повинно проводитися відповідно до існуючих вимог і методичних рекомендацій;

2) токсичність при повторних (багаторазових) введеннях.

Дослідження токсичності при повторному (багаторазовому) введенні має бути спрямованим на виявлення будь-яких фізіологічних та/або патолого-анатомічних змін, що виникли внаслідок багаторазового введення діючої речовини або комбінації діючих речовин, та на визначення того, як ці зміни залежать від дози.

Як правило, бажано, щоб було виконано два дослідження: одне короткострокове, тривалістю 2 – 4 тижні, інше – довгострокове. Тривалість останнього залежить від тривалості клінічного застосування лікарського засобу. Його метою є експериментальне визначення і опис потенційних побічних реакцій, що мають бути врахованими при проведенні клінічних випробувань;

3) генотоксичність.

Метою вивчення мутагенного та кластогенного потенціалу є виявлення порушень, які може спричинити діюча речовина в генетичному матеріалі окремого організму або в клітинах. Мутагенні речовини є небезпечними для здоров'я людини, оскільки дія мутагена спричиняє мутації в статевих клітинах і виникнення спадкових порушень, а також у соматичних клітинах, що може призводити до розвитку злоякісних новоутворень. Ці дослідження є обов'язковими для всіх нових діючих речовин;

4) канцерогенність.

Зазвичай вимагається проведення досліджень з виявлення канцерогенної дії.

Ці дослідження мають проводитися з будь-яким лікарським засобом, який призначено для тривалого безперервного або періодичного (з перервами) застосування протягом усього життя хворого.

Ці дослідження рекомендуються, якщо існує занепокоєння з приводу їхнього канцерогенного потенціалу, наприклад для лікарських засобів того самого класу або аналогічної структури або на підставі даних дослідження токсичності при повторному (багаторазовому) введенні.

Немає необхідності проводити такі дослідження з безумовно генотоксичними сполуками, оскільки вважається, що вони є трансвидовими канцерогенами, які

становлять небезпеку для людини. Якщо такий лікарський засіб призначається для довготривалого (хронічного) лікування хворих, можливо буде потрібним проведення довгострокового дослідження для виявлення раннього онкогенного ефекту.

Діюча речовина належить до хімічного класу або є близькою за структурою до відомих канцерогенів або коканцерогенів;

5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства.

Дослідження можливих порушень репродуктивної функції у чоловіків та жінок, а також негативного впливу на потомство здійснюються за допомогою відповідних випробувань. Вони включають дослідження впливу на репродуктивну функцію статевозрілих самців і самиць, дослідження токсичного та тератогенного впливу на потомство на всіх стадіях розвитку від зачаття до статевої зрілості, а також латентних ефектів, коли досліджуваний лікарський засіб застосовувався для лікування вагітних самиць.

Відсутність подібних досліджень має бути відповідним чином обґрунтована.

Залежно від показань для застосування лікарського засобу може бути потрібним проведення додаткових досліджень (розвитку потомства), наприклад за наявності обґрунтування введення лікарського засобу статевонезрілим тваринам.

Дослідження ембріотоксичності, як правило, проводяться на двох видах ссавців, одним з яких не повинні бути гризуни. Дослідження пери- та постнатальної токсичності має проводитися принаймні на одному виді. Якщо відомо, що метаболізм лікарського засобу для певного виду тварин є аналогічним метаболізму у людини, при проведенні досліджень доцільно використовувати саме цей вид. Бажано також, щоб один з видів тварин був тим самим, який використовувався при проведенні досліджень токсичності при повторному (багаторазовому) введенні.

При плануванні досліджень необхідно враховувати рівень наукових знань на момент подачі реєстраційного досьє;

б) місцева переносимість.

Метою вивчення місцевої переносимості є визначення місцевої дії лікарського засобу (діючих і допоміжних речовин) на тканини організму в тих ділянках, що

можуть контактувати з лікарським засобом унаслідок його введення при клінічному застосуванні.

Стратегія дослідження має бути спрямована на те, щоб відрізнити будь-який механічний вплив введення або дію, зумовлену фізико-хімічними властивостями лікарського засобу, від токсичного або фармакодинамічного ефекту.

Дослідження місцевої переносимості потрібно здійснювати з використанням лікарського засобу, розробленого для застосування людиною. Тваринам контрольної групи вводяться наповнювач/розчинник для введення досліджуваного лікарського засобу та/або допоміжні речовини. За необхідності слід додатково включати позитивний контроль/стандартні речовини.

Дизайн дослідження місцевої переносимості (вибір видів тварин, тривалість, частота, спосіб введення, дози) залежить від проблеми, що вивчається, і запропонованих умов клінічного застосування лікарського засобу. За необхідності проводять дослідження оборотності місцевих ушкоджень.

Дослідження на тваринах можна замінити випробуваннями з використанням валідованих методів *in vitro*, якщо результати досліджень дають можливість визначити співвідношення користь/ризик.

Для хімічних речовин, що застосовуються місцево (наприклад термальні/нашкірні, ректальні, вагінальні), має бути оцінений їх сенсibiliзуючий потенціал з використанням щонайменше однієї тест-системи (дослідження на морських свинках або місцевих лімфатичних вузлів).

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 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:

1) клінічна інформація, яку необхідно надати (для різних типів лікарських засобів), повинна давати можливість сформулювати достатньо обґрунтовані й достовірні з наукової точки зору висновки щодо того, чи відповідає досліджуваний лікарський засіб умовам видачі реєстраційного посвідчення. Отже, важливою вимогою є те, що оприлюдненню підлягають результати всіх клінічних випробувань як сприятливі/позитивні, так і несприятливі/негативні;

2) клінічним випробуванням завжди мають передувати відповідні фармакологічні та токсикологічні дослідження, проведені на тваринах, відповідно до вимог модуля 4 реєстраційного досяє. Дослідник повинен ознайомитися з висновками фармакологічних і токсикологічних досліджень і тому заявник повинен надати йому принаймні брошуру дослідника, у яку повинна увійти вся відповідна інформація, відома на момент початку клінічних випробувань, включаючи хімічні, фармакологічні та біологічні дані, результати токсикологічних, фармакокінетичних і фармакодинамічних досліджень на тваринах, а також результати попередніх клінічних випробувань, що надають адекватні дані для обґрунтування характеру, масштабу та тривалості планованого дослідження; повні звіти про фармакологічні та токсикологічні дослідження повинні надаватися на вимогу. Щодо матеріалів людського або тваринного походження до початку дослідження повинні бути задіяні всі наявні засоби для забезпечення безпеки у зв'язку з можливим поширенням збудників інфекції;

3) заявники повинні забезпечити, щоб основна документація клінічного дослідження (у тому числі індивідуальні реєстраційні форми) зберігалася у власників отриманих результатів, за винятком медичних карт стаціонарних/амбулаторних хворих (суб'єктів досліджень):

принаймні протягом п'ятнадцяти років після завершення або припинення дослідження або,

принаймні протягом двох років після закінчення терміну дії останнього реєстраційного посвідчення в Україні і за відсутності заяв про державну реєстрацію в уповноваженому органі МОЗ,

принаймні протягом двох років після формального припинення клінічної розробки досліджуваного лікарського засобу.

Медичні карти стаціонарних/амбулаторних хворих (суб'єктів досліджень) повинні зберігатися у відповідних умовах та протягом строку, передбачених чинним законодавством.

Документи можуть зберігатися триваліший час, якщо цього вимагають відповідні регламентуючі правила або за згодою зі спонсором дослідження. Спонсор зобов'язаний інформувати медичні заклади, на базі яких проводилося дослідження, про те, що більше немає необхідності зберігати документи.

Спонсор або інший власник даних повинен зберігати всю документацію стосовно досліджень увесь час, протягом якого лікарський засіб має реєстрацію. Ця документація включає: протокол, що містить обґрунтування, цілі, статистичні методи і методологію дослідження з умовами його проведення та організації, а також докладну інформацію про досліджуваний лікарський засіб, препарат порівняння та/або плацебо; стандартні операційні процедури; усі письмові відкликання за протоколами та процедурами; брошуру дослідника; індивідуальну реєстраційну форму по кожному суб'єкту дослідження; заключний звіт і сертифікат про проходження аудиту (якщо такий є). Заключний звіт повинен зберігатися спонсором дослідження або наступним власником реєстраційного посвідчення протягом п'яти років після закінчення дії реєстраційного посвідчення на лікарський засіб.

Власник реєстраційного посвідчення має вжити заходів щодо архівування документації відповідно до чинних нормативних вимог.

Будь-яка зміна права власності щодо наявних даних повинна бути оформлена документально.

Усі дані та документи повинні надаватися на вимогу відповідних уповноважених органів;

4) опис кожного клінічного дослідження повинен містити достатню кількість інформації, щоб скласти об'єктивний висновок щодо:

протоколу, що містить обґрунтування, цілі, статистичний метод і методологію дослідження з умовами його проведення та організації, і докладну інформацію про досліджуваній лікарський засіб;

сертифіката про проходження аудиту (якщо такий проводився);

списку дослідників;

даних про кожного дослідника (прізвище, адреса, місце роботи, посада, кваліфікаційні дані та обов'язки при проведенні клінічних досліджень);

інформації про місце, де проводилося дослідження, інформації щодо кожного окремого суб'єкта дослідження, включаючи індивідуальні реєстраційні форми;

заключного звіту, підписаного дослідником, а при багатоцентровому дослідженні – усіма дослідниками або відповідальним дослідником;

5) опис клінічного дослідження, про яке йшлося вище, повинен бути направлений у відповідний регуляторний орган. Однак за згодою з регуляторним органом заявник може не відправляти частини даної інформації. Повна документація має надаватись на вимогу.

Дослідник на основі експериментальних доказів має висловити свою думку про безпеку лікарського засобу за звичайних умов його застосування, його переносимість, ефективність, будь-яку корисну інформацію відносно показань для застосування та протипоказань, дозувань, тривалості терапії, а також щодо особливих запобіжних заходів, яких необхідно вжити під час лікування та при появі клінічних симптомів передозування. У звіті про результати багатоцентрового дослідження відповідальний дослідник у своїх висновках повинен від імені всіх центрів висловити думку про безпеку та ефективність досліджуваного лікарського засобу;

б) клінічні спостереження щодо кожного дослідження повинні бути узагальнені із зазначенням:

кількості та статі суб'єктів дослідження, які закінчили лікування;

відбору і розподілу за віком суб'єктів у досліджуваних та контрольних групах;

числа суб'єктів, які достроково вибули з дослідження, і причин, з яких це відбулося;

якщо контрольовані дослідження проводилися за зазначених вище умов, указати, що відбувалося з контрольною групою:

не одержувала лікування;
одержувала плацебо;
одержувала інший лікарський засіб з відомою дією;
одержувала інший вид лікування без застосування лікарських засобів;
частоти побічних реакцій, що спостерігалися;
подробиць щодо суб'єктів дослідження, що входять до груп підвищеного ризику, наприклад, люди літнього віку, діти, вагітні або жінки репродуктивного віку, або хворі, фізіологічний або патологічний стан яких вимагає особливої уваги;
параметрів або критеріїв оцінки ефективності та отриманих результатів;
статистичної оцінки результатів, якщо цього вимагає дизайн дослідження, і використаних змінних факторів;

7) додатково дослідник завжди повинен зазначити свої спостереження про:
будь-які ознаки звикання, залежності або труднощі у суб'єктів дослідження, що виникають при відміні лікарського засобу;

будь-які взаємодії, що спостерігалися при одночасному введенні з іншими лікарськими засобами;

критерії, що визначають необхідність виключення деяких пацієнтів із числа суб'єктів дослідження;

летальні випадки під час дослідження або в період подальшого спостереження;

8) інформація про нову комбінацію діючих речовин повинна бути ідентичною даним про новий лікарський засіб і до неї необхідно включити обґрунтування безпеки та ефективності комбінації;

9) у разі повної або часткової відсутності даних необхідно надати пояснення. Якщо при проведенні клінічних досліджень буде отримано несподівані результати, необхідно провести додаткові доклінічні токсикологічні та фармакологічні дослідження та зробити огляд отриманих результатів;

10) якщо лікарський засіб призначено для тривалого застосування, необхідно надати опис будь-яких змін фармакологічної дії в результаті багаторазового застосування лікарського засобу, а також необхідно обґрунтувати вибір дозувань для тривалого застосування.

5.3.1. Звіти про біофармацевтичні дослідження

Необхідно надати звіти про дослідження 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 біоверифікації необхідно надати звіт про проведення досліджень *in vitro*. Оцінку та проведення досліджень біоеквівалентності або обґрунтування щодо його непроведення 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

1) необхідно описати такі фармакокінетичні характеристики:

всмоктування/абсорбція (швидкість і ступінь);

розподіл;

метаболізм;

виведення.

Необхідно надати опис клінічно важливих характеристик, включаючи значення кінетичних даних при визначенні схеми прийому лікарського засобу для пацієнтів із груп ризику, і відмінностей між людиною та видами тварин, використаних при проведенні доклінічних досліджень.

Крім стандартних фармакокінетичних досліджень з використанням значної кількості зразків при фармакокінетичних аналізах у популяції, що базуються на розрідженому відборі проб під час клінічних досліджень, також може розглядатися питання впливу внутрішніх і зовнішніх факторів на варіабельність

взаємозв'язку між дозою і фармакокінетичною відповіддю. Необхідно надати звіти про дослідження фармакокінетики та про перші дослідження переносимості лікарського засобу здоровими добровольцями та пацієнтами, звіти про вивчення фармакокінетики з метою оцінки впливу внутрішніх і зовнішніх факторів, а також звіти про фармакокінетичні дослідження в популяції;

2) якщо лікарський засіб зазвичай застосовується разом з іншими лікарськими засобами, має бути наданий опис дослідження їх одночасного застосування, що проводилося для демонстрації можливої зміни фармакологічної дії.

Необхідно вивчити фармакокінетичні взаємодії діючої речовини з іншими лікарськими засобами або речовинами.

5.3.4. Звіти про фармакодинамічні дослідження у людини

1) необхідно підтвердити кореляцію фармакодинамічної дії та ефективності, включаючи:

взаємозв'язок доза/відгук та його розвиток у часі;

обґрунтування дозувань і способів введення;

механізм дії, якщо можливо.

Необхідно надати опис фармакодинамічної дії, не пов'язаний з ефективністю.

Демонстрація фармакодинамічної дії в людини сама по собі недостатня для того, щоб зробити висновки стосовно будь-якої конкретної потенційної терапевтичної дії;

2) якщо лікарський засіб зазвичай застосовується разом з іншими лікарськими продуктами, повинен бути наданий опис дослідження їх одночасного застосування, що проводилося для демонстрації можливої зміни фармакологічної дії.

Необхідно вивчити фармакодинамічну взаємодію діючої речовини з іншими лікарськими засобами або речовинами.

5.3.5. Звіти про дослідження ефективності та безпеки

5.3.5.1. Звіти про контрольовані клінічні дослідження щодо заявлених показань для застосування

Як правило, клінічні дослідження повинні бути, якщо можливо, рандомізованими контрольованими клінічними дослідженнями, де досліджуваній лікарській засіб порівнюється із плацебо та відомим лікарським засобом відомої терапевтичної ефективності; використання будь-якого іншого дизайну дослідження необхідно обґрунтувати. Лікування контрольних груп буде різним у кожному конкретному випадку та буде залежати від етичних норм і галузі терапії; тому в окремих випадках, можливо, буде доцільніше порівнювати ефективність нового лікарського засобу з ефектом відомого лікарського засобу відомої терапевтичної ефективності, ніж з дією плацебо.

Наскільки це можливо і особливо при проведенні досліджень, де об'єктивна оцінка ефекту лікарського засобу є ускладненою, необхідно вжити заходів, що дають можливість уникнути необ'єктивної оцінки, включаючи методи рандомізації та сліпого контролю.

Протокол дослідження повинен включати докладний опис використаних статистичних методів, число суб'єктів дослідження й причини для їхнього включення (у тому числі розрахунки статистичної потужності досліджень), застосований рівень значимості та опис статистичної одиниці. Заходи, яких було вжито для уникнення необ'єктивної оцінки, особливо методи рандомізації, мають бути відповідним чином задокументовані. Включення великої кількості суб'єктів для участі в дослідженні не повинно вважатися адекватною заміною відповідному контрольованому дослідженню.

При аналізі даних з безпеки необхідно взяти до уваги обставини, що призвели до зміни дози або необхідності супутнього застосування іншого лікарського засобу, серйозних побічних реакцій, реакцій, які стали причиною виключення з участі в дослідженні та смерті. Необхідно ідентифікувати суб'єктів або групи суб'єктів дослідження з підвищеним ступенем ризику і звернути особливу увагу на потенційно вразливі групи, кількість яких може бути невеликою, наприклад, діти, вагітні, люди літнього віку зі слабким здоров'ям, люди зі значними порушеннями обміну речовини або екскреції тощо. Необхідно підкреслити значення оцінки безпеки для можливих видів застосування лікарського засобу.

5.3.5.2. Звіти про неконтрольовані клінічні дослідження

5.3.5.3 Звіти про аналізи даних більше ніж одного дослідження

5.3.5.4 Звіти про інші клінічні дослідження

Ці звіти необхідно надати.

5.3.6. Звіти про дослідження у післяреєстраційний період

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.

5.3.7. Індивідуальні реєстраційні форми та переліки даних по окремим пацієнтам

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 кожного дослідження.

ПОРІВНЯЛЬНА ТАБЛИЦЯ

до проекту наказу Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження змін до Порядку проведення експертизи рестраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну рестрацію (перерестрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до рестраційних матеріалів протягом дії рестраційного посвідчення»

Зміст положення акта законодавства	Зміст відповідного положення проекту акта
<p>Порядок проведення експертизи рестраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну рестрацію (перерестрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до рестраційних матеріалів протягом дії рестраційного посвідчення</p>	<p style="text-align: center;">Розділ II</p>
<p><i>Підпункт 23 пункту 1</i> відсутній</p>	<p>..... 23) загальний технічний документ (далі – ЗТД) – нормативний документ-настанова, що регламентує загальні вимоги до рестраційних матеріалів з урахуванням положень Міжнародної конференції з гармонізації технічних вимог до рестрації лікарських засобів для людини (далі – ІСН) та використовувється при проведенні досліджень і підготовки рестраційного досьє;</p>
<p><i>Підпункт 61 пункту 1</i> відсутній</p>	<p>..... 61) електронний загальний технічний документ (electronic Common Technical Document) (далі – еСТД) - електронний формат загального технічного документу, сформований за міжнародним стандартом, розробленим ІСН, та інтерфейс для передачі завниками до Центру рестраційної інформації, що забезпечує створення, перегляд, відстеження та управління версіями документів, архівування матеріалів рестраційного досьє в</p>

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(ях), 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(ях), 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 доєє на лікарські засоби з фіксованою комбінацією має відповідати формату ЗТД.

Реєстраційне доєє на лікарський засіб з фіксованою комбінацією діючих речовин містить усію інформацію модуль 1—5 щодо цієї комбінації. Відсутність будь-яких даних щодо фіксованої комбінації належним чином обґрунтується та ця інформація надається в оглядах докіннічних та/або кіннічних даних. За можливості надається інформація щодо діяльності виробництва, донеміжних речовин та онінки-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 доєє на лікарські засоби з фіксованою комбінацією має відповідати формату ЗТД.

Об'єм та дизайн докінчених досліджень та кіннічних виробувань, які вимагаються для фіксованої комбінації, будуть залежати від наявних даних щодо окремих діючих речовин, які будуть комбінуватися, а також від запланованого кіннічного застосування.

При розробці лікарського засобу з фіксованою комбінацією необхідно користуватися положеннями Керівництва ЄМА щодо неклінічної розробки лікарських засобів з фіксованою комбінацією (EMA/CNMP/SWP/258498/2005) та Керівництва ЄМА щодо клінічної розробки лікарських засобів з фіксованою комбінацією (CNMP/EMWP/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 докінчених досліджень або нових кіннічних виробувань, 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 відновленому снівдновленні для досягнення тієї самої терапевтичної мети, надаються результати досліджень, що заведуть, як на стадії виробництва, так і протягом строку зберігання комбінованого лікарського засобу відсутність між складовими будьякої 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/CNMP/SWP/258498/2005) та **Настанови ЄМА** щодо клінічної розробки лікарських засобів з фіксованою комбінацією (**EMA/CNMP/158268/2017**).

речовину або більшнє у комбiнанцiї з _____
 _____ відомого(ими) дiючою(ими) _____
 _____ речовинною(ами);
 надаються результати докiннiчного та кiннiчного
 вивчення нової(их) дiючої(их) речовини (речовин)
 разом з докiннiчними та кiннiчними даними щодо
 комбiнанцiї;

Роздiл IV

Абзац десятий пункту 4

.....
 У разi реєстрацiї одним й тим самим заявником
 лікарського засобу пiд iншою назвою, вiдмiнною вiд
 тiєї, пiд якою цей лікарський засiб вже був
 зареєстрований, реєстрацiйна форма подається
 вiдповiдно до додатка 1 або додатка 2 (залежно вiд типу
 лікарського засобу). Заявник подає оновлену
 iнформацiю, що мiститься в модулi 1 ЗТД, на
 паперовому носiї та оновленi реєстрацiйні матеріали на
 цей лікарський засiб, що мiстяться у модулях 2 - 5 ЗТД,
 якi можуть подаватися в електронному виглядi. Пiд час
 спецiалiзованої експертизи встановлюється
 вiдповiднiсть реєстрацiйних матерiалiв тим, що
 подавалися при первиннiй реєстрацiї цього лікарського
 засобу з урахуванням усiх змiн, якi були внесенi
 заявником протягом дiї реєстрацiйного посвiдчення.
 При цьому лабораторнi випробування лікарського
 засобу вiдповiдно до додатка 13 не проводиться.

абзац шостий пункту 5

.....
 Надалi на бажання заявника матерiали
 реєстрацiйного дос'є з урахуванням зауважень Центру

Виключити

.....
 Якщо заявник протягом 9 мiсяцiв з дня
 завершення спецiалiзованої експертизи не надає

подаються для проведення експертизи відповідно до вимог Порядку.

засвідчену копію чинного документа, що підтверджує відповідність виробництва лікарського засобу вимогам належної виробничої практики, виданого Держліксгужбою 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 досяє з урахуванням зауважень Центру подаються для проведення експертизи відповідно до вимог Порядку.

пункт 6

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

....

у разі виявлення невідповідності перекладів тексту маркування упаковки лікарського засобу, інструкції про застосування лікарського засобу або короткої характеристики лікарського засобу матеріалам реєстраційного досяє.

.....

<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 закуповуються 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 закуповуються 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 закуповуються 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 закуповуються 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>

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

.....

отримання комплекту документів та здійснюється протягом 14 робочих днів. За результатами попередньої експертизи Центр надає заявнику письмову відповідь та заносить відповідну інформацію до електронної бази даних.

.....

Розділ V

11. Матеріали реєстраційного досяє подаються до Центру відповідно до типу лікарського засобу у 3-х примірниках:

Матеріали реєстраційного досяє, а також додаткові дані та/або інформація, необхідні для забезпечення відповідності матеріалів реєстраційного досяє, надаються у вигляді еформованих томів. За обсягом кожний том не повинен перевищувати 250 аркушів, аркуші повинні бути пронумеровані. Усі аркуші справи нумеруються заявником арабськими цифрами валговою нумерацією в правому верхньому куті простим м'яким олівцем або електронним способом, або механічним нумератором.

Заявник також може надавати реєстраційне досяє в електронному вигляді у форматі, який відновлює електронному ЗТД формату, рекомендованому ІСН на наявності технічних можливостей:

Матеріали реєстраційного досяє подаються українською або англійською мовою:

11. Матеріали реєстраційного досяє подаються до Центру відповідно до типу лікарського засобу у паперовій та/або електронній формі або у формі електронного загального технічного документу (ЕСТД) українською та/або англійською мовою.

У паперовій формі матеріали подаються у вигляді еформованих 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 валговою нумерацією в правому верхньому куті простим м'яким олівцем або електронним способом, або механічним нумератором.

У разі подання реєстраційних матеріалів у паперовій формі заявник може подавати окремі частини реєстраційного досяє (модулі 3, 4, 5) на електронному носії.

відсутній

12. Матеріали реєстраційного досяє можуть подаватись у формі ЕСТД за умови відповідності валдаційним критеріям визначених ІСН та

	<p>специфікації до Модуля І з рекомендаціями щодо подачі матеріалів рестраційного досьє у формі еСТД, затверджених МОЗ.</p> <p>У разі подачі матеріалів рестраційного 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 рестраційного 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 рестраційного 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

Абзац перший пункту 3

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).</p> <p>... 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>

<p>1.5.2. Інформація щодо генеричного, гібридного лікарського засобу або біосиміляра.</p> <p>1.6. Оцінка безпеки для довкілля.</p> <p>1.7. Інформація щодо експозитивності лікарських засобів обмеженого застосування (препаратів-сиріт).</p> <p>1.8. Інформація щодо фармаконагляду.</p> <p>1.8.1. Система фармаконагляду.</p> <p>1.8.2. Система управління ризиками*.</p> <hr/> <p>*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:</p> <p>Модуль 2. Резюме загального технічного документа</p> <p>2.1. Зміст модулів 2-5.</p> <p>2.2. Вступ.</p> <p>2.3. Загальне резюме з якості.</p> <p>2.4. Огляд доклінічних даних.</p> <p>2.5. Огляд клінічних даних.</p> <p>2.6. Резюме доклінічних даних:</p> <p>2.6.1. Резюме фармакологічних даних у текстовому форматі.</p> <p>2.6.2. Резюме фармакологічних даних у вигляді</p>	<p>зави та рестраційної форми за цим типом)</p> <p>1.5.2. Інформація щодо генеричного, гібридного лікарського засобу або біосиміляра (у разі подачі зави та рестраційної форми за цим типами)</p> <p>1.6. Оцінка безпеки для довкілля</p> <p>1.7. Інформація щодо експозитивності лікарських засобів обмеженого застосування (препаратів-сиріт)</p> <p>1.8. Інформація щодо фармаконагляду</p> <p>1.8.1. Система фармаконагляду</p> <p>1.8.2. Система управління ризиками</p> <p>Модуль 2. Резюме загального технічного документа</p> <p>2.1. Зміст модулів 2–5 (не застосовується для eSTD формату)</p> <p>2.2 Вступ</p> <p>2.3 Загальне резюме з якості</p> <p>2.3.S Лікарська субстанція</p> <p>2.3.P Лікарський засіб</p> <p>2.3 A Додатки</p> <p>2.3.R Регіональна інформація</p> <p>2.4 Огляд доклінічних даних</p> <p>2.5 Огляд клінічних даних</p> <p>2.6 Резюме щодо доклінічних даних:</p> <p>2.6.1. Вступ</p> <p>2.6.2 Резюме фармакологічних даних у текстовому форматі</p> <p>2.6.3 Резюме фармакологічних даних у вигляді</p>
---	---

таблиць. 2.6.3. Резюме фармакокінетичних даних у текстовому форматі.	таблиць 2.6.4 Резюме фармакокінетичних даних у текстовому форматі
<p>Модуль 3. Якість. Хімічна, фармацевтична та біологічна інформація про лікарські засоби, що містять хімічні та/або біологічні діючі речовини</p> <p>3.1. Зміст.</p> <p>3.2. Основні дані.</p> <p>3.2.S. Активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ)*.</p>	<p>Модуль 3. Якість. Хімічна, фармацевтична та біологічна інформація про лікарські засоби, що містять хімічні та/або біологічні діючі речовини</p> <p>3.1. Зміст (не застосовується для eSTD формату)</p> <p>3.2 Основні дані</p> <p>3.2.S. Активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ)*</p>
<p>* Якщо на АФІ наявний мастер-файл, то для експертизи надаються матеріали тільки щодо відкритої частини мастер-файла.</p> <p>3.2.S.1. Загальна інформація:</p> <p>3.2.S.1.1. Назва.</p> <p>3.2.S.1.2. Структура.</p> <p>3.2.S.1.3. Загальні властивості.</p> <p>3.2.S.2. Процес виробництва АФІ:</p> <p>3.2.S.2.1. Виробник(и).</p> <p>3.2.S.2.2. Опис виробничого процесу та його контролю.</p> <p>3.2.S.2.3. Контроль матеріалів.</p> <p>3.2.S.2.4. Контроль критичних стадій і проміжної продукції¹¹.</p> <p>3.2.S.2.5. Валідація процесу та/або його оцінка.</p> <p>3.2.S.2.6. Розробка виробничого процесу.</p> <p>3.2.S.3. Опис характеристик АФІ:</p> <p>3.2.S.3.1. Доказ структури та інші характеристики.</p> <p>3.2.S.3.2. Домішки.</p>	<p>Примітка: * Якщо на АФІ наявний мастер-файл, то для експертизи надаються матеріали тільки щодо відкритої частини мастер-файла.</p> <p>3.2.S.1 Загальна інформація:</p> <p>3.2.S.1.1. Назва</p> <p>3.2.S.1.2. Структура</p> <p>3.2.S.1.3 Загальні властивості</p> <p>3.2.S.2. Процес виробництва АФІ:</p> <p>3.2.S.2.1 Виробник(и)</p> <p>3.2.S.2.2. Опис виробничого процесу та його контролю</p> <p>3.2.S.2.3 Контроль матеріалів</p> <p>3.2.S.2.4. Контроль критичних стадій і проміжної продукції¹¹</p> <p>3.2.S.2.5. Валідація процесу та/або його оцінка</p> <p>3.2.S.2.6. Розробка виробничого процесу</p> <p>3.2.S.3. Опис характеристик АФІ:</p> <p>3.2.S.3.1 Доказ структури та інші характеристики</p> <p>3.2.S.3.2 Домішки</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 післяресстраційного 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. Денонімні речовини: 3.2.P.2.2. Лікарський засіб. 3.2.P.2.2.1. Розробка єкстаду- 3.2.P.2.2.2. Надання: 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 післяресстраційного 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>	

<p>3.2.P.3.3. Опис виробничого процесу та контролю процесу.</p> <p>3.2.P.3.4. Контроль критичних стадій і проміжної продукції.</p> <p>3.2.P.3.5. Валідація процесу та/або його оцінка.</p> <p>3.2.P.4. Контроль допоміжних речовин:</p> <p>3.2.P.4.1. Специфікації.</p> <p>3.2.P.4.2. Аналітичні методики.</p> <p>3.2.P.4.3. Валідація аналітичних методик.</p> <p>3.2.P.4.4. Обґрунтування специфікацій.</p> <p>3.2.P.4.5. Допоміжні речовини людського або тваринного походження.</p> <p>3.2.P.4.6. Нові допоміжні речовини.</p> <p>3.2.P.5. Контроль лікарського засобу:</p> <p>3.2.P.5.1. Специфікація(ї).</p> <p>3.2.P.5.2. Аналітичні методики.</p> <p>3.2.P.5.3. Валідація аналітичних методик.</p> <p>3.2.P.5.4. Аналізи серій.</p> <p>3.2.P.5.5. Характеристика домішок.</p> <p>3.2.P.5.6. Обґрунтування специфікації(ї).</p> <p>3.2.P.6. Стандартні зразки та препарати.</p> <p>3.2.P.7. Система контейнер/закупорювальний засіб.</p> <p>3.2.P.8. Стабільність:</p> <p>3.2.P.8.1. Резюме щодо стабільності та висновки.</p> <p>3.2.P.8.2. Протокол післярестраційного вивчення стабільності та зобов'язання щодо стабільності.</p> <p>3.2.P.8.3. Дані про стабільність.</p> <p>Додаток:</p> <p>Приміщення та обладнання.</p> <p>Оцінка безпеки щодо сторонніх агентів.</p> <p>Нові допоміжні речовини.</p>	<p>3.2.P.3.3. Опис виробничого процесу та контролю процесу</p> <p>3.2.P.3.4. Контроль критичних стадій і проміжної продукції</p> <p>3.2.P.3.5. Валідація процесу та/або його оцінка</p> <p>3.2.P.4 Контроль допоміжних речовин:</p> <p>3.2.P.4.1 Специфікації</p> <p>3.2.P.4.2. Аналітичні методики</p> <p>3.2.P.4.3. Валідація аналітичних методик</p> <p>3.2.P.4.4 Обґрунтування специфікацій</p> <p>3.2.P.4.5 Допоміжні речовини людського або тваринного походження</p> <p>3.2.P.4.6. Нові допоміжні речовини</p> <p>3.2.P.5 Контроль лікарського засобу:</p> <p>3.2.P.5.1 Специфікація(ї)</p> <p>3.2.P.5.2. Аналітичні методики</p> <p>3.2.P.5.3. Валідація аналітичних методик</p> <p>3.2.P.5.4. Аналізи серій</p> <p>3.2.P.5.5 Характеристика домішок</p> <p>3.2.P.5.6 Обґрунтування специфікації(ї)</p> <p>3.2.P.6. Стандартні зразки та препарати</p> <p>3.2.P.7. Система контейнер/закупорювальний засіб</p> <p>3.2.P.8 Стабільність:</p> <p>3.2.P.8.1. Резюме щодо стабільності та висновки</p> <p>3.2.P.8.2. Протокол післярестраційного вивчення стабільності та зобов'язання щодо стабільності</p> <p>3.2.P.8.3. Дані про стабільність</p> <p>3.2.A.1. Приміщення та обладнання</p> <p>3.2.A.2 Оцінка безпеки щодо сторонніх агентів</p> <p>3.2.A.3 Нові допоміжні речовини</p>
<p>3.2.P.3.3. Опис виробничого процесу та контролю процесу</p> <p>3.2.P.3.4. Контроль критичних стадій і проміжної продукції</p> <p>3.2.P.3.5. Валідація процесу та/або його оцінка</p> <p>3.2.P.4 Контроль допоміжних речовин:</p> <p>3.2.P.4.1 Специфікації</p> <p>3.2.P.4.2. Аналітичні методики</p> <p>3.2.P.4.3. Валідація аналітичних методик</p> <p>3.2.P.4.4 Обґрунтування специфікацій</p> <p>3.2.P.4.5 Допоміжні речовини людського або тваринного походження</p> <p>3.2.P.4.6. Нові допоміжні речовини</p> <p>3.2.P.5 Контроль лікарського засобу:</p> <p>3.2.P.5.1 Специфікація(ї)</p> <p>3.2.P.5.2. Аналітичні методики</p> <p>3.2.P.5.3. Валідація аналітичних методик</p> <p>3.2.P.5.4. Аналізи серій</p> <p>3.2.P.5.5 Характеристика домішок</p> <p>3.2.P.5.6 Обґрунтування специфікації(ї)</p> <p>3.2.P.6. Стандартні зразки та препарати</p> <p>3.2.P.7. Система контейнер/закупорювальний засіб</p> <p>3.2.P.8 Стабільність:</p> <p>3.2.P.8.1. Резюме щодо стабільності та висновки</p> <p>3.2.P.8.2. Протокол післярестраційного вивчення стабільності та зобов'язання щодо стабільності</p> <p>3.2.P.8.3. Дані про стабільність</p> <p>3.2.A.1. Приміщення та обладнання</p> <p>3.2.A.2 Оцінка безпеки щодо сторонніх агентів</p> <p>3.2.A.3 Нові допоміжні речовини</p>	<p>3.2.P.3.3. Опис виробничого процесу та контролю процесу</p> <p>3.2.P.3.4. Контроль критичних стадій і проміжної продукції</p> <p>3.2.P.3.5. Валідація процесу та/або його оцінка</p> <p>3.2.P.4 Контроль допоміжних речовин:</p> <p>3.2.P.4.1 Специфікації</p> <p>3.2.P.4.2. Аналітичні методики</p> <p>3.2.P.4.3. Валідація аналітичних методик</p> <p>3.2.P.4.4 Обґрунтування специфікацій</p> <p>3.2.P.4.5 Допоміжні речовини людського або тваринного походження</p> <p>3.2.P.4.6. Нові допоміжні речовини</p> <p>3.2.P.5 Контроль лікарського засобу:</p> <p>3.2.P.5.1 Специфікація(ї)</p> <p>3.2.P.5.2. Аналітичні методики</p> <p>3.2.P.5.3. Валідація аналітичних методик</p> <p>3.2.P.5.4. Аналізи серій</p> <p>3.2.P.5.5 Характеристика домішок</p> <p>3.2.P.5.6 Обґрунтування специфікації(ї)</p> <p>3.2.P.6. Стандартні зразки та препарати</p> <p>3.2.P.7. Система контейнер/закупорювальний засіб</p> <p>3.2.P.8 Стабільність:</p> <p>3.2.P.8.1. Резюме щодо стабільності та висновки</p> <p>3.2.P.8.2. Протокол післярестраційного вивчення стабільності та зобов'язання щодо стабільності</p> <p>3.2.P.8.3. Дані про стабільність</p> <p>3.2.A.1. Приміщення та обладнання</p> <p>3.2.A.2 Оцінка безпеки щодо сторонніх агентів</p> <p>3.2.A.3 Нові допоміжні речовини</p>

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

<p>5.2.1. Звіти про біофармацевтичні дослідження:</p> <p>5.2.2. Звіти про дослідження, які стосуються фармакокінетики, з використанням біоматеріалів людського походження:</p> <p>5.2.3. Звіти про фармакокінетичні дослідження у людини:</p> <p>5.2.4. Звіти про фармакодинамічні дослідження у людини:</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 показаних досліджування:</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>5.2.6. Звіти про дослідження у тілі реєстраційний період:</p> <p>5.2.7. Зражки індивідуальних реєстраційних форм та індивідуальні епіски пацієнтів:</p> <p>5.3. Літературні джерела:</p>	<p>5.2 Перелік усіх клінічних випробувань у вигляді таблиць</p> <p>5.3 Звіти про клінічні випробування</p> <p>5.3.1 Звіти про біофармацевтичні дослідження:</p> <p>5.3.1.1 Звіти про дослідження біодоступності</p> <p>5.3.1.2 Звіти про порівняльне дослідження біодоступності та біоеквівалентності</p> <p>5.3.1.3 Звіт про вивчення кореляції in vitro/in vivo</p> <p>5.3.1.4 Звіти про біоаналітичні та аналітичні методи</p> <p>5.3.2 Звіти про дослідження, які стосуються фармакокінетики, з використанням біоматеріалів людського походження:</p> <p>5.3.2.1 Звіти про дослідження зв'язування з білками плазми</p> <p>5.3.2.2 Звіти про дослідження метаболізму в печінці та взаємодій</p> <p>5.3.2.3 Звіти про дослідження з використанням інших біоматеріалів людського походження.</p> <p>5.3.3 Звіти про фармакокінетичні дослідження у людини:</p> <p>5.3.3.1 Звіти про фармакокінетичні дослідження у здорових людей та початкову переносимість</p> <p>5.3.3.2 Звіти про дослідження фармакокінетики у пацієнтів та початкову переносимість</p> <p>5.3.3.3 Звіти про вивчення фармакокінетики під впливом внутрішніх факторів</p> <p>5.3.3.4 Звіти про вивчення фармакокінетики під впливом зовнішніх факторів</p> <p>5.3.3.5 Звіти про дослідження популяційної фармакокінетики</p>
---	---

	<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>
<p>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>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>

Додаток 6

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 роздружівка з посиленням на відповідний офіційний сайт, засвідчена підписом/нечанкою (за наявності заявника) або іншого дозвільного документа на виробництво заявленої лікарської форми у країні-виробника, а також засвідчену копію документа, виданого Держліксурбою, 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 коронних 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 досяє у паперовій формі або у формі електронного загального технічного документу (ЕСТД) відповідно) або іншого дозвільного документа на виробництво заявленої лікарської форми у країні виробника, а також копію документа, виданого Держліксурбою, 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 характеристистики 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

<p>ресструються за спрощеною процедурою;</p> <p>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;</p> <p>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;</p> <p>на вимогу Центру протягом 60 днів після надання запиту.</p> <p>ПУР повинен подаватися у форматі окремого документа (окремі томи на паперовому або електронному носії) відповідно до структури, передбаченої законодавством.</p> <p>Заявник може консультуватися з Центром щодо необхідності подання ПУР та його змісту до подання заяви на реєстрацію чи внесення змін.</p> <p>====</p> <p>План унравління ризиками є обов'язковим для надання</p> <p>====</p> <p>Примітка: через 2 роки від дати введення в дію Порядку До настання вказаного строку ПУР надається за наявності:</p> <p>2. Модуль 2: Резюме ЗГД</p> <p>....</p>	<p>засобів, що ресструються за спрощеною процедурою;</p> <p>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;</p> <p>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;</p> <p>на вимогу Центру протягом 60 днів після надання запиту.</p> <p>ПУР повинен подаватися у форматі окремого документа відповідно до структури, передбаченої законодавством.</p> <p>Заявник може консультуватися з Центром щодо необхідності подання ПУР та його змісту до подання заяви на реєстрацію чи внесення змін.</p> <p>2. Модуль 2: Резюме ЗГД</p> <p>....</p>
--	---

<p>2.3. Загальне резюме з якості</p> <p>У загальному резюме з якості слід надавати огляд інформації, пов'язаної з хімічними, фармацевтичними та біологічними даними.</p> <p>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 керівництва. Цей документ повинен охоплювати питання і описувати відповідні дані, які докладно висвітлено в модулі 3.</p> <p>...</p> <p>3. Модуль 3: Якість. Хімічна, фармацевтична та біологічна інформація про лікарські засоби, що містять хімічні та/або біологічні діючі речовини</p> <p>3.1. Формат та подання</p> <p>Загальна схема модуля 3:</p> <p>Зміст.</p> <p>Основні дані.</p> <p>Активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ)</p> <p>Загальна інформація</p> <p>Назва.</p> <p>Структура.</p> <p>Загальні властивості.</p> <p>Виробництво</p> <p>Виробник(и).</p> <p>Опис виробничого процесу та методів контролю у</p>	<p>2.3. Загальне резюме з якості</p> <p>У загальному резюме з якості слід надавати огляд інформації, пов'язаної з хімічними, фармацевтичними та біологічними даними у такому порядку:</p> <p>2.3 Загальне резюме з якості</p> <p>2.3.S Лікарська субстанція</p> <p>2.3.P Лікарський засіб</p> <p>2.3.A Додатки</p> <p>2.3.R Регіональна інформація</p> <p>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 керівництва. Цей документ повинен охоплювати питання і описувати відповідні дані, які докладно висвітлено в модулі 3.</p> <p>...</p> <p>3. Модуль 3: Якість. Хімічна, фармацевтична та біологічна інформація про лікарські засоби, що містять хімічні та/або біологічні діючі речовини</p> <p>3.1. Формат та подання</p> <p>Загальна схема модуля 3:</p> <p>Зміст.</p> <p>Основні дані.</p> <p>Активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ)</p> <p>Загальна інформація</p> <p>Назва.</p> <p>Структура.</p> <p>Загальні властивості.</p> <p>Виробництво</p> <p>Виробник(и).</p> <p>Опис виробничого процесу та методів контролю у</p>
---	--

<p>процесі виробництва.</p> <p>Контроль матеріалів.</p> <p>Методи контролю критичних і проміжних етапів.</p> <p>Валідація процесу та/або його оцінка.</p> <p>Розробка виробничого процесу.</p> <p>Характеристика</p> <p>Доказ структури та інші характеристики.</p> <p>Домішки.</p> <p>Контроль АФІ</p> <p>Специфікація.</p> <p>Аналітичні методики.</p> <p>Валідація аналітичних методик.</p> <p>Аналізи серій.</p> <p>Обґрунтування специфікації.</p> <p>Стандартні зразки та речовини порівняння</p> <p>Система контейнер/закупорювальний засіб</p> <p>Стабільність</p> <p>Резюме щодо стабільності та висновки.</p> <p>Протокол післяреєстраційного вивчення стабільності та зобов'язання щодо стабільності.</p> <p>Дані про стабільність.</p> <p>Готовий лікарський засіб</p> <p>Опис і склад лікарського засобу</p> <p>Фармацевтична розробка</p> <p>Компоненти лікарського засобу.</p> <p>АФІ.</p> <p>Допоміжні речовини.</p> <p>Лікарський засіб.</p> <p>Розробка складу.</p> <p>Надлишки.</p> <p>Фізико-хімічні та біологічні властивості.</p>	<p>процесі виробництва.</p> <p>Контроль матеріалів.</p> <p>Методи контролю критичних і проміжних етапів.</p> <p>Валідація процесу та/або його оцінка.</p> <p>Розробка виробничого процесу.</p> <p>Характеристика</p> <p>Доказ структури та інші характеристики.</p> <p>Домішки.</p> <p>Контроль АФІ</p> <p>Специфікація.</p> <p>Аналітичні методики.</p> <p>Валідація аналітичних методик.</p> <p>Аналізи серій.</p> <p>Обґрунтування специфікації.</p> <p>Стандартні зразки та речовини порівняння</p> <p>Система контейнер/закупорювальний засіб</p> <p>Стабільність</p> <p>Резюме щодо стабільності та висновки.</p> <p>Протокол післяреєстраційного вивчення стабільності та зобов'язання щодо стабільності.</p> <p>Дані про стабільність.</p> <p>Готовий лікарський засіб</p> <p>Опис і склад лікарського засобу</p> <p>Фармацевтична розробка</p> <p>Компоненти лікарського засобу.</p> <p>АФІ.</p> <p>Допоміжні речовини.</p> <p>Лікарський засіб.</p> <p>Розробка складу.</p> <p>Надлишки.</p> <p>Фізико-хімічні та біологічні властивості.</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 специфікації. 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(їй). Стандартні зразки та речовини порівняння Система контейнер/закупорювальний засіб Стабільність Резюме щодо стабільності та висновки. Протокол післяресстраційного 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 специфікації. 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(їй). Стандартні зразки та речовини порівняння Система контейнер/закупорювальний засіб Стабільність Резюме щодо стабільності та висновки. Протокол післяресстраційного вивчення</p>
--	--

<p>стабільності та запланована стабільність.</p> <p>Дані про стабільність.</p> <p>Додатки</p> <p>Приміщення та обладнання (тільки для біологічних лікарських засобів).</p> <p>Оцінка безпеки донеміжних речовин.</p> <p>Донеміжні речовини.</p> <p>Додаткова інформація</p> <p>Схема валідації виробничого процесу лікарського засобу.</p> <p>Пристрій для введення лікарського засобу.</p> <p>Сертифікат(и) відповідності.</p> <p>Для лікарських засобів, які містять або в процесі виробництва яких використують матеріали тваринного та/або людського походження, надається GE-сертифікат.</p> <p>....</p> <p>4. Модуль 4: Звіти про доклінічні дослідження</p> <p>4.1. Формат і надання даних модуля 4 повинен мати таку загальну схему:</p> <p>Зміст:</p> <p>Звіти про дослідження.</p> <p>Фармакологія</p> <p>Первинна фармакодинаміка.</p> <p>Вторинна фармакодинаміка.</p> <p>...</p> <p>4.2. Зміст: основні принципи та вимоги</p> <p>Особливу увагу необхідно звернути на низку ключових моментів.</p> <p>1. Фармакологічні та токсикологічні випробування</p>	<p>стабільності та запланована стабільність.</p> <p>Дані про стабільність.</p> <p>Додатки</p> <p>Приміщення та обладнання (тільки для біологічних лікарських засобів).</p> <p>Оцінка безпеки щодо сторонніх агентів.</p> <p>Нові допоміжні речовини.</p> <p>Регіональна інформація</p> <p>Схема валідації виробничого процесу лікарського засобу.</p> <p>Пристрій для введення лікарського засобу.</p> <p>Сертифікат(и) відповідності.</p> <p>Для лікарських засобів, які містять або в процесі виробництва яких використують матеріали тваринного та/або людського походження, надається GE-сертифікат.</p> <p>....</p> <p>4. Модуль 4: Звіти про доклінічні дослідження</p> <p>4.1. Зміст.</p> <p>Модуль 4 повинен мати таку загальну схему:</p> <p>Звіти про дослідження.</p> <p>Фармакологія</p> <p>Первинна фармакодинаміка.</p> <p>Вторинна фармакодинаміка.</p> <p>....</p> <p>4.2. Звіти про дослідження</p> <p>Особливу увагу необхідно звернути на низку ключових моментів.</p> <p>1. Фармакологічні та токсикологічні випробування</p>
--	--

<p>Звітти про дослідження в окремих групах пацієнтів:</p> <p>Звіти про фармакодинамічні дослідження у людини</p> <p>Звіти про дослідження фармакодинаміки та фармакокінетики/ фармакодинаміки на здорових людей:</p> <p>Звіти про дослідження фармакодинаміки та фармакокінетики/ фармакодинаміки на хворих:</p> <p>Звіти про дослідження ефективності та безпеки</p> <p>Звіти про контрольовані клінічні дослідження щодо заявлених показань для застосування.</p> <p>Звіти про неконтрольовані клінічні дослідження.</p> <p>Звіти про аналіз даних більше ніж одного дослідження, включаючи будь-які формальні інтегровані аналізи, мета-аналізи та перехресні аналізи.</p> <p>Звіти про інші дослідження.</p> <p>Звіти про післяреєстраційний досвід застосування (якщо застосоване)</p> <p>Зражки індивідуальних респіраційних форм та інших пацієнтів</p> <p>Посилання на літературні джерела.</p> <p>5.2. Зміст: основні принципи та вимоги</p> <p>Особливу увагу необхідно звернути на таке:</p> <p>....</p> <p>5.2.1. Звіти про біофармацевтичні дослідження</p> <p>Необхідно надати звіти про дослідження</p>	<p>впливом зовнішніх факторів</p> <p>Звіти про дослідження популяційної фармакокінетики</p> <p>Звіти про фармакодинамічні дослідження у людини</p> <p>Звіти про дослідження фармакодинаміки та фармакокінетики/ фармакодинаміки у здорових людей</p> <p>Звіти про дослідження фармакодинаміки та фармакокінетики/ фармакодинаміки у пацієнтів</p> <p>Звіти про дослідження ефективності та безпеки</p> <p>Звіти про контрольовані клінічні дослідження щодо заявлених показань для застосування.</p> <p>Звіти про неконтрольовані клінічні дослідження.</p> <p>Звіти про аналіз даних більше ніж одного дослідження, включаючи будь-які формальні інтегровані аналізи, мета-аналізи та перехресні аналізи.</p> <p>Звіти про інші клінічні дослідження.</p> <p>Звіти про післяреєстраційний досвід застосування (якщо застосоване)</p> <p>Індивідуальні респіраційні форми та переліки даних по окремих пацієнтам</p> <p>Посилання на літературні джерела.</p> <p>5.2 Перелік усіх клінічних випробувань у вигляді таблиць</p> <p>5.3 Звіти про клінічні випробування</p> <p>Особливу увагу необхідно звернути на таке:</p> <p>....</p> <p>5.3.1. Звіти про біофармацевтичні дослідження</p> <p>Необхідно надати звіти про дослідження біодоступності, порівняльної біодоступності, біоеквівалентності, звіти про дослідження кореляції in</p>
---	--

<p>біодоступності, порівняльної біодоступності, біоеквівалентності, звіти про дослідження кореляції in vitro/in vivo і опис біоаналітичних та аналітичних методик.</p> <p>Крім того, за потреби демонстрації біоеквівалентності генеричних лікарських засобів має бути проведена оцінка їхньої біодоступності.</p> <p>У разі застосування процедури біоверифікації необхідно надати звіт про проведення досліджень in vitro. Оцінку та проведення досліджень біоеквівалентності або обґрунтування щодо його не проведення потрібно надати відповідно до вимог Керівництва ЄМА з дослідження біоеквівалентності та додатка 18 до Перажу.</p>	<p>віто/in vivo і опис біоаналітичних та аналітичних методик.</p> <p>Крім того, за потреби демонстрації біоеквівалентності генеричних лікарських засобів має бути проведена оцінка їхньої біодоступності.</p> <p>У разі застосування процедури біоверифікації необхідно надати звіт про проведення досліджень in vitro. Оцінку та проведення досліджень біоеквівалентності або обґрунтування щодо його не проведення потрібно надати відповідно до вимог Керівництва ЄМА з дослідження біоеквівалентності.</p>
<p>5.2.2. Звіти про дослідження, які стосуються фармакокінетики, з використанням біоматеріалів людського походження</p> <p>У цьому додатку під терміном "біоматеріали людського походження" розуміють протейни, 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.</p>	<p>5.3.2. Звіти про дослідження, які стосуються фармакокінетики, з використанням біоматеріалів людського походження</p> <p>У цьому додатку під терміном «біоматеріали людського походження» розуміють протейни, 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.</p>
<p>5.2.3. Звіти про фармакокінетичні дослідження за участю людини</p> <p>...</p>	<p>5.3.3. Звіти про фармакокінетичні дослідження у людини</p> <p>5.3.4. Звіти про фармакодинамічні дослідження у</p> <p>....</p>

<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 етикетки пацієнтів</p> <p>Зразки індивідуальних реєстраційних форм та етикетки 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 етикетки даних по окремим пацієнтам</p> <p>Зразки індивідуальних реєстраційних форм та етикетки 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

<p>4. Лабораторні випробування щодо підтвердження відтворюваності методів контролю не проводяться у таких випадках:</p> <p>.....</p> <p>при рестрації лікарського засобу під іншою назвою (зміна назви препарату);</p> <p>.....</p> <p>Відсутній</p>	<p>4. Лабораторні випробування щодо підтвердження відтворюваності методів контролю не проводяться у таких випадках:</p> <p>.....</p> <p>Виключити</p> <p>.....</p> <p>в разі наявності інформації щодо визначеного класу за БСК в керівництвах ЕМА стосовно специфічних вимог до окремих лікарських засобів.</p>
--	--

Додаток 14

<p>3.1. Затверджений(і) виробник(и) лікарського засобу і дільниця(і) виробництва</p> <p>.....</p> <p>Додайте копію документа, що підтверджує відповідність виробництва вимогам GMP, передбаченого у підпункті 5.5 пункту 5 цього додатка.</p> <p>3.2. Затверджений(і) виробник(и) ДР та виробничі дільниці</p> <p>.....</p> <p>Для кожної ДР додайте заяву уповноваженої особи виробника (підпункт 5.6 пункту 5 цього додатка)</p> <p>5.1. Доручення для ведення перемовин/підписання документів від імені заявника (власника рестраційного</p>	<p>3.1. Затверджений(і) виробник(и) лікарського засобу і дільниця(і) виробництва</p> <p>.....</p> <p>Виключити</p> <p>3.2. Затверджений(і) виробник(и) ДР та виробничі дільниці</p> <p>.....</p> <p>Для кожної ДР додайте заяву уповноваженої особи виробника (підпункт 5.5 пункту 5 цього додатка)</p> <p>5.1. Доручення для ведення перемовин/підписання документів від імені заявника (власника рестраційного</p>
--	---

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 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 рестраційного 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 фармаконадзора в Україні, а також стає відповідальною за достовірність інформації, що міститься у надалих нею рестраційних 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 рестраційного 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 рестраційного 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 затвердженням заявником (власником рестраційного 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 затвердженням заявником (власником рестраційного посвідчення)</p>

<p>новим заявником (правонаступником).</p> <p>Документи, зазначені у підпункті 2.7 цього пункту, повинні бути підписані затвердженим заявником (власником респтраційного 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 представником та новим заявником правонаступником) (представником заявника).</p> <p>Документи, зазначені у підпункті 2.7 цього пункту, повинні бути підписані затвердженим заявником (власником респтраційного 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.

ПОЯСНЮВАЛЬНА ЗАПИСКА

**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»**

1. Мета

Проєкт 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» (далі – проєкт наказу) розроблено з метою удосконалення процедури проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються до заяв на державну реєстрацію, перереєстрацію та внесення змін, з урахуванням сучасних міжнародних вимог, зокрема запровадження подання реєстраційного дос'є у форматі електронного дос'є (e-CTD), а також обмеження обігу в Україні лікарських засобів, виробництво яких хоча б частково розташовано на території Російської Федерації або Республіки Білорусь, що в свою чергу стимулюватиме відмовитися від поставок товарів з цих країн в усьому світі.

2. Обґрунтування необхідності прийняття акта

З огляду на наполегливий курс Держави до Європейського Союзу є нагальна потреба переходу у сфері реєстрації лікарських засобів на стандарт електронного обміну реєстраційної інформації між заявником та регуляторним органом під назвою електронний загальний технічний документ (eCTD), який відповідає міжнародним вимогам, зокрема стандарту електронного обміну регуляторною інформацією, розробленому Міжнародною радою з гармонізації технічних вимог до лікарських засобів для використання людиною (ICH).

Проєкт наказу реалізує можливість переходу на стандарт електронної подачі реєстраційних матеріалів (реєстраційного дос'є) до заяви на державну реєстрацію лікарських засобів, що подається регуляторному органу, з метою полегшення подання заявником та опрацювання в процесі експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби для їх подальшої державної реєстрації та оптимізації бізнес-процесів виробництва лікарських засобів.

Проєктом наказу вводяться визначення загального технічного документу та eCTD, уточнюються положення стосовно необхідних реєстраційних матеріалів для генеричних, гібридних лікарських засобів, лікарських засобів з фіксованою комбінацією тощо.

Проєкт наказу реалізує положення Закону України від 22 травня 2022 року № 2271-IX «Про внесення змін до Закону України «Про лікарські засоби» щодо обмеження обігу лікарських засобів, виробництво яких розташовано та/або пов'язано з суб'єктами Російської Федерації або Республіки Білорусь, а також щодо вивезення лікарських засобів з України».

Відмова у здійсненні реєстрації лікарських засобів в Україні у разі, коли буде виявлено, що один, декілька або всі етапи виробництва лікарського засобу здійснюються підприємствами, виробничі потужності яких розташовані на території Російської Федерації або Республіки Білорусь, чітко зафіксує позицію України щодо того, що жодна з відповідальних компаній не буде і не плануватиме постачати лікарські засоби з країн, які знищують українських громадян.

Проект наказу спрямований на вилучення норми 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, щодо реєстрації лікарських засобів під іншою назвою, відмінною від тієї, під якою цей лікарський засіб вже був зареєстрований, яка не має аналогів у Директиві ЄС та Ради Європи 2001/83.

На сьогодні процедура реєстрації лікарських засобів в Україні передбачає реєстрацію лікарського засобу під іншою назвою, відмінною від тієї, під якою цей лікарський засіб вже був зареєстрований. Таке положення відсутнє у Директиві ЄС та Ради Європи 2001/83 та вводить в оману пацієнтів, оскільки дозволяє перебування на ринку одного і того ж лікарського засобу під різними торговими назвами, що дозволяє маніпулювати випуском на ринок такого лікарського засобу, ускладнює здійснення державного контролю такого лікарського засобу та потребує виправлення.

3. Основні положення проєкту акта

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

4. Правові аспекти

У даній сфері суспільних відносин діють такі нормативно-правові акти:

Конституція України;

Закон України «Про лікарські засоби»;

постанова Кабінету Міністрів України від 26 травня 2005 року № 376 «Про затвердження Порядку державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів».

5. Фінансово-економічне обґрунтування

Реалізація проєкту наказу не потребує фінансування з державного та/або місцевих бюджетів.

6. Позиція заінтересованих сторін

Проект наказу не стосується питань функціонування місцевого самоврядування, прав та інтересів територіальних громад, місцевого та регіонального розвитку, соціально-трудової сфери, прав осіб з інвалідністю, функціонування і застосування української мови як державної, тому не потребує погодження з уповноваженими представниками всеукраїнських асоціацій органів місцевого самоврядування, відповідних органів місцевого самоврядування, уповноважених представників всеукраїнських профспілок, їх об'єднань та всеукраїнських об'єднань організацій роботодавців, Урядовим уповноваженим з прав осіб з інвалідністю всеукраїнських громадських організацій осіб з інвалідністю, їх спілок, Уповноваженого із захисту державної мови.

Проект наказу не стосується сфери наукової та науково-технічної діяльності, тому не потребує погодження із Науковим комітетом Національної ради з питань розвитку науки і технологій.

Проект наказу потребує проведення публічних консультацій з громадськістю.

Проект наказу потребує погодження з Уповноваженим Верховної Ради України з прав людини, Державною регуляторною службою України, Міністерством цифрової трансформації України, Державною службою України з лікарських засобів та контролю за наркотиками.

Проект наказу потребує здійснення державної реєстрації в Міністерстві юстиції України.

7. Оцінка відповідності

У проекті наказу відсутні положення, що стосуються зобов'язань України у сфері європейської інтеграції, прав та свобод, гарантованих Конвенцією про захист прав людини і основоположних свобод; впливають на забезпечення рівних прав та можливостей жінок і чоловіків; містять ризики вчинення корупційних правопорушень та правопорушень, пов'язаних з корупцією; створюють підстави для дискримінації.

Громадська антикорупційна, громадська антидискримінаційна та громадська гендерно-правова експертизи не проводилась.

8. Прогноз результатів

Реалізація проекту наказу матиме вплив на забезпечення захисту прав та інтересів суб'єктів господарювання, громадян.

Реалізація проекту наказу не матиме впливу на розвиток регіонів, підвищення чи зниження спроможності територіальних громад; ринок праці, рівень зайнятості населення; екологію та навколишнє природне середовище, обсяг природних ресурсів, рівень забруднення атмосферного повітря, води, земель, зокрема забруднення утвореними відходами, інші суспільні відносини.

Вплив на інтереси заінтересованих сторін:

Заінтересована сторона	Вплив реалізації акта на заінтересовану сторону	Пояснення очікуваного впливу
Громадяни	Позитивний	Відмова у реєстрації лікарських засобів в Україні у разі, коли буде виявлено, що один, декілька або всі етапи виробництва лікарського засобу здійснюються підприємствами, виробничі потужності яких розташовані на території Російської Федерації або Республіки Білорусь, чітко зафіксує позицію України щодо того, що жодна з відповідальних компаній не буде і не плануватиме постачати лікарські засоби з країн, які знищують українських громадян.
Суб'єкти господарювання	Позитивний	Створення умов для реєстрації нових лікарських засобів та орієнтація на розширення асортименту лікарських засобів що виробляються в Україні.

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



Марія КАРЧЕВИЧ

« _____ » _____ 2023 р.

АНАЛІЗ РЕГУЛЯТОРНОГО ВПЛИВУ
до проєкту наказу МОЗ 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»

I. Визначення проблеми

Проєкт 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» (далі – проєкт акта) розроблено з метою удосконалення процедури проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються до заяв на державну реєстрацію, перереєстрацію та внесення змін з урахуванням сучасних міжнародних вимог, зокрема запровадження подання реєстраційного досьє у форматі електронного досьє (e-CTD), а також обмеження обігу в Україні лікарських засобів, виробництво яких хоча б частково розташовано на території Російської Федерації або Республіки Білорусь, що в свою чергу стимулюватиме відмовитися від поставок товарів з цих країн в усьому світі.

Проєкт акта реалізує положення Закону України від 22 травня 2022 року № 2271-IX «Про внесення змін до Закону України «Про лікарські засоби» щодо обмеження обігу лікарських засобів, виробництво яких розташовано на території Російської Федерації або Республіки Білорусь, а також щодо вивезення лікарських засобів з України».

Відмова у здійсненні реєстрації лікарських засобів в Україні у разі, коли буде виявлено, що один, декілька або всі етапи виробництва лікарського засобу здійснюються підприємствами, виробничі потужності яких розташовані на території Російської Федерації або Республіки Білорусь, чітко зафіксує позицію України щодо того, що жодна з відповідальних компаній не буде і не плануватиме постачати лікарські засоби з країн, які знищують українських громадян.

Проєкт акта спрямований на виключення норми Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 26 серпня 2005 року № 426, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 19 вересня 2005 року за № 1069/11349 (зі змінами) (далі – Порядок), щодо реєстрації лікарських засобів під іншою назвою, відмінною від тієї, під якою цей лікарський засіб вже був зареєстрований, яка не має аналогів у Директиві ЄС та Ради Європи 2001/83.

Вищезазначена норма відсутня у Директиві ЄС та Ради Європи 2001/83 та вводить в оману пацієнтів, оскільки дозволяє перебування на ринку одного і того ж лікарського засобу під різними торговими назвами, що дозволяє маніпулювати випуском на ринок такого лікарського засобу, ускладнює здійснення державного контролю такого лікарського засобу та потребує виправлення.

Обов'язковою вимогою до маркування первинної та вторинної упаковки лікарських засобів є наявність на них терміну придатності. Відповідно до вимог, зокрема Настанови «Лікарські засоби. Настанова з виробництва готових лікарських засобів. СТ-Н МОЗУ 42-3.4:2020», затвердженій наказом Міністерства охорони здоров'я України від 31 грудня 2003 року № 637 (зі змінами), термін придатності встановлюється виробником у форматі «місяць/рік», зазначається останній місяць, протягом якого лікарський засіб придатний до використання. На сьогодні історично склалось, що упаковки лікарських засобів містять напис про термін придатності у різних форматах, які з точки зору лінгвістики несуть різне по суті смислове навантаження, по різному сприймаються споживачами та контролюючими органами, як наприклад: «термін придатності: 05/2021» та «термін придатності до: 05/2021», що потребує врегулювання.

Водночас, необхідно конкретизувати норму щодо відсутності на упаковках лікарських засобів елементів рекламного характеру, для уникнення ситуацій з розміщенням на упаковках лікарських засобів логотипів та інших елементів, які рекламують певні роздрібні аптечні мережі, дистриб'юторів тощо, що вводить в оману кінцевого споживача.

Основні групи (підгрупи), на які проблема справляє вплив:

Групи (підгрупи)	Так	Ні
Громадяни	+	
Держава	+	
Суб'єкти господарювання	+	
Суб'єкти малого підприємництва*	-	+

*Питому вагу суб'єктів малого підприємництва вказати неможливо, оскільки проблема однаково впливає на всіх суб'єктів господарювання незалежно від рівня доходу.

Наразі, проблема, яку пропонується врегулювати з прийняттям акта, не може бути розв'язана за допомогою чинних регуляторних актів або за допомогою ринкових механізмів, оскільки потребує внесення змін до Порядку.

II. Цілі державного регулювання

Завдяки прийняттю проекту акта будуть досягнуті такі цілі:

а) запровадження подання реєстраційного досьє у форматі електронного

досьє (e-CTD);

б) обмеження обігу лікарських засобів, виробництво яких розташовано на території Російської Федерації або Республіки Білорусь;

в) виключення норми щодо реєстрації лікарських засобів під іншою назвою, відмінною від тієї, під якою цей лікарський засіб вже був зареєстрований;

г) приведення до єдиного формату написання на упаковці лікарського засобу терміну придатності лікарського засобу, встановленого виробником.

III. Визначення та оцінка альтернативних способів досягнення цілей

1. Визначення альтернативних способів

Під час підготовки проєкту акта було опрацьовано два альтернативні способи досягнення вищезазначених цілей:

Вид альтернативи	Опис альтернативи
Альтернатива 1	Внести зміни до Порядку. Це дозволить удосконалити процедуру проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються до заяв на державну реєстрацію, перереєстрацію та внесення змін з урахуванням сучасних міжнародних вимог.
Альтернатива 2	Залишити наявну ситуацію без змін. Це не призведе до досягнення поставлених цілей, а також залишить неврегульованими процедурні питання взаємодії між Державним експертним центром МОЗ України (далі – Центр) та заявником.

2. Оцінка вибраних альтернативних способів досягнення цілей

Оцінка впливу на сферу інтересів держави

Вид альтернативи	Вигоди	Витрати
Альтернатива 1	1) запровадження подання реєстраційного досьє у форматі електронного досьє (e-CTD); 2) обмеження обігу лікарських засобів, виробництво яких розташовано на території Російської Федерації або Республіки Білорусь; 3) виключення норми щодо реєстрації лікарських засобів під іншою назвою, відмінною	Прямі витрати відсутні.

	від тієї, під якою цей лікарський засіб вже був зареєстрований; 4) приведення до єдиного формату написання на упаковці лікарського засобу терміну придатності лікарського засобу, встановленого виробником.	
Альтернатива 2	Без змін	Це не призведе до досягнення поставлених цілей, а також залишить нерегульованими процедурні питання взаємодії між Центром та заявником.

Оцінка впливу на сферу інтересів громадян

Вид альтернативи	Вигоди	Витрати
Альтернатива 1	Прийняття проекту акта дозволить населенню України мати стабільний доступ до якісних та безпечних лікарських засобів.	Відсутні
Альтернатива 2	Без змін	Додаткові витрати в порівнянні з чинною ситуацією не очікуються

Оцінка впливу на сферу інтересів суб'єктів господарювання

Показник	Великі	Середні	Малі	Мікро	Разом
Кількість суб'єктів господарювання, що підпадають під дію регулювання, одиниць	40	760	0	0	800

Питома вага групи у загальній кількості, відсотків	5%	95%	X	X	100%

**Примітка: Наведена у цьому АРВ кількість суб'єктів господарювання одержана, з метою проведення умовних розрахунків, за даними відомостей Державного реєстру лікарських засобів України (<http://www.drlz.com.ua/>).*

Вид альтернативи	Вигоди	Витрати
Альтернатива 1	<ol style="list-style-type: none"> 1) запровадження подання реєстраційного досьє у форматі електронного досьє (e-CTD); 2) обмеження обігу лікарських засобів, виробництво яких розташовано на території Російської Федерації або Республіки Білорусь; 3) виключення норми щодо реєстрації лікарських засобів під іншою назвою, відмінною від тієї, під якою цей лікарський засіб вже був зареєстрований; 4) приведення до єдиного формату написання на упаковці 	Витрати відсутні. Оскільки нових процедур цим проєктом акта не передбачається.

	лікарського засобу терміну придатності лікарського засобу, встановленого виробником	
Альтернатива 2	Без змін	Витрати відсутні. Залишаються не врегульованими деякі процедурні питання взаємодії між заявниками та Центром, а також неточності під час посилань на відповідні структурні одиниці Порядку, які були неправильно зазначені у зв'язку з попередніми змінами.

IV. Вибір найбільш оптимального альтернативного способу досягнення цілей

За результатами опрацювання альтернативних способів досягнення цілей державного регулювання здійснено вибір оптимального альтернативного способу з урахуванням системи бальної оцінки ступеня досягнення визначених цілей. Вартість балів визначається за чотирибальною системою оцінки ступеня досягнення визначених цілей, де:

4 - цілі прийняття регуляторного акта, які можуть бути досягнуті повною мірою (проблема більше існувати не буде);

3 - цілі прийняття регуляторного акта, які можуть бути досягнуті майже повною мірою (усі важливі аспекти проблеми існувати не будуть);

2 - цілі прийняття регуляторного акта, які можуть бути досягнуті частково (проблема значно зменшиться, деякі важливі та критичні аспекти проблеми залишаються невирішеними);

1 - цілі прийняття регуляторного акта, які не можуть бути досягнуті (проблема продовжує існувати).

Рейтинг результативності (досягнення цілей під час вирішення проблеми)	Бал результативності (за чотирибальною системою оцінки)	Коментарі щодо присвоєння відповідного бала
Альтернатива 1	4	Прийняття проекту акта дозволить: 1) запровадити подання реєстраційного

		<p>досьє у форматі електронного досьє (e-CTD);</p> <p>2) обмежити обіг лікарських засобів, виробництво яких розташовано на території Російської Федерації або Республіки Білорусь;</p> <p>3) виключити норми щодо реєстрації лікарських засобів під іншою назвою, відмінною від тієї, під якою цей лікарський засіб вже був зареєстрований;</p> <p>4) привести до єдиного формату написання на упаковці лікарського засобу терміну придатності лікарського засобу, встановленого виробником.</p>
Альтернатива 2	1	<p>Залишаться неточності під час посилань на відповідні структурні одиниці Порядку, які були неправильно зазначені у зв'язку з попередніми змінами, а також нерегульовані процедурні питання взаємодії між Центром та заявником. Залишиться</p>

	негармонізованим законодавство України до відповідної міжнародної практики.
--	---

Рейтинг результативності	Вигоди (підсумок)	Витрати (підсумок)	Обґрунтування відповідного місця альтернативи у рейтингу
Альтернатива 1	<p>Прийняття проекту акта врегулює процедурні питання взаємодії між Центром та заявником; узгодить неточності під час посилань на відповідні структурні одиниці Порядку, які були неправильно зазначені у зв'язку з попередніми змінами; дозволить привести законодавство України до відповідної міжнародної практики; запровадити подання реєстраційного досьє у форматі електронного досьє (e-CTD); обмежити обіг лікарських засобів, виробництво яких розташовано на території Російської Федерації або Республіки Білорусь; виключити норми щодо реєстрації лікарських засобів під іншою назвою, відмінною від тієї, під якою цей лікарський засіб вже був зареєстрований; привести до єдиного формату написання на упаковці лікарського засобу терміну</p>	Витрати відсутні	<p>Для вирішення проблеми найбільш виправданою та доцільною є Альтернатива 1, адже вона призведе до повного вирішення проблем, визначених розділом I Аналізу регуляторного впливу</p>

	придатності лікарського засобу, встановленого виробником.		
Альтернатива 2	Вигоди відсутні	Витрати відсутні	Альтернатива 2 не сприятиме вирішенню проблеми, тому вибір даної альтернативи не є доцільним.

Рейтинг	Аргументи щодо переваги обраної альтернативи / причини відмови від альтернативи	Оцінка ризику зовнішніх чинників на дію запропонованого регуляторного акта
Альтернатива 1	Прийняття проєкту акту забезпечить досягнення поставлених цілей.	Ризики не передбачаються.
Альтернатива 2	Залишаються нерегульованими процедурні питання взаємодії між Центром та заявником, а також неточності під час посилань на відповідні структурні одиниці Порядку, які були неправильно зазначені у зв'язку з попередніми змінами; законодавство України буде негармонізованим до відповідної міжнародної практики.	Цілі прийняття регуляторного акта не будуть досягнуті (проблема продовжуватиме існувати).

V. Механізми та заходи, які забезпечать розв'язання визначеної проблеми

Зазначена ціль досягається шляхом прийняття проєкту акта.

Проєкт акта забезпечить удосконалення процедури проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються до заяв на державну реєстрацію, перереєстрацію та внесення змін з урахуванням сучасних міжнародних вимог, зокрема запровадження подання реєстраційного досьє у форматі електронного досьє (e-CTD), а також обмеження обігу в Україні лікарських засобів, виробництво яких хоча б частково розташовано на території Російської Федерації або Республіки Білорусь, що в свою чергу стимулюватиме відмовитися від поставок товарів з цих країн в усьому світі. Заходи, що пропонуються для розв'язання проблеми:

- 1) розмістити проєкт наказу на офіційному вебсайті Міністерства охорони здоров'я України;
- 2) погодити проєкт акта із Державною регуляторною службою України та Уповноваженим Верховної Ради України з прав людини;
- 3) направити проєкт до Міністерства юстиції України з метою державної реєстрації.

Дії державних органів виконавчої влади:

дотримання порядку, передбаченого проєктом акта, під час здійснення своїх повноважень.

Дії суб'єктів господарювання:

ознайомлення з регуляторним актом та дотримання його положень під час підготовки матеріалів для проведення процедури державної реєстрації (перереєстрації) лікарського засобу, а також внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення.

VI. Оцінка виконання вимог регуляторного акта залежно від ресурсів, якими розпоряджаються органи виконавчої влади чи органи місцевого самоврядування, фізичні та юридичні особи, які повинні проваджувати або виконувати ці вимоги

Виконання вимог регуляторного акту здійснюватиметься в межах існуючих кошторисних витрат на утримання відповідних органів державної влади.

Витрати на виконання вимог регуляторного акта з боку органів виконавчої влади або органів місцевого самоврядування відсутні.

Реалізація регуляторного акта не потребуватиме додаткових бюджетних витрат і ресурсів на адміністрування державними органами та не потребує додаткових витрат суб'єктів господарювання, пов'язаних з виконанням вимог регуляторного акта.

Прийняття проєкту акта не призведе до неочікуваних результатів і не потребує додаткових витрат з державного бюджету. Можлива шкода у разі очікуваних наслідків дії акта не прогнозується.

Не передбачаються прямі витрати суб'єктів господарювання, пов'язані з прийняттям проєкту акта, а тому розрахунок витрат згідно з Додатком 2 Методики проведення аналізу впливу регуляторного акта не розроблявся.

Витрати у органів виконавчої влади не передбачаються, а тому розрахунок витрат згідно з Додатком 3 Методики проведення аналізу впливу регуляторного акта не розроблявся.

VII. Обґрунтування запропонованого строку дії регуляторного акта

Пропонується встановити необмежений строк дії регуляторного акта, що співвідноситься з цілями його прийняття. Зміни до регуляторного акта вносяться в разі потреби та у разі внесення змін до чинного законодавства. Термін набрання чинності регуляторним актом – з дня, наступного за днем його опублікування.

VIII. Визначення показників результативності дії регуляторного акта

1. Розмір надходжень до державного та місцевого бюджетів і державного цільових фондів, пов'язаних із дією акта – реалізація акта не передбачає додаткових надходжень та втрат до державного та місцевих бюджетів.

2. Кількість суб'єктів, на яких поширюється дія акта – понад 800.

3. Рівень поінформованості суб'єктів господарювання та (або) фізичних осіб із основними положеннями проекту регуляторного акта – високий, оскільки він буде опублікований на офіційному вебсайті МОЗ.

Для визначення результативності регуляторного акта пропонується встановити такий статистичний показник:

кількість поданих до Центру заяв на реєстрацію (перереєстрацію) лікарського засобу, внесення змін до реєстраційних матеріалів у форматі електронного досьє (e-CTD).

IX. Визначення заходів, за допомогою яких здійснюватиметься відстеження результативності дії регуляторного акта

Заходи щодо відстеження результативності проекту акту базуються на Методиці відстеження результативності регуляторного акта, затвердженій постановою Кабінету Міністрів України від 11.03.2004 № 308 «Про затвердження методик проведення аналізу впливу та відстеження результативності регуляторного акта».

Базове відстеження результативності проекту акта буде здійснено після набрання ним чинності шляхом аналізу статистичних даних.

Повторне відстеження результативності регуляторного акта здійснюється через два роки з дня набрання чинності цим актом або більшістю його положень.

Періодичне відстеження здійснюватиметься раз на три роки, починаючи з дня виконання заходів з повторного відстеження результативності проекту акта.

Метод проведення відстеження результативності – статистичний.

Відстеження результативності проекту акту буде проводитись шляхом аналізу даних щодо кількості поданих до Центру заяв на реєстрацію (перереєстрацію) лікарського засобу, внесення змін до реєстраційних матеріалів у форматі електронного досьє (e-CTD).

Цільові групи, які будуть залучатись до проведення дослідження, — Міністерство охорони здоров'я України, Центр, заявники.

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



Марія КАРЧЕВИЧ

«___» _____ 2023 р.



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАКАЗ

17 серпня 2023 року

Київ

1477

Про відрядження
Ляшка В.К.

Відповідно до абзацу другого пункту 13 розділу I Інструкції про службові відрядження в межах України та за кордон, затвердженої наказом Міністерства фінансів України від 13 березня 1998 року № 59 (в редакції наказу Міністерства фінансів України від 17 березня 2011 року № 362), зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 31 березня 1998 року за № 218/2658, та з метою вивчення стану забезпечення заробітних плат медичним працівникам та заходів з відновлення зруйнованих закладів охорони здоров'я Миколаївської області

1. ВІДБУВАЮ до м. Миколаїв Миколаївської області з 19 години 00 хвилин 17.08.2023 по 18.08.2023.

2. На період перебування у відрядженні виконання своїх обов'язків покладаю на заступника Міністра охорони здоров'я України з питань цифрового розвитку, цифрових трансформацій і цифровізації Карчевич Марію Володимирівну.

3. Управлінню бухгалтерського обліку та звітності (І. Ревун) відшкодувати витрати на відрядження у межах кошторисних призначень поточного року та здійснити оплату праці 18.08.2023 у розмірі середньомісячної заробітної плати.

Підстава: погодження Прем'єр-міністра України Шмигала Д.А.

Міністр

Віктор ЛЯШКО



АСУД "ДОК ПРОФ 3"
Міністерство охорони здоров'я України
1477 від 17.08.2023
Підписання КЕП Ляшко Віктор Кирилович
58E2D9E7F900307B04000001D9A2D00CCD29D00

ДОВІДКА

щодо відповідності зобов'язанням України у сфері європейської інтеграції та праву Європейського Союзу (*acquis EC*) проекту 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»

Проект 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» (далі – проект акта) розроблено Міністерством охорони здоров'я України

1. Належність проекту акта до сфер, правовідносини в яких регулюються правом Європейського Союзу (*acquis EC*)

Проект акта за предметом правового регулювання частково належить до сфери, що охоплюється Директивою 2001/83/ЄС Європейського Парламенту та Ради від 06 листопада 2001 року про Кодекс Співтовариства щодо лікарських засобів призначених для застосування людиною (далі – Директива 2001/83/ЄС).

Відповідно до положень статті 6 Директиви 2001/83/ЄС жоден лікарський засіб не може бути введений в обіг у державі-члені без дозволу на реалізацію, наданого компетентними органами такої держави-члена відповідно до цієї Директиви.

Проект акта розроблений з метою удосконалення процедури проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються до заяв на державну реєстрацію, перереєстрацію та внесення змін, з урахуванням сучасних міжнародних вимог, зокрема запровадження подання реєстраційного дос'є у форматі електронного дос'є (e-CTD), а також обмеження обігу в Україні лікарських засобів, виробництво яких хоча б частково розташовано на території Російської Федерації або Республіки Білорусь.

2. Зобов'язання України у сфері європейської інтеграції (у тому числі міжнародно-правові)

Проект акта за предметом правового регулювання відповідає пункту 2 статті 427 Глави 22 «Громадське здоров'я» Розділу V «Економічне та галузеве співробітництво» Угоди про асоціацію із цією метою Сторони обмінюються інформацією та найкращими практиками і здійснюють інші спільні заходи, в тому числі в рамках підходу «охорона здоров'я у всіх політиках» та поступової інтеграції України в європейські мережі охорони здоров'я.

Пункт (с) статті 472 Угоди про асоціацію передбачає, що ніщо в цій Угоді не перешкоджає Стороні вживати будь-яких заходів, зокрема, які вона вважає

необхідними для забезпечення власної безпеки, у випадку серйозних внутрішніх безпорядків, які порушують закон і громадський порядок, під час війни або серйозного міжнародного напруження, яке становить загрозу війни, або для виконання взятих на себе зобов'язань з підтримання миру та міжнародної безпеки.

3. Програмні документи у сфері європейської інтеграції

Програмні документи у сфері європейської інтеграції Президента України та/або Кабінету Міністрів України щодо предмета правового регулювання проекту акта відсутні.

4. Порівняльно-правовий аналіз

Проект акта за предметом правового регулювання не належить до сфер правовідносини в яких регулюються правом Європейського Союзу (acquis EC) та не стосується міжнародно-правових зобов'язань України у сфері європейської інтеграції.

5. Очікувані результати

Прийняття проекту акта дозволить удосконалити процедуру проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються до заяв на державну реєстрацію, перереєстрацію та внесення змін з урахуванням сучасних міжнародних вимог, зокрема запровадження подання реєстраційного дос'є у форматі електронного дос'є (e-CTD), а також обмеження обігу в Україні лікарських засобів, виробництво яких хоча б частково розташовано на території Російської Федерації або Республіки Білорусь, що в свою чергу стимулюватиме відмовитися від поставок товарів з цих країн в усьому світі.

6. Узагальнений висновок

Проект акта за предметом правового регулювання частково належить до сфери що охоплюється Директивою 2001/83/ЄС, та не суперечить їй. Проект акта сприятиме удосконаленню проведення експертизи реєстраційних матеріалів та функціонуванню механізмів введення в обіг лікарських засобів відповідно до вимог статті 6 Директиви 2001/83/ЄС для уникнення ризиків потрапляння на ринок України лікарських засобів з недоведеною якістю, безпекою та ефективністю. Проект акта не стосується міжнародно-правових зобов'язань України у сфері європейської інтеграції.

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



Марія КАРЧЕВИЧ

« ___ » _____ 2023 р.

ГРОМАДСЬКЕ ОБГОВОРЕННЯ

НАКАЗИ МОЗ

ГОЛОВНИЙ ДЕРЖАВНИЙ
САНІТАРНИЙ ЛІКАР УКРАЇНИКЕРІВНИК РОБІТ З ЛІКВІДАЦІЇ
НАСЛІДКІВ НАДЗВИЧАЙНОЇ
СИТУАЦІЇ (COVID-19)

ГРОМАДСЬКЕ ОБГОВОРЕННЯ

ГРОМАДСЬКА РАДА МОЗ



ГРОМАДСЬКА ЕКСПЕРТИЗА

ДОКУМЕНТИ З ПИТАНЬ
ЕКОНОМІКИ ТА ФІНАНСІВНАЦІОНАЛЬНА РАДА З ПИТАНЬ
ПРОТИДІЇ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ТА
ВІЛ/СНІД

ДОКУМЕНТИ

ГРОМАДСЬКЕ ОБГОВОРЕННЯ
(АРХІВ)СТРАТЕГІЧНА ЕКОЛОГІЧНА
ОЦІНКАКОНСУЛЬТАТИВНІ, ДОПОМІЖНІ
ТА ІНШІ ДОРАДЧІ ОРГАНИ ПРИ
МОЗ

Повідомлення про оприлюднення проєкту наказу "Про затвердження Змін до Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також..."

21 серпня 2023  32[Проект наказу МОЗ](#)[Пояснювальна записка](#)[Порівняльна таблиця](#)[Зміни](#)[АРВ](#)[Додаток 5](#)[Додаток 6](#)[В.о. Карчевич \(наказ\)](#)

ПОДІЛИТИСЬ



ПОВІДОМЛЕННЯ

про оприлюднення 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»

Міністерством охорони здоров'я України на громадське обговорення пропонується проєкт наказу МОЗ 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» (далі – проєкт наказу).

Проєкт наказу розроблений Міністерством охорони здоров'я України з метою удосконалення процедури проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються до заяв на державну реєстрацію, перереєстрацію та внесення змін, з урахуванням сучасних міжнародних вимог, зокрем запровадження подання реєстраційного досьє у форма електронного досьє (eCTD), а також обмеження обігу в Україні лікарських засобів, виробництва яких хоча б частков розташовано на території Російської Федерації або Республіки

Онлайн підтримка
Вас вітає Національний
контакт-центр МОЗ. Уточніть,
будь ласка, чим можемо Вам
допомогти?



Білорусь, що в свою чергу стимулюватиме відмовитися від поставок товарів з цих країн в усьому світі.

Проект наказу, порівняльна таблиця, пояснювальна записка та аналіз регуляторного впливу оприлюднені шляхом розміщення на офіційному веб-сайті Міністерства охорони здоров'я України у мережі Інтернет (www.moz.gov.ua).

Зауваження та пропозиції просимо надсилати до 01 вересня 2023 року до Міністерства охорони здоров'я України за адресою: м. Київ, 01601, вул. Грушевського 7, e-mail: moz@moz.gov.ua, e-mail: propositions.pharma.moz@gmail.com.



ПІДПИСАТИСЯ ? E-mail

ПІДПИСАТИСЯ

01601, м. Київ, вул. Грушевського, 7

Телефон: (044) 253-61-94

Факс: (044) 253-40-17

moz.gov.ua

контакт-центр МОЗ 0 800 60 20 19



РОЗДІЛИ

Про міністерство

Громадянам

Медичним працівникам

Фахівцям

Пресцентр

ІНСТРУМЕНТАРІЙ

Онлайн форми

Накази

Довідник

Документи

Контакти

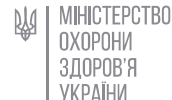
ІНШЕ

Акредитація закладу

Ліцензування

Реєстри

Державний нагляд (контроль)



За підтримки

КАРТА САЙТУ



Онлайн підтримка
Вас вітає Національний контакт-центр МОЗ. Уточніть, будь ласка, чим можемо Вам допомогти?

