

Шановні колеги!

В цьому дайджесті Ви знайдете найважливіші новини щодо питань з реєстрації, управління безпекою та якістю **лікарських засобів** в країнах пострадянського простору: Азербайджан, Вірменія, Білорусь, Грузія, Казахстан, Киргизстан, Молдова, Монголія, Таджикистан, Туркменістан, Україна та Узбекистан **за перше півріччя 2018 року**.

Найбільша активність спостерігалася в **Євразійському економічному союзі (ЄАЕС)**: з 1 березня відбувся формальний старт реєстрації лікарських засобів за Єдиними правилами. Новий порядок дозволяє подавати Заявку на реєстрацію в 5 країнах-учасниках за «послідовною» та «паралельною» процедурою реєстрації. З початку року узгоджуються та набирають чинності пов'язані законодавчі акти: впроваджено прискорену процедуру реєстрації вакцин, затверджено вимоги щодо якості для різних лікарських форм, дослідження стабільності, валідації тощо.

В **Казахстані**, окрім початку роботи за Єдиними правилами ЄАЕС, з початку року узгоджені нові форми Заявок на реєстраційні процедури, введено новий порядок подання реєстраційних досьє та уточнено деякі юридичні аспекти.

В **Киргизстані** в лютому набрав чинності Закон “Про обіг лікарських засобів”, що містить ряд змін, спрямованих на гармонізацію національного законодавства з Єдиними правилами ЄАЕС, а також запроваджує прискорену реєстрацію для лікарських засобів з країн з високими регуляторними вимогами, змінює порядок і терміни реєстрації, запроваджує безстрокове реєстраційне свідоцтво. У серпні компетентний орган оприлюднив інформаційний лист з вимогами до надання інформації про УОВФ (уповноважену особу, відповідальну за фармаконагляд) у Киргизстані, а також уточнив порядок зміни УОВФ.

В **Україні** у квітні були внесені зміни в порядок експертизи стосовно вимог до біотехнологічних лікарських засобів. У квітні також вступила в силу нова редакція Керівництва з належної виробничої практики фармаконагляду (GVP).

У червні були затверджені незначні зміни в порядок проведення процедури автентичності лікарських засобів, що реєструються з метою закупівлі спеціалізованими організаціями.

З початку літа профільні Асоціації, Міністерство Охорони Здоров'я та фармацевтичне співтовариство активно обговорюють шляхи виходу з ситуації, що склалася з введенням вимог до маркування лікарських засобів з використанням одиниць SI з 01.01.2019.

В **Узбекистані** в березні затверджено нове Положення про порядок державної реєстрації ліків, а функція експертизи передана Державному центру експертизи і стандартизації лікарських засобів, виробів медичного призначення та медичної техніки Агентства з розвитку фармацевтичної галузі при Міністерстві Охорони Здоров'я. Скоротилися терміни спеціалізованої експертизи, залежно від типу Заяви, зі 180 до 50-155 днів.

У квітні затверджено нове Положення про порядок інформування щодо побічних реакцій, визначені терміни інформування та впроваджена локальна Форма повідомлення.

Планується введення спрощеної процедури реєстрації лікарських засобів, шляхом визнання реєстрації в країнах з високими регуляторними вимогами.

Детальнішу інформацію Ви можете отримати на наступних сторінках дайджесту, або через запит до нас по е-мейл info@cratia.ua, або за телефоном +38 044 332-42-94.



Євразійський економічний союз (ЄАЕС):

1. З березня 2018 року в країнах ЄАЕС (Вірменія, Білорусь, Казахстан, Киргизстан, Росія) компетентні органи почали приймати Заяви на реєстрацію лікарських засобів за Єдиними правилами, затвердженими Рішенням Ради Євразійської економічної комісії від 3 листопада 2016 р. № 78 «Про правила реєстрації та експертизи лікарських засобів для медичного застосування».

Єдині правила дозволяють подавати Заяву на реєстрацію лікарського засобу за «послідовною» (взаємного визнання) та «паралельною» (децентралізованою) процедурою реєстрації. Реєстраційне досьє подається в STD-форматі, з частковим перекладом на російську мову.

У кожній окремій країні-учасниці ЄАЕС також продовжує діяти національне законодавство. Скасування національних процедур і повний перехід до реєстрації за Єдиними правилами ЄАЕС мають відбутися із січня 2021 року. При цьому, всі лікарські засоби, зареєстровані за національними процедурами, необхідно узгодити з нормами ЄАЕС до кінця 2025 року.

Нове законодавство ЄАЕС також поширюється на питання безпеки (фармаконагляду) та якості лікарських засобів.

2. Рішення Колегії Євразійської економічної комісії (ЄЕК) від 10.05.2018 №69 «Про затвердження Вимог щодо дослідження стабільності лікарських препаратів і фармацевтичних субстанцій» набуває чинності з 14.11.2018.

Дане Рішення описує вимоги до дослідження стабільності субстанцій та готових лікарських засобів, які повинні застосовуватися при плануванні і проведенні досліджень фармацевтичних субстанцій та лікарських препаратів на їх основі, а також при складанні реєстраційного досьє.

3. Рішення Ради ЄЕК від 14.06.2018 №55 «Про внесення змін в Рішення Ради ЄЕК від 3 листопада 2016 №78» внесло ряд змін в Правилах реєстрації та експертизи лікарських засобів в ЄАЕС:

1. Впроваджена скорочена процедура внесення змін для вакцин, пов'язаних зі зміною штамового складу грипу. Термін проведення процедури внесення чинних змін до реєстраційного досьє не повинен перевищувати 40 календарних днів.
2. На два роки продовжено термін подання документів, що підтверджують відповідність виробництва вимогам GMP і виданих виробнику лікарського препарату уповноваженим органом країни-учасниці союзу. Новий термін подання зазначених документів – до 31 грудня 2020 року.

Рішення набуває чинності з 20.01.2019.

4. Рішення Колегії ЄЕК від 17.07.2018 №113 «Про затвердження Керівництва з валідації аналітичних методик проведення випробувань лікарських засобів» визначає правила валідації аналітичних методик проведення випробувань лікарських засобів, а також перелік характеристик, що підлягають оцінюванню під час валідації вказаних методик і включенню до реєстраційних досьє, що подаються до уповноважених органів держав-членів ЄАЕС.

Рішення набуває чинності з 20.01.2019.

5. Рішення Колегії ЄЕК від 07.09.2018 №149 «Про перелік етапів (стадій) виробництва лікарських засобів», згідно з яким, відповідно, затверджено перелік етапів (стадій) виробництва лікарських засобів: випускаючий контроль якості, контроль якості лікарського препарату, контроль якості нерозфасованого продукту; кілька етапів, стосовно виробника, пакувальника і фасувальника. Кожному етапу відповідає певне кодове позначення.

Перелік внесений до складу ресурсів єдиної системи нормативно-довідкової інформації ЄАЕС. Використання кодових позначень переліку є обов'язковим при реалізації загальних процесів у сфері обігу лікарських засобів.

Рішення набуває чинності з 20.01.2019.

6. Рішення Колегії ЄЕК від 07.09.2018 №150 «Про класифікатор одиниць вимірювання дозування і концентрації діючих речовин у складі лікарських препаратів» затверджує класифікатор, внесений до складу ресурсів єдиної системи нормативно-довідкової інформації ЄАЕС.

Використання кодових позначень класифікатора є обов'язковим при реалізації загальних процесів у сфері обігу лікарських засобів. Класифікатор буде використовуватися при електронній взаємодії між уповноваженими органами країн Союзу, включаючи формування, ведення та використання єдиного електронного реєстру лікарських засобів, зареєстрованих в ЄАЕС, а також при формуванні заяви у складі реєстраційного дос'є для реєстрації та експертизи лікарських засобів.

Рішення набуває чинності з 20.01.2019.

7. Рішення Колегії ЄЕК від 07.09.2018 №151 «Про затвердження Керівництва зі складання нормативного документу щодо якості лікарського препарату» встановлює вимоги до контролю якості лікарського препарату на підставі проведеної експертизи. Документ затверджується уповноваженим органом держави-члена Союзу при реєстрації ліків для контролю його якості в післяреєстраційний період. Такий документ має містити, зокрема, специфікацію й опис методик випробувань або посилання на них, відповідні критерії прийнятності показників якості тощо.

Наводяться Єдині вказівки зі складання всього комплексу специфікацій показників якості для лікарського препарату, включаючи специфікацію на активну фармацевтичну субстанцію, проміжні продукти і готові лікарські препарати.

Рішення набуває чинності з 12.03.2019.

8. Рекомендація Колегії ЄЕК від 10.05.2018 №6 «Про Керівництво з якості лікарських рослинних препаратів» описує гармонізовані вимоги до фармацевтичної розробки, проведення досліджень і реєстрації рослинних препаратів.

9. Рекомендація Колегії ЄЕК від 17.07.2018 №11 «Про Керівництво із загальних питань клінічних досліджень» описує гармонізовані вимоги, що пред'являються до проведення клінічних досліджень на території держав-членів ЄАЕС і викладені в прикладеному «Керівництві із загальних питань клінічних досліджень».

10. Рекомендація Колегії ЄЕК від 16.01.2018 №2 «Про Керівництво з якості лікарських препаратів із модифікованим вивільненням для прийому всередину» описує гармонізовані вимоги, що пред'являються до підтвердження якості при внесенні змін до реєстраційного дос'є та оцінці еквівалентності лікарських препаратів з модифікованим вивільненням.

11. Рекомендація Колегії ЄЕК від 07.09.2018 №17 «Про Керівництво з якості лікарських препаратів для інгаляцій і назальних лікарських препаратів» визначає вимоги, що застосовуються під час проведення наукових досліджень з розробки лікарських форм, формування реєстраційних дос'є лікарських препаратів для інгаляцій і назальних лікарських препаратів, проведення експертизи відповідних документів, а також при реєстрації та внесенні змін до реєстраційних дос'є.

Рішення набуває чинності з 12.03.2019.



Казахстан:

1. З 28.08.2018 набув чинності Наказ Міністра охорони здоров'я Республіки Казахстан від 15.06.2018 №374 «Про внесення змін до наказу Міністра охорони здоров'я Республіки Казахстан від 18 листопада 2009 року № 736 «Про затвердження Правил проведення експертизи лікарських засобів, виробів медичного призначення та медичної техніки», який вносить суттєві зміни в процедуру державної реєстрації. Найбільш значущі:

- реєстраційні процеси максимально переведені в електронний документообіг: Заява та реєстраційне досьє формуються в інформаційній системі компетентного органу і подаються в електронному вигляді, процес експертизи автоматизований та інтегрований з єдиною базою даних «Система управління лікарського забезпечення» Єдиної інформаційної системи охорони здоров'я;
- почалася поступова гармонізація національного законодавства та Єдиних правил ЄАЕС: національні правила проведення експертизи посилаються на Рішення Ради Євразійської економічної комісії;
- реєстраційне досьє закордонних виробників подається на електронному носії лише в STD-форматі (формат загального технічного документу, що складається з 5 Модулів);
- процес реєстрації лікарського засобу складається з:
 - початкової експертизи (30 днів + clock stop 60 днів);
 - спеціалізованої експертизи (90 днів + clock stop на 60);
 - лабораторних випробувань (70 днів + clock stop 90 днів);
 - формування висновку щодо безпеки, ефективності та якості (20 днів);
- запроваджено більш стислі терміни для експертизи документації на лікарські засоби, вироблені в Казахстані та в країнах регіону ІСН;
- проведення лабораторних випробувань не потрібно при:
 - експертизі лікарських засобів, вироблених в країнах регіону ІСН;
 - експертизі лікарських засобів, прекваліфікованих ВООЗ;
 - перереєстрації лікарських засобів національних виробників;
- введена можливість проведення лабораторного контролю в лабораторії виробника в присутності представників експертної організації (при наявності такої необхідності);
- запроваджено оновлені вимоги до внесення змін до реєстраційних досьє та переліки необхідної документації, подібні вимогам ЄС.

2. Набув чинності Наказ Міністерства Охорони Здоров'я РК від 17.07.2017 №533 «Про внесення змін та доповнень до наказу Міністра охорони здоров'я і соціального розвитку Республіки Казахстан» від 28.04.2015 №293 «Про затвердження стандартів державних послуг в сфері фармацевтичної діяльності». Даним законодавчим актом було внесено зміни до сфери регуляторної діяльності, в тому числі:

- затверджені нові форми Заяв на реєстрацію, перереєстрацію та внесення змін до реєстраційного досьє на лікарські засоби;
- введено новий порядок надання реєстраційних досьє для проходження процедур реєстрації, перереєстрації та внесення змін;
- визначено деякі юридичні аспекти стосовно реєстраційних процедур, включаючи необхідність укладення Договору з Експертним Центром по кожній окремій процедурі.



Киргизстан:

1. 3 лютого 2018 року в Киргизстані набув чинності «Закон про обіг лікарських засобів» №165 від 02.08.2017. Даний законодавчий акт містить наступні зміни у сфері регуляторної діяльності:

- введена єдина термінологія з урахуванням вимог ЄАЕС;
- введені нові вимоги у сфері реєстрації та обігу лікарських засобів;
- скасовано державні платежі при реєстрації орфанних препаратів та препаратів гуманітарної допомоги;
- запроваджено прискорену реєстрацію для деяких груп лікарських засобів;
- введені нові вимоги до терміну дії реєстраційного посвідчення та його анулювання.

Підзаконні акти до вищезазначеного Закону «Про обіг лікарських засобів» №165 прийняті, однак ще не набрали чинності. До їх впровадження залишаються чинними попередні вимоги до реєстрації лікарських засобів, викладені у Технічних регламентах.

2. Департамент Лікарського забезпечення і медичної техніки Міністерства охорони здоров'я Киргизької Республіки опублікував інформаційний лист від 15.08.2018 №4391/3, в якому зазначені вимоги до надання в регуляторний орган інформації про УОВФ в Киргизстані. Необхідно подати CV уповноваженої особи, наказ про його призначення із зазначенням функціональних обов'язків, контактного телефону й адреси електронної пошти.

Інформацію щодо змін УОВФ або його контактних даних необхідно подати до компетентного органу протягом 3 днів. Такі зміни розглядаються як процедура внесення змін.

3. 28 серпня 2018 прийнято Постанову Уряду Киргизької Республіки «Про деякі питання, пов'язані з реєстрацією в сфері обігу лікарських засобів» (набуває чинності з 4 березня 2019 р.). Даний законодавчий акт суттєво змінює національну процедуру реєстрації і частково гармонізує її з Єдиними правилами ЄАЕС, містить посилання на Рішення Ради Євразійської економічної комісії.

Так, реєстраційне досьє закордонних виробників складається в CTD-форматі згідно з Правилами реєстрації та експертизи лікарських засобів для медичного застосування, затвердженим Рішенням Ради ЄЕК від 3 листопада 2016 р. №78, а маркування виконується відповідно до Вимог ЄАЕС.

Запроваджується прискорена реєстрація для лікарських засобів, прекваліфікованих ВООЗ, а також затверджених в США, ЄС, Японії, Швейцарії та Великобританії. Скасовано державні платежі для орфанних продуктів і препаратів гуманітарної допомоги.

Суттєво змінюються терміни й етапи реєстрації:

- первинна експертиза проводиться протягом 14 днів, плюс один «stopclock» для Заявника на 90 днів для відповідей на зауваження;
- компетентний орган виставляє рахунок на оплату послуг експертизи протягом 14 днів, плюс stopclock 45 днів на оплату;
- на проведення спеціалізованої експертизи, включаючи лабораторні випробування, відводиться 130 днів, плюс 2 stopclock на 90 днів;
- формування висновку за результатами експертизи виконується протягом 5 робочих днів;
- видача Реєстраційного посвідчення і пакету затвердженої документації також виконується протягом 5 робочих днів.

В результаті, тривалість нової реєстрації лікарського засобу займає до 16 місяців.

Лабораторний аналіз якості зразків не потрібен при:

- наявності GMP сертифікату на виробничу дільницю, виданого регуляторними органами країн регіону ІСН,
- наявності сертифікату/протоколу аналізу/випробувань за останні 6 місяців, проведених лабораторією, акредитованою за ISO 17025 і знаходиться на території ЄАЕС,
- при прискореній реєстрації,
- підтвердженні реєстрації.

Введена можливість проведення лабораторного контролю в лабораторії виробника в присутності представників експертної організації (при важкодоступності, високій вартості зразків, включаючи орфанні препарати, наркотичні засоби, психотропні препарати та ін.).

Постанова затверджує нові терміни дії реєстраційного посвідчення: **5 років** при первинній реєстрації, **безстрокове** після підтвердження реєстрації (перереєстрації). Тривалість підтвердження реєстрації (перереєстрації) становить до 10 місяців.

**Україна:**

1. Наказ МОЗ України від 13.04.2018 №711 вніс низку змін в «Порядок проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, які подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення», затверджений Наказом МОЗ №426. Найбільш суттєві зміни:

- виключено положення, згідно з яким при реєстрації біосіміляру слід надавати підтвердження реєстрації в країнах з високими регуляторними стандартами;
- подача реєстраційної форми може відбуватися як в паперовому, так і в електронному вигляді;
- порядок доповнено визначенням «не порівняний біотехнологічний препарат», і положенням у вимогах до реєстрації таких препаратів;
- змінена процедура реєстрації та вимоги до реєстраційного досьє на лікарські засоби для лікування вірусних гепатитів, прекваліфікованих ВООЗ.

2. Наказом МОЗ України від 05.04.2018 №620 затверджено нову редакцію Керівництва «Лікарські засоби. Належна практика фармаконагляду». Дане Керівництво застосовується до лікарських засобів, які реєструються та реалізуються в Україні, та розповсюджується на створення і підтримку системи фармаконагляду, проведення аудитів та інспектувань, створення оновленої системи управління ризиками, обмін даними з питань безпеки, проведення аналізу отриманих в післяреєстраційний період даних з безпеки тощо.

3. В наказ МОЗ України від 03.11.2015 №721 «Про затвердження Порядку проведення експертизи щодо достовірності реєстраційних матеріалів на лікарський засіб, яке подається на державну реєстрацію з метою його закупівлі спеціалізованою організацією» в червні були внесені зміни, які деталізували вимоги до звіту з оцінки лікарського засобу (assessment report). Дані зміни спрямовані на спрощення вимог до пакету документів, які подаються на реєстрацію лікарського засобу шляхом автентичності.

4. З початку літа профільні Асоціації, Міністерство Охорони здоров'я та фармацевтичне співтовариство активно обговорюють шляхи виходу з ситуації, що склалася з введенням вимог до маркування лікарських засобів з використанням одиниць SI з 01.01.2019.

Так, Наказом Мінекономрозвитку від 04.08.2015 №914 встановлюються обов'язкові вимоги до використання одиниць SI в маркуванні продукції, введеної в обіг з 01.01.2019, в т.ч. і лікарських засобів. Вимоги Наказу №914 суперечать вимогам профільних законодавчих актів щодо реєстрації лікарських засобів, а роз'яснення щодо шляхів імплементації використання одиниць SI в маркуванні, необхідності і типів змін відсутні.



Узбекистан:

1. Постановою Кабінету Міністрів від 23.03.2018 №213 затверджено «Положення про порядок державної реєстрації лікарських засобів, виробів медичного призначення і медичної техніки та видачі реєстраційного посвідчення», колишня редакція документу втратила свою чинність. Найбільш суттєві зміни:

- функція реєстрації (перереєстрації, внесення змін) лікарських засобів передана Державному центру експертизи і стандартизації лікарських засобів, виробів медичного призначення і медичної техніки Агентства з розвитку фармацевтичної галузі при Міністерстві Охорони Здоров'я Узбекистану;
- змінилися вимоги до реєстраційного досьє: національний формат практично повністю повторює Модулі 1, 3, 4 і 5 формату ICH CTD (Модуль 2 не подається);
- зменшені та диференційовані терміни розгляду Заяв на реєстраційні процедури. Так, граничні терміни нової реєстрації, в залежності від типу продукту і типу Заяви, складають:
 - 50 днів для лікарських речовин (субстанцій);
 - 120 днів для лікарських засобів у вигляді розфасованої та запакованої фармакопейної лікарської рослинної сировини;
 - 155 днів для інших лікарських засобів.

2. Наказом Міністерства Охорони Здоров'я від 16.04.2018 №3000 затверджено «Положення про порядок інформування виявлених побічних реакцій при застосуванні лікарських засобів». Даним положенням уточнено порядок повідомлення, а також впроваджена локальна Форма повідомлення про побічні реакції.

Затверджено наступні терміни подачі повідомлень про спонтанні побічні реакції лікарських засобів:

- 1 день для спонтанних повідомлень щодо анафілактичного шоку, синдрому Стівенса-Джонсона або летального результату;
- 10 днів для всіх інших спонтанних побічних реакцій.

3. Указ Президента Узбекистану від 20.06.2018 «Про заходи щодо підвищення ефективності державної реєстрації лікарських засобів та поліпшення забезпечення ними населення» визначає систему державної реєстрації лікарських засобів як надмірно складну і постановляє:

- перейти від фіксованих цін на соціально значущі лікарські засоби до граничної торгівельної надбавки соціальної аптеки в розмірі 10 відсотків від покупної вартості або оптової ціни;
- запровадити порядок визнання результатів державної реєстрації лікарських засобів, в тому числі лікарських речовин (субстанцій) і лікарських препаратів, здійсненої в країнах з високими регуляторними вимогами.

На підставі даного Указу найближчим часом планується затвердити ряд пов'язаних актів, в тому числі порядок визнання.

4. 24.09.2018 вийшла Постанова Президента Республіки Узбекистан № ПП-3948 «Про додаткові заходи щодо вдосконалення порядку державної реєстрації та обігу лікарських засобів», що визначає перелік країн і міжнародних організацій, результати реєстрації яких визнаються в країні. Таким чином визнаються результати реєстрації Європейського Агентства з лікарських засобів (EMA), а також національних регуляторних органів Австралії, Бельгії, Великобританії, Німеччини, Данії, Ізраїлю, Ірландії, Іспанії, Італії, Канади, Кореї, Нідерландів, Норвегії, Словенії, США, Фінляндії, Франції, Швейцарії, Швеції та Японії.

Даною Постановою також з 01.11.2018 встановлюється порядок, відповідно до якого скасовується вимога про видачу реєстраційного посвідчення (його дублікату) лікарського засобу. Замість цього за бажанням заявника йому може бути наданий витяг з Державного реєстру лікарських засобів, виробів медичного призначення та медичної техніки.

Компанія "Кратія"

+38 044 332-42-94, +38 044 221-71-29

info@cratia.ua, www.cratia.ua