

Уважаемые коллеги!

В данном дайджесте Вы найдете наиболее важные новости по вопросам регистрации, управления безопасностью и качеством **лекарственных средств** в странах постсоветского пространства: Азербайджан, Армения, Беларусь, Грузия, Казахстан, Киргизстан, Молдова, Монголия, Таджикистан, Туркменистан, Украина и Узбекистан **за первое полугодие 2018 года**.

Наибольшая активность наблюдалась в **Евразийском экономическом союзе (ЕАЭС)**: с 1 марта дан формальный старт регистрации лекарств по Единым правилам. Новый порядок позволяет подавать Заявление на регистрацию в 5 странах-участницах по “последовательной” и “параллельной” процедуре регистрации. С начала года утверждаются и вступают в силу связанные законодательные акты: внедрена ускоренная процедура регистрации вакцин, утверждены требования к качеству для различных лекарственных форм, исследованию стабильности, валидации и др.

В **Казахстане**, помимо начала работы по Единым правилам ЕАЭС, с начала года утверждены новые формы Заявлений на регистрационные процедуры, введен новый порядок подачи регистрационных досье и уточнены некоторые юридические аспекты.

В **Кыргызстане** в феврале вступил в силу Закон “Об обращении лекарственных средств”, который содержит ряд изменений, направленных на гармонизацию национального законодательства с Едиными правилами ЕАЭС, а также вводит ускоренную регистрацию для лекарственных средств из стран с высокими регуляторными требованиями, изменяет порядок и сроки регистрации, вводит бессрочное регистрационное свидетельство.

В августе компетентный орган опубликовал информационное письмо с требованиями к предоставлению информации об УЛОФ (уполномоченном лице, ответственном за фармаконадзор) в Кыргызстане, а также уточнил порядок изменения УЛОФ.

В **Украине** в апреле были внесены изменения в порядок экспертизы относительно требований к биотехнологическим лекарственным средствам. В апреле также вступила в силу новая редакция Руководства по надлежащей практике фармаконадзора (GVP).

В июне были утверждены незначительные изменения в порядке проведения процедуры аутентичности лекарственных средств, регистрируемых с целью закупки специализированными организациями.

С начала лета профильные Ассоциации, Министерство Здравоохранения и фармацевтическое сообщество активно обсуждают пути выхода из сложившейся ситуации с введением требований к маркировке лекарственных средств с использованием единиц SI с 01.01.2019.

В **Узбекистане** в марте утверждено новое Положение о порядке государственной регистрации лекарств, а функция экспертизы передана Государственному центру экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники Агентства по развитию фармацевтической отрасли при Минздраве. Сократились сроки специализированной экспертизы, в зависимости от типа Заявления, со 180 до 50-155 дней.

В апреле утверждено новое Положение о порядке информирования о побочных реакциях, определены сроки информирования и внедрена локальная Форма уведомления.

Планируется введение упрощенной процедуры регистрации лекарственных средств, путем признания регистрации в странах с высокими регуляторными требованиями.

Более подробную информацию Вы можете получить на следующих страницах дайджеста, либо обратившись к нам по e-мэйл info@cratia.ua, или по телефону +38 044 332-42-94.



Евразийский экономический союз (ЕАЭС):

1. С марта 2018 года в странах ЕАЭС (Армения, Беларусь, Казахстан, Киргизстан, Россия) компетентные органы начали принимать Заявки на регистрацию лекарственных средств по Единым правилам, утвержденным Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 78 «О правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения».

Единые правила позволяют подавать Заявление на регистрацию лекарственного средства по “последовательной” (взаимного признания) и “параллельной” (децентрализованной) процедуре регистрации. Регистрационное досье подается в STD-формате, с частичным переводом на русский язык.

В каждой отдельной стране-члене ЕАЭС также продолжает действовать национальное законодательство. Отмена национальных процедур и полный переход к регистрации по единым правилам ЕАЭС должны произойти с января 2021 года. При этом, все лекарственные средства, зарегистрированные по национальным процедурам, необходимо привести в соответствие с нормами ЕАЭС до конца 2025 года.

Новое законодательство ЕАЭС также распространяется на вопросы безопасности (фармаконадзора) и качества лекарственных средств.

2. Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии (ЕЭК) от 10.05.2018 №69 "Об утверждении Требований к исследованию стабильности лекарственных препаратов и фармацевтических субстанций" вступает в силу с 14.11.2018.

Данное Решение описывает требования к исследованию стабильности субстанций и готовых лекарственных средств, которые должны применяться при планировании и проведении исследований фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов на их основе, а также при составлении регистрационного досье.

3. Решение Совета ЕЭК от 14.06.2018 №55 "О внесении изменений в Решение Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 №78" ввело ряд изменений в Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств в ЕАЭС:

1. Внедрена сокращенная процедура внесения изменений для вакцин, связанных с изменением штаммового состава гриппа. Срок проведения процедуры внесения данных изменений в регистрационное досье не должен превышать 40 календарных дней.
2. На два года продлен срок представления документов, подтверждающих соответствие производства требованиям GMP и выданных производителю лекарственного препарата уполномоченным органом страны-участницы союза. Новый срок представления указанных документов – до 31 декабря 2020 года.

Решение вступает в силу с 20.01.2019.

4. Решение Коллегии ЕЭК от 17.07.2018 №113 "Об утверждении Руководства по валидации аналитических методик проведения испытаний лекарственных средств" определяет правила валидации аналитических методик проведения испытаний лекарственных средств, а также перечень характеристик, подлежащих оценке при валидации указанных методик и включению в регистрационные досье, подаваемые в уполномоченные органы государств-членов ЕАЭС.

Решение вступает в силу с 20.01.2019.

5. Решение Коллегии ЕЭК от 07.09.2018 №149 “О перечне этапов (стадий) производства лекарственных средств”, согласно которому, соответственно, утвержден перечень этапов (стадий) производства лекарственных средств: выпускающий контроль качества, контроль качества лекарственного препарата, контроль качества нерасфасованного продукта; несколько этапов, касающихся производителя, упаковщика и фасовщика. Каждому этапу соответствует определенное кодовое обозначение.

Перечень внесен в состав ресурсов единой системы нормативно-справочной информации ЕАЭС. Использование кодовых обозначений перечня является обязательным при реализации общих процессов в сфере обращения лекарственных средств.

Решение вступает в силу с 20.01.2019.

6. Решение Коллегии ЕЭК от 07.09.2018 №150 “О классификаторе единиц измерения дозировки и концентрации действующих веществ в составе лекарственных препаратов” утверждает классификатор, внесенный в состав ресурсов единой системы нормативно-справочной информации ЕАЭС.

Использование кодовых обозначений классификатора является обязательным при реализации общих процессов в сфере обращения лекарственных средств. Классификатор будет использоваться при электронном взаимодействии между уполномоченными органами стран Союза, включая формирование, ведение и использование единого электронного реестра лекарственных средств, зарегистрированных в ЕАЭС, а также при формировании заявления в составе регистрационного досье для регистрации и экспертизы лекарственных препаратов.

Решение вступает в силу с 20.01.2019.

7. Решение Коллегии ЕЭК от 07.09.2018 №151 “Об утверждении Руководства по составлению нормативного документа по качеству лекарственного препарата” устанавливает требования к контролю качества лекарственного препарата на основании проведенной экспертизы. Документ утверждается уполномоченным органом государства-члена Союза при регистрации лекарства для контроля его качества в пострегистрационный период. Такой документ должен содержать, в частности, спецификацию и описание методик испытаний или ссылки на них, соответствующие критерии приемлемости показателей качества и т. д.

Приводятся единые указания по составлению всего комплекса спецификаций показателей качества для лекарственного препарата, включая спецификацию на активную фармацевтическую субстанцию, промежуточные продукты и готовые лекарственные препараты.

Решение вступает в силу с 12.03.2019.

8. Рекомендация Коллегии ЕЭК от 10.05.2018 №6 “О Руководстве по качеству лекарственных растительных препаратов” описывает гармонизированные требования к фармацевтической разработке, проведению исследований и регистрации растительных препаратов.

9. Рекомендация Коллегии ЕЭК от 17.07.2018 №11 “О Руководстве по общим вопросам клинических исследований” описывает гармонизированные требования, предъявляемые к проведению клинических исследований на территории государств-членов ЕАЭС и изложенные в прилагаемом “Руководстве по общим вопросам клинических исследований”.

10. Рекомендация Коллегии ЕЭК от 16.01.2018 №2 “О Руководстве по качеству лекарственных препаратов с модифицированным высвобождением для приема внутрь” описывает гармонизированные требования, предъявляемые к подтверждению качества при внесении изменений в регистрационное досье и оценке эквивалентности лекарственных препаратов с модифицированным высвобождением.

11. Рекомендация Коллегии ЕЭК от 07.09.2018 №17 “О Руководстве по качеству лекарственных препаратов для ингаляций и назальных лекарственных препаратов” определяет требования, применяемые при проведении научных исследований по разработке лекарственных форм, формировании регистрационных досье лекарственных препаратов для ингаляций и назальных лекарственных препаратов, проведении экспертизы соответствующих документов, а также при регистрации и внесении изменений в регистрационные досье.

Решение вступает в силу с 12.03.2019.



Казахстан:

1. С 28.08.2018 вступил в силу Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 15.06.2018 №374 "О внесении изменений в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 ноября 2009 года № 736 "Об утверждении Правил проведения экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники", который вносит существенные изменения в процедуру государственной регистрации. Наиболее значимые:

- регистрационные процессы максимально переведены в электронный документооборот: Заявление и регистрационное досье формируются в информационной системе компетентного органа и подаются в электронном виде, процесс экспертизы автоматизирован и интегрированной с единой базой данных "Система управления лекарственного обеспечения" Единой информационной системы здравоохранения;
- началась постепенная гармонизация национального законодательства и Единых правил ЕАЭС: национальные правила проведения экспертизы ссылаются на Решения Совета Евразийской экономической комиссии;
- регистрационное досье зарубежного производителя подается на электронном носителе только в CTD формате (формат общего технического документа, состоящий из 5 Модулей);
- процесс регистрации лекарственного средства состоит из:
 - начальной экспертизы (30 дней + clock stop 60 дней);
 - специализированной экспертизы (90 дней + clock stop на 60);
 - лабораторных испытаний (70 дней + clock stop 90 дней);
 - формирования заключения о безопасности, эффективности и качестве (20 дней);
- введены более сжатые сроки для экспертизы документации на лекарственные средства, произведенные в Казахстане и в странах региона ICH;
- проведение лабораторных испытаний не требуется при:
 - экспертизе лекарственных средств, произведенных в странах региона ICH;
 - экспертизе лекарственных средств, преqualифицированных ВОЗ;
 - перерегистрации лекарственных средств национальных производителей;
- введена возможность проведения лабораторного контроля в лаборатории производителя в присутствии представителей экспертной организации (при наличии такой необходимости);
- введены обновленные требования к внесению изменений в регистрационные досье и перечни необходимой документации, подобные требованиям ЕС.

2. Вступил в силу Приказ Министерства Здравоохранения РК от 17.07.2017 №533 "О внесении изменений и дополнений в приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 28.04.2015 №293 "Об утверждении стандартов государственных услуг в сфере фармацевтической деятельности". Данным законодательным актом были внесены изменения в сфере регуляторной деятельности, в том числе:

- утверждены новые формы Заявлений на регистрацию, перерегистрацию и внесение изменений в регистрационное досье на лекарственные средства;
- введен новый порядок предоставления регистрационных досье для прохождения процедур регистрации, перерегистрации и внесения изменений;
- определены некоторые юридические моменты в отношении регистрационных процедур, включая необходимость заключения Договора с Экспертным Центром по каждой отдельной процедуре.



Кыргызстан:

1. С февраля 2018 года в Кыргызстане вступил в силу “Закон об обращении лекарственных средств” №165 от 02.08.2017. Данный законодательный акт содержит следующие изменения в сфере регуляторной деятельности:

- введена единая терминология с учетом требований ЕАЭС;
- введены новые требования в сфере регистрации и обращения лекарственных средств;
- упразднены государственные платежи при регистрации орфанных препаратов и препаратов гуманитарной помощи;
- введена ускоренная регистрация для некоторых групп лекарственных средств;
- введены новые требования к сроку действия регистрационного удостоверения и его аннулированию.

Подзаконные акты к вышеупомянутому Закону “Об обращении лекарственных средств” №165 приняты, однако еще не вступили в силу. До их внедрения остаются действующими предыдущие требования к регистрации лекарственных средств, изложенные в Технических регламентах.

2. Департамент Лекарственного обеспечения и медицинской техники Министерства Здравоохранения Кыргызской Республики опубликовал информационное письмо от 15.08.2018 №4391/3, в котором указаны требования к предоставлению в регуляторный орган информации об УЛОФ в Кыргызстане. Необходимо подать CV уполномоченного лица, приказ о его назначении с указанием функциональных обязанностей, контактного телефона и адреса электронной почты. Информацию об изменениях УЛОФ или его контактных данных необходимо подать в компетентный орган в течении 3 дней. Такие изменения рассматриваются как процедура внесения изменений.

3. 28 августа 2018 принято Постановление Правительства Кыргызской Республики “О некоторых вопросах, связанных с регистрацией в сфере обращения лекарственных средств” (вступает в силу с 4 марта 2019). Данный законодательный акт существенно меняет национальную процедуру регистрации и частично гармонизирует ее с Едиными правилами ЕАЭС, содержит ссылки на Решения Совета Евразийской экономической комиссии.

Так, регистрационное досье зарубежного производителя составляется в STD-формате согласно Правилам регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утвержденным Решением Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 №78, а маркировка выполняется в соответствии с Требованиями ЕАЭС.

Вводится ускоренная регистрация для лекарственных средств, преквалифицированных ВОЗ, а также утвержденных в США, ЕС, Японии, Швейцарии и Великобритании. Упразднены государственные платежи для орфанных продуктов и препаратов гуманитарной помощи.

Существенно меняются сроки и этапы регистрации:

- первичная экспертиза проводится в течении 14 дней, плюс один “stopclock” для Заявителя на 90 дней для ответов на замечания;
- компетентный орган выставляет счет на оплату услуг экспертизы в течении 14 дней, плюс stopclock 45 дней на оплату;
- на проведение специализированной экспертизы, включая лабораторные испытания, отводится 130 дней, плюс 2 stopclock на 90 дней;
- формирование заключения по результатам экспертизы выполняется в течении 5 рабочих дней;
- выдача Регистрационного удостоверения и пакета утвержденной документации также выполняется в течении 5 рабочих дней.

В результате, длительность новой регистрации лекарственного средства занимает до 16 месяцев.

Лабораторный анализ качества образцов не требуется при:

- наличии GMP сертификата на производственный участок, выданного регуляторными органами стран региона ICH,

- наличии сертификата/протокола анализа/испытаний за последние 6 месяцев, проведенных лабораторией, аккредитованной по ISO 17025 и находящейся на территории ЕАЭС,
- при ускоренной регистрации,
- подтверждении регистрации.

Введена возможность проведения лабораторного контроля в лаборатории производителя в присутствии представителей экспертной организации (при труднодоступности, высокой стоимости образцов, включая орфанные препараты, наркотические средства, психотропные препараты и др.).

Постановление утверждает новые сроки действия регистрационного удостоверения: **5 лет** при первичной регистрации, **бессрочное** после подтверждения регистрации (перерегистрации). Длительность подтверждения регистрации (перерегистрации) составляет до 10 месяцев.



Украина:

1. Приказ МЗ Украины от 13.04.2018 №711 внес ряд изменений в “Порядок проведения экспертизы регистрационных материалов на лекарственные средства, которые подаются на государственную регистрацию (перерегистрацию), а также экспертизы материалов о внесении изменений в регистрационные материалы на протяжении действия регистрационного удостоверения”, утвержденный Приказом МЗ №426. Наиболее существенные изменения:

- исключено положение, согласно которому при регистрации биосимиляра следует предоставлять подтверждение регистрации в странах с высокими регуляторными стандартами;
- подача регистрационной формы может происходить как в бумажном, так и в электронном виде;
- порядок дополнен определением “не сравнимый биотехнологический препарат”, и положением о требованиях к регистрации таких препаратов;
- изменена процедура регистрации и требования к регистрационному досье на лекарственные средства для лечения вирусных гепатитов, преквалифицированных ВОЗ.

2. Приказом МЗ Украины от 05.04.2018 №620 утверждена новая редакция Руководства «Лекарственные средства. Надлежащая практика фармаконадзора». Данное Руководство применяется к лекарственным средствам, которые регистрируются и реализуются в Украине, и распространяется на создание и поддержание системы фармаконадзора, проведение аудитов и инспектирований, создание обновленной системы управления рисками, обмен данными по безопасности, проведение анализа полученных в пострегистрационный период данных по безопасности и пр.

3. В приказ МЗ Украины от 03.11.2015 №721 “Об утверждении Порядка проведения экспертизы относительно подлинности регистрационных материалов на лекарственное средство, которое подается на государственную регистрацию с целью его закупки специализированной организацией” в июне были внесены изменения, которые детализировали требования к отчету по оценке лекарственного средства (assessment report). Данные изменения направлены на упрощение требований к пакету документов, которые подаются на регистрацию лекарственного средства путем аутентичности.

4. С начала лета профильные Ассоциации, Министерство Здравоохранения и фармацевтическое сообщество активно обсуждают пути выхода из сложившейся ситуации с введением требований к маркировке лекарственных средств с использованием единиц SI с 01.01.2019.

Так, Приказом Минэкономразвития от 04.08.2015 №914 устанавливаются обязательные требования к использованию единиц SI в маркировке продукции, вводимой в обращение с 01.01.2019, в т.ч. и лекарственных средств. Требования Приказа №914 противоречат требованиям профильных законодательных актов по регистрации лекарственных средств, а разъяснения в отношении путей имплементации использования единиц SI в маркировке, необходимости и типов изменений отсутствуют.



Узбекистан:

1. Постановлением Кабинета Министров от 23.03.2018 №213 утверждено "Положение о порядке государственной регистрации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники и выдачи регистрационного удостоверения", прежняя редакция документа утратила свою силу. Наиболее существенные изменения:

- функция регистрации (перерегистрации, внесения изменений) лекарственных средств передана Государственному центру экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники Агентства по развитию фармацевтической отрасли при Министерстве Здравоохранения Узбекистана;
- изменились требования к регистрационному досье: национальный формат практически полностью повторяет Модули 1, 3, 4 и 5 формата ICH CTD (Модуль 2 не подается);
- уменьшены и дифференцированы сроки рассмотрения Заявлений на регистрационные процедуры. Так, граничные сроки новой регистрации, в зависимости от типа продукта и типа Заявления, составляют:
 - 50 дней для лекарственных веществ (субстанций);
 - 120 дней для лекарственных средств в виде расфасованного и упакованного фармакопейного лекарственного растительного сырья;
 - 155 дней для остальных лекарственных средств.

2. Приказом Министерства Здравоохранения от 16.04.2018 №3000 утверждено "Положение о порядке информирования выявленных побочных реакций при применении лекарственных средств". Данным положением уточнен порядок уведомления, а также внедрена локальная Форма уведомления о побочных реакциях.

Утверждены следующие сроки подачи сообщений о спонтанных побочных реакциях лекарственных средств:

- 1 день для спонтанных сообщений относительно анафилактического шока, синдрома Стивенса-Джонсона или летального исхода;
- 10 дней для всех остальных спонтанных побочных реакциях.

3. Указ Президента Узбекистана от 20.06.2018 "О мерах по повышению эффективности государственной регистрации лекарственных средств и улучшению обеспечения ими населения" определяет систему государственной регистрации лекарственных средств как чрезмерно сложную и постановляет:

- перейти от фиксированных цен на социально значимые лекарственные средства к предельной торговой надбавке социальной аптеки в размере 10 процентов от покупной стоимости или оптовой цены;
- внедрить порядок признания результатов государственной регистрации лекарственных средств, в том числе лекарственных веществ (субстанций) и лекарственных препаратов, осуществленной в странах с высокими регуляторными требованиями.

На основании данного Указа в ближайшее время планируется утвердить ряд связанных актов, в том числе порядок признания.

4. 24.09.2018 вышло Постановление Президента Республики Узбекистан № ПП-3948 "О дополнительных мерах по совершенствованию порядка государственной регистрации и оборота лекарственных средств", определяющее перечень стран и международных организаций, результаты регистрации которых признаются в стране. Таким образом признаются результаты регистрации Европейского Агентства по лекарственным средствам (ЕМА), а также национальных регуляторных органов Австралии, Бельгии, Великобритании, Германии, Дании, Израиля, Ирландии, Испании, Италии, Канады, Кореи, Нидерландов, Норвегии, Словении, США, Финляндии, Франции, Швейцарии, Швеции и Японии.

Данным Постановлением также с 01.11.2018 устанавливается порядок, в соответствии с которым отменяется требование о выдаче регистрационного удостоверения (его дубликата) лекарственного



Market authorization services for healthcare products

+38 044 332-42-94 | +38 044 361-48-28 | www.cratia.ua | info@cratia.ua

средства. Вместо этого по желанию заявителя ему предоставят выписку из Государственного реестра лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники.

Компания “Кратия”

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

info@cratia.ua, www.cratia.ua