

НАРЕДБА № 27 ОТ 15 ЮНИ 2007 Г. ЗА ИЗИСКВАНИЯТА КЪМ ДАННИТЕ И ДОКУМЕНТАЦИЯТА ЗА РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА И РЕГИСТРАЦИЯ НА ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

Издадена от Министерството на здравеопазването

Обн. ДВ. бр.54 от 3 Юли 2007г., изм. ДВ. бр.33 от 30 Април 2010г., изм. ДВ. бр.47 от 21 Юни 2011г.

Раздел I. Общи положения

Чл. 1. (1) С тази наредба се определят изискванията към данните и документацията, които се представят за разрешаване за употреба или регистрация, за разширяване на обхвата, промяна и подновяване на разрешението за употреба или регистрация по национална процедура, по процедура по взаимно признаване и по децентрализирана процедура за всички видове лекарствени продукти.

(2) Не са обект на тази наредба лекарствени продукти, които влизат в обхвата на Регламент (ЕО) № 726/2004 на Европейския парламент и на Съвета от 31 март 2004 г., утвърждаващ процедури на Общността за разрешаване на и контрол върху лекарствени продукти за хуманна и ветеринарна употреба и постановяващ създаването на Европейска агенция по лекарствата.

Чл. 2. (Изм. - ДВ, бр. 47 от 2011 г.) (1) Досието за разрешаване за употреба или за регистрация на лекарствен продукт и за разширяване на обхвата на разрешение за употреба се представя на български или английски език в актуален формат "електронен Общ технически документ", съответстващ на указанията в "Бележки към заявителите" (Notice to Applicants), том 2В на "Правилата на Европейския съюз за лекарствени продукти" (The Rules Governing Medicinal Products in the European Union), публикувани на страницата в интернет на Европейската комисия.

(2) Досието за промяна и подновяване на разрешение за употреба, съответно на регистрация на лекарствен продукт, се представя на български или английски език във формат "Общ технически документ" или актуален формат "електронен Общ технически документ", съответстващ на указанията в том 2С "Бележки към заявителите".

(3) Досието се представя в пет модула съгласно чл. 7, ал. 1, т. 1.

(4) Информацията, която се съдържа в досието, трябва да съответства на указанията за формата, съдържанието и системата за номериране, посочени в томове 2В и 2С, както и на научните ръководства за качеството, безопасността и ефикасността на лекарствените продукти за хуманната медицина, включени в томове 2А, 3, 4, 9 и 10 на "Правилата на Европейския съюз за лекарствени продукти".

(5) Частта на досието, свързана с качеството (химико-фармацевтична и биологична), трябва да съответства и на монографиите и на общите глави на Европейската фармакопея.

(6) Информацията по чл. 27, ал. 1, т. 18, 19, 20, 21 и 22 от Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина (ЗЛПХМ) се актуализира от заявителя до завършване на процедурата по подаденото заявление.

(7) С цел мониторинг на оценката полза/риск всяка нова информация, невключена в първоначалното заявление за разрешаване за употреба или регистрация, както и цялата информация по отношение на лекарствената безопасност се представят в Изпълнителната агенция по лекарствата.

(8) След получаване на разрешение за употреба/удостоверение за регистрация за всяка промяна в

данните в досието трябва да се подава заявление за промяна в съответствие с изискванията на Регламент (ЕО) № 1234/2008 на Комисията относно разглеждането на промените в условията на разрешенията за търговия с лекарствени продукти за хуманна употреба и ветеринарни лекарствени продукти, на съответните ръководства от "Правилата на Европейския съюз за лекарствени продукти" и на тази наредба.

Чл. 3. Данните в досието относно производството на лекарствения продукт, подаден за разрешаване за употреба или регистрация, трябва да доказват съответствието на условията на производство с изискванията на добрата производствена практика на Европейския съюз, ЗЛПХМ и нормативните актове по прилагането му.

Чл. 4. В досието на лекарствения продукт се представя цялата информация за оценката на лекарствения продукт, независимо дали е благоприятна или неблагоприятна, включително данни за всички незавършени или прекратени фармако-токсикологични или клинични изпитвания с продукта и/или завършени изпитвания, свързани с незааявени терапевтични показания.

Чл. 5. Представените в досието на лекарствения продукт неклинични (фармакологично-токсикологични) изпитвания трябва да са проведени съгласно изискванията на наредбата по чл. 5, ал. 6 от Закона за защита от вредното въздействие на химичните вещества и препарати или съгласно изискванията на националното законодателство на другите държави членки, въвеждащо разпоредбите на Директива 2004/10/ЕС за принципите на добрата лабораторна практика и тяхното прилагане при изпитването на химични вещества.

Чл. 6. Представените в досието на лекарствения продукт клинични изпитвания трябва да са проведени съгласно изискванията на добрата клинична практика, ЗЛПХМ и нормативните актове по прилагането му.

Раздел II.

Изисквания към данните, които съдържа документацията за разрешаване за употреба и регистрация на лекарствени продукти

Чл. 7. (1) (Изм. - ДВ, бр. 47 от 2011 г.) За разрешаване за употреба на лекарствени продукти по чл. 27 ЗЛПХМ заявителят представя в Изпълнителната агенция по лекарствата следната документация:

1. досие, което съдържа:

а) модул 1: заявление за разрешение за употреба или регистрация по образец, утвърден от изпълнителния директор на ИАЛ; административна информация съгласно приложение № 2 и приложение № 2.1, а когато е необходимо - и съгласно приложение № 2.2 и приложение 2.3;

б) модул 2: резюмета на данните в модули 3, 4 и 5 съгласно приложение № 3;

в) модул 3: химико-фармацевтична и биологична документация съгласно приложение № 4 и съответно: съгласно приложение № 4.1 за лекарствени продукти, получени от човешка кръв или плазма; съгласно приложение № 4.2 за ваксини; съгласно приложение № 4.3 за хомеопатични лекарствени продукти по чл. 36, ал. 1 или по чл. 35, ал. 3 ЗЛПХМ и съгласно приложение № 4.4 за растителни лекарствени продукти;

г) модул 4: доклади от неклинични изпитвания съгласно приложение № 5;

д) модул 5: доклади от клинични изпитвания съгласно приложение № 6;

2. проби от крайния лекарствен продукт и стандартни вещества, придружени от аналитични сертификати, проби от междинни продукти или изходни вещества, при поискване от ИАЛ.

(2) (Отм. - ДВ, бр. 47 от 2011 г.)

(3) За разрешаване за употреба на лекарствени продукти по чл. 56, ал. 1 ЗЛПХМ, когато заявителят не може да представи изчерпателни неклинични и клинични данни в модули 4 и 5, се представя обосновка съгласно приложение № 6.1.

(4) За разрешаване за употреба на радиофармацевтици и прекурсори заявителят представя досие по ал. 1, т. 1, като модули 3, 4 и 5 са съобразени със специфичните особености, посочени в приложение № 7.

(5) (Изм. - ДВ, бр. 33 от 2010 г., в сила от 05.04.2010 г.) За разрешаване за употреба на лекарствени продукти за модерна терапия заявителят представя досие по ал. 1, т. 1, като модули 1, 3, 4 и 5 са съобразени със специфичните особености, посочени в приложение № 8.

(6) В случаите по ал. 4 и 5 при поискване от Изпълнителната агенция по лекарствата заявителят представя и пробите и документите по ал. 1, т. 2 и по ал. 2.

(7) За разрешаване за употреба на лекарствени продукти по чл. 67, ал. 1, т. 3 ЗЛПХМ модул 3 на досието не се представя.

(8) За разрешаване за употреба на лекарствени продукти по чл. 67, ал. 1, т. 1 и 2 ЗЛПХМ в модули 3, 4 и 5 на досието заявителят представя данни, отнасящи се до съответната промяна.

(9) (Изм. - ДВ, бр. 47 от 2011 г.) За разрешаване за употреба на лекарствен продукт по процедура по взаимно признаване към досието заявителят представя:

а) декларация, че досието е идентично на наличното в референтната държава членка и в засегнатите държави членки;

б) копие от разрешението за употреба, издадено от референтната държава членка.

(10) (Нова - ДВ, бр. 47 от 2011 г.) За разрешаване за употреба на лекарствен продукт по децентрализирана процедура към досието заявителят представя декларация, че то е идентично на наличното в референтната държава членка и в засегнатите държави членки.

Чл. 8. (1) За разрешаване за употреба на лекарствени продукти - алергени, заявителят представя в Изпълнителната агенция по лекарствата документацията по чл. 7, съобразена със специфичните особености на лекарствения продукт, изходните материали и вида на алергените.

(2) (Изм. - ДВ, бр. 47 от 2011 г.) За група лекарствени продукти - алергени, при едновременно представяне на пълната документация за разрешаване за употреба на всички продукти в групата заявителят подава едно заявление. Заедно със заявлението се представя и списък с точно описание на включените в групата лекарствени продукти.

(3) Групирането на лекарствените продукти - алергени, по заявления се извършва според изходните алергенни материали съгласно Анатомио-терапевтично-химичната класификация (АТС код) на Световната здравна организация, лекарствената форма, качествения състав и предназначението (за диагностика или лечение). В една група могат да бъдат включени само лекарствени продукти, принадлежащи към един АТС код според активното вещество (пето ниво на кода), и при условие, че не се различават по лекарствена форма, качествен състав (с изключение на активните вещества) и предназначение (за лечение или за диагностика).

(4) Когато лекарственият продукт не може да бъде класифициран по конкретен АТС код според активното вещество, освен кода "Разни", или лекарственият продукт съдържа комбинация от активни вещества, той не може да бъде включен в група и за всеки такъв продукт се подава отделно заявление, с изключение на случаите по ал. 5 и 6.

(5) Лекарствените продукти по ал. 4, съдържащи само едно активно вещество и имащи еднакъв качествен състав (включващ и активното вещество), могат да бъдат включени като група в едно заявление, ако отговарят на другите изисквания за включване в група по ал. 3.

(6) Лекарствените продукти по ал. 4, съдържащи комбинация от активни вещества и имащи еднакъв качествен състав (включващ и активните вещества), могат да бъдат включени като група в едно заявление, ако отговарят на другите изисквания за включване в група по ал. 3 и

количественото съотношение между активните вещества в комбинацията е еднакво във всеки от продуктите в групата.

(7) Групиране не се извършва за лекарствени продукти - алергени, представляващи химикали, които са предназначени само за диагностика на контактен дерматит, или химически синтезирани продукти.

Чл. 9. За разрешаване за употреба на лекарствен продукт по чл. 28, чл. 29, ал. 1 или чл. 32 ЗЛПХМ заявителят представя документацията по чл. 7, като досието е съобразено със специфичните изисквания на приложение № 9.

Чл. 10. За разрешаване за употреба на подобен биологичен лекарствен продукт по чл. 29, ал. 2 ЗЛПХМ заявителят представя документацията по чл. 7, като досието е съобразено със специфичните изисквания на приложение № 10.

Чл. 11. За разрешаване за употреба на лекарствен продукт с влизащо в състава активно вещество с добре установена употреба по чл. 30, ал. 1 ЗЛПХМ заявителят представя документацията по чл. 7, като досието е съобразено със специфичните изисквания на приложение № 11.

Чл. 12. (1) За разрешаване за употреба на лекарствени продукти със смесено досие заявителят представя документацията по чл. 7, като модул 4 и/или модул 5 са комбинация от доклади от проведени собствени неклинични и/или клинични изпитвания и от библиография.

(2) За всеки отделен случай Изпълнителната агенция по лекарствата решава дали предложението от заявителя формат на представеното досие по ал. 1 отговаря на изискванията на наредбата.

Чл. 13. За разрешаване за употреба на лекарствен продукт по чл. 30, ал. 2 и чл. 31 ЗЛПХМ (фиксирана комбинация) заявителят представя документацията по чл. 7, като данните в модули 4 и 5 са за комбинацията.

Чл. 14. (1) За регистрация на хомеопатичен лекарствен продукт по чл. 35, ал. 3 ЗЛПХМ заявителят представя документацията по чл. 7, с изключение на модул 5.

(2) За всяка липсваща информация в модул 4 се представя обосновка.

(3) При едновременно подаване на документация за регистрация на група хомеопатични лекарствени продукти заедно със заявлението се представя и списък на включените в групата лекарствени продукти.

(4) Групирането на хомеопатичните лекарствени продукти по заявления се извършва според произхода на изходните материали (растителен, химичен, биологичен, минерален, нозоди или друг), лекарствената форма и предназначението.

Чл. 15. (1) За регистрация на традиционен растителен лекарствен продукт по чл. 37 ЗЛПХМ заявителят представя документацията по чл. 7, с изключение на модул 5.

(2) Кратката характеристика на продуктите по ал. 1 може да не съдържа данните по чл. 34, ал. 1, т. 5 ЗЛПХМ, освен ако са необходими за безопасната употреба на продукта.

(3) За продуктите по ал. 1 в модул 1 на досието за регистрация се представят и копия от наличните разрешения за употреба или удостоверения за регистрация на растителния лекарствен продукт, издадени от държава - членка на Европейския съюз, или от трета държава, и копия от откази, придружени с мотивите за решението.

(4) За продуктите по ал. 1 може да не се представят неклинични данни, ако въз основа на информацията от традиционната употреба на лекарствения продукт безвредността му е доказана при посочените условия на употреба.

(5) За продуктите по ал. 1 досието съдържа библиографски или експертни доказателства, че до датата на подаване на заявлението лекарственият продукт или съответстващ му продукт има най-малко 30-годишна употреба в световната медицинска практика, включително най-малко 15 години употреба на територията на Европейската общност, и библиографски данни относно безопасността на продукта, заедно с експертен доклад.

(6) За продукти по ал. 1 или за комбиниран растителен лекарствен продукт документацията за регистрация съдържа и данните по чл. 38, ал. 1 ЗЛПХМ.

(7) По искане на Изпълнителната агенция по лекарствата заявителят представя допълнителни данни, необходими за оценка на безопасността на лекарствения продукт по ал. 1.

Чл. 15а. (Нов - ДВ, бр. 33 от 2010 г., в сила от 30.04.2010 г.) За разрешаване за употреба на лекарствени продукти по утвърдена рецептура, посочени в приложение № 21, заявителят представя досие по чл. 7, ал. 1, т. 1, съдържащо модули 1, 2 и 3, като досието е съобразено с изискванията, посочени в приложение № 22.

Раздел II.

"а" Класификация на промените (Нов - ДВ, бр. 47 от 2011 г.)

Чл. 15б. (Нов - ДВ, бр. 47 от 2011 г.) Промените могат да бъдат от тип IA/IAIN, тип IB, тип II, разширяване на обхвата на разрешението за употреба и спешни ограничителни мерки за безопасност.

Чл. 15в. (Нов - ДВ, бр. 47 от 2011 г.) (1) Като промени от тип IA се класифицират следните промени:

1. промени от административен характер, свързани със самоличността и данните за контакт със:
 - а) притежателя на разрешението за употреба/удостоверението за регистрация;
 - б) производителя или доставчика на всеки изходен материал, реактив, междинно вещество, активно вещество, използвани в процеса на производство или в готовия продукт;
2. промени, свързани със заличаването на всеки производствен обект, в т. ч. за активно вещество, междинен или краен продукт, опаковъчен обект, производител, отговорен за освобождаването на партиди, обект, в който се осъществява контролът на партидите;
3. промени, свързани с незначителни изменения в одобрена методология на физико-химично изпитване, при които за актуализираната методология е доказано, че е еквивалентна на предишната методология на изпитване, проведени са съответните утвърдителни проучвания и резултатите показват, че актуализираната методология на изпитване е еквивалентна на предишната;
4. промени, свързани с въвеждането на изменения в спецификациите на активното вещество или на помощното вещество с цел съответствие с актуализация на приложимата монография от Европейската фармакопея или от националната фармакопея на държава членка, като изменението се прави изключително с цел съответствие с фармакопеята, и спецификациите за специфичните свойства на продукта остават непроменени;
5. промени, свързани с изменения в опаковъчен материал, който не е в контакт с готовия продукт, и които промени не се отразяват на доставката, употребата, безопасността или стабилността на лекарствения продукт;
6. промени, свързани с въвеждането на по-строги граници на спецификациите, като изменението не е следствие от ангажимент от предишна оценка да се преразгледат границите на спецификациите и не е резултат от настъпването на непредвидени събития по време на производството.

(2) Като промени от тип II се класифицират следните промени:

1. промени, свързани с добавяне на ново терапевтично показание или модификация на съществуващо;
2. промени, свързани със значителни модификации в кратката характеристика на продукта, по-специално поради нови данни за качеството, предклинични, клинични данни или данни от фармакологичната бдителност (лекарствената безопасност);
3. промени, свързани с изменения извън обхвата на одобрените спецификации, граници или критерии за приемане;
4. промени, свързани със значителни изменения в производствения процес, рецептурата, спецификациите или вида примеси на активното вещество или на готовия лекарствен продукт, които могат да имат значително въздействие върху качеството, безопасността или ефикасността на лекарствения продукт;
5. промени, свързани с модификации в производствения процес или производствените обекти на активното вещество за биологични лекарствени продукти;
6. промени, свързани с въвеждането на проектен диапазон или разширението на одобрен проектен диапазон, при което проектният диапазон е разработен в съответствие с приложимите европейски и международни научни насоки;
7. промени, отнасящи се до изменения в активното вещество на сезонна, предпандемична или пандемична противогрипна ваксина;
8. в случаите по чл. 60, ал. 5 ЗЛПХМ.

(3) Промяна, която не се явява разширяване на обхвата и чиято класификация остава неопределена след прилагане на критериите (класификацията) по ал. 1 и 2, се счита за промяна от тип IB по подразбиране.

Чл. 15г. (Нов - ДВ, бр. 47 от 2011 г.) Класификацията на промените от тип IA/IAIN, от тип IB и от тип II, както и условията, на които трябва да отговарят, са определени в Съобщение на Европейската комисия - Насоки за данните на различните категории промени в условията на разрешенията за търговия с лекарствени продукти за хуманна употреба и ветеринарни лекарствени продукти (ОВ, 2010/С 17/01).

Раздел III.

Изисквания към данните, които съдържа документацията за разширяване на обхвата, промяна или подновяване на разрешението за употреба или удостоверението за регистрация на лекарствени продукти

Чл. 15д. (Нов - ДВ, бр. 47 от 2011 г.) (1) За извършване на промяна притежателят на разрешението за употреба подава в ИАЛ заявление по образец, утвърден от изпълнителния директор на ИАЛ.

(2) Към заявлението по ал. 1 се прилагат следните документи:

1. списък на всички разрешения за употреба, които заявлението засяга;
2. описание на всички подадени промени, включително:
 - а) в случай на незначителни промени от тип IA - датата на прилагане на всяка описана промяна;
 - б) в случай на незначителни промени от тип IA, които не изискват незабавно уведомление - описание на всички незначителни промени от тип IA, направени през последните дванадесет месеца в условията на съответното(ите) разрешение(я) за употреба, за което (които) още не е подадено заявление;
3. документацията за съответната промяна, посочена в Насоките по чл. 15г;
4. в случаите, когато промяната води до или е следствие от други промени в условията на същото

разрешение за употреба - описание на връзката между тези промени;

5. в случай на промени в разрешения за употреба, издадени от компетентните органи на държави членки - списък на тези държави членки, като, ако е приложимо, се посочва референтната държава членка;

6. проби от крайния лекарствен продукт и стандартни вещества, придружени от аналитични сертификати, проби от междинни продукти или изходни вещества, при поискване от ИАЛ;

7. документ за платена държавна такса съгласно тарифата по чл. 21, ал. 2 ЗЛПХМ.

(3) В случай че промяната е свързана с основно досие на активно вещество, се представя и документацията съгласно приложение № 14.

Чл. 16. За разширяване на обхвата на издадено разрешение за употреба по чл. 66, ал. 1 ЗЛПХМ заявителят представя в Изпълнителната агенция по лекарствата:

1. (изм. - ДВ, бр. 47 от 2011 г.) модул 1 съгласно чл. 7, ал. 1, т. 1, буква "а";

2. модул 2 съгласно приложение № 3;

3. новите данни в химико-фармацевтичната и биологичната документация, неклиничната или клиничната документация (модул 3, 4 или 5);

4. (изм. - ДВ, бр. 47 от 2011 г.) проби от крайния лекарствен продукт и стандартни вещества, придружени от аналитични сертификати, проби от междинни продукти или изходни вещества, при поискване от ИАЛ;

5. описание на системата за лекарствена безопасност, когато е необходимо.

Чл. 17. (Отм. - ДВ, бр. 47 от 2011 г.)

Чл. 18. За изменение във външния вид на опаковката и/или листовката, информацията върху тях и/или начина на нейното представяне, което не е свързано с промяна в кратката характеристика на продукта, притежателят на разрешението за употреба на лекарствения продукт представя в Изпълнителната агенция по лекарствата:

1. (изм. - ДВ, бр. 47 от 2011 г.) заявление по образец, утвърден от изпълнителния директор на ИАЛ;

2. одобрените макети и/или листовки;

3. описание и обосновка на изменението;

4. макети на предлаганите нови опаковки и/или листовки съгласно т. 1.3.3 от приложение № 2.

Чл. 19. За прехвърляне на правата върху разрешението за употреба по чл. 73, ал. 1 ЗЛПХМ притежателят на разрешението за употреба на лекарствения продукт представя в Изпълнителната агенция по лекарствата:

1. (изм. - ДВ, бр. 47 от 2011 г.) заявление по образец, утвърден от изпълнителния директор на ИАЛ;

2. документацията съгласно приложение № 17.

Чл. 20. (1) За подновяване на разрешението за употреба по чл. 55, ал. 2 или ал. 5 ЗЛПХМ притежателят на разрешението за употреба представя в Изпълнителната агенция по лекарствата:

1. (изм. - ДВ, бр. 47 от 2011 г.) заявление по образец, утвърден от изпълнителния директор на ИАЛ;

2. обобщено досие съгласно приложение № 19.

(2) (Изм. - ДВ, бр. 47 от 2011 г.) В случаите, когато подаването на заявлението и документацията по ал. 1 съвпада по време с промени в разрешението за употреба, за промените се подават отделно заявление и документацията съгласно чл. 15д, 18 или 19. Тези промени не се отразяват в документацията по ал. 1.

Допълнителни разпоредби

§ 1. Името на лекарствения продукт (отпечатано, написано ръкописно и изречено) трябва да е такова, че да няма риск от объркване с името на друг лекарствен продукт. Свободно избраното (търговското) име на лекарствения продукт не трябва да води до объркване с общоприетото име. Името на лекарствения продукт трябва да не предизвиква подвеждащи асоциации по отношение на състава, качеството, терапевтични или фармацевтични свойства или особености на лекарствения продукт.

§ 2. По смисъла на тази наредба:

1. "АТС код" е кодът на лекарствения продукт съгласно анатоמו-терапевтично-химичната класификация, използвана от Световната здравна организация.

2. (изм. - ДВ, бр. 33 от 2010 г., в сила от 05.04.2010 г.) "Биологичен лекарствен продукт" е продукт, чието активно вещество е биологично вещество. Биологични лекарствени продукти са: имунологичните лекарствени продукти и лекарствените продукти, получени от човешка кръв или от човешка плазма; лекарствените продукти, обхванати от точка 1 на приложението към Регламент (ЕО) № 726/2004 на Европейския парламент и на Съвета от 31 март 2004 г., утвърждаващ процедури на Общността за разрешаване на и контрол върху лекарствени продукти за хуманна и ветеринарна употреба и постановяващ създаването на Европейска агенция по лекарствата; лекарствените продукти за модерна терапия, включени в приложение № 8.

3. "Биологично вещество" е вещество, което е произведено или извлечено от биологичен източник и за чието охарактеризиране и определяне на качеството се изисква комбинация от физични, химични, биологични изпитвания и оценка на производствения процес и контрола върху него.

4. "Гостоприемник" е клетка или организъм, възприемчив към определен инфекциозен агент или подпомагащ репликацията на плазмид, вирус или друга форма на чужда нуклеинова киселина.

5. "Заявител" е лицето по чл. 26, ал. 1 ЗЛПХМ.

6. "Изходен материал" е всяко вещество, от което се произвежда или извлича активното вещество. За биологичните лекарствени продукти под "изходен материал" се разбира всяко вещество с биологичен произход, като например микроорганизми, органи и тъкани с растителен или животински произход, клетки или течности (включително кръв и плазма) с човешки или животински произход, както и биотехнологични клетъчни конструкции (клетъчни субстрати, рекомбинантни или не, включително първични клетки).

7. (изм. - ДВ, бр. 33 от 2010 г., в сила от 05.04.2010 г.) "Продукт, получен чрез тъканно инженерство" е продукт, който:

а) съдържа или се състои от клетки или тъкани, получени чрез клетъчно или тъканно инженерство, и

б) се представя като продукт, притежаващ свойства да възстановява, коригира или заменя човешка тъкан, или който се използва или прилага с такава цел.

Продуктът, получен чрез тъканно инженерство, може да съдържа клетки или тъкани от човешки или от животински произход, или и от двата вида. Клетките или тъканите могат да бъдат жизнеспособни или нежизнеспособни. Продуктът може да съдържа и допълнителни вещества, като например клетъчни продукти, биомолекули, биоматериали, химически вещества, структури или матрици.

Продуктите, състоящи се изключително от нежизнеспособни човешки или животински клетки и/или тъкани, които не съдържат никакви жизнеспособни клетки или тъкани и които по правило

не действат по фармакологичен, имунологичен или метаболитен път, се изключват от това определение.

За "получени чрез клетъчно или тъканно инженерство" се считат клетки и тъкани, които отговарят най-малко на едно от следните условия:

клетките или тъканите са били подложени на съществена манипулация, така че да бъдат постигнати биологичните характеристики, физиологичните функции или структурните качества, относими към планираното регенериране, корекцията или замяната; по-специално не се считат за съществени манипулациите, изброени в приложение I от Регламент (ЕО) № 1394/2007;

клетките или тъканите не са предназначени за изпълнението на същата основна функция или функции при реципиента както при донора.

8. (изм. - ДВ, бр. 33 от 2010 г., в сила от 05.04.2010 г.) "Лекарствен продукт за генна терапия" е биологичен лекарствен продукт, който има следните характеристики:

а) съдържа активно вещество, което съдържа или се състои от рекомбинантна нуклеинова киселина, използвана или прилагана на хора с цел регулиране, корекция, заместване, добавяне или изтриване на генна секвенция;

б) неговият терапевтичен, профилактичен или диагностичен ефект се свързва пряко със секвенция на рекомбинантна нуклеинова киселина, която той съдържа, или с продукт на генната експресия на тази секвенция.

Лекарствените продукти за генна терапия не включват ваксините срещу инфекциозни заболявания.

9. "Макет" на опаковка е плоско изображение на опаковката в действителните ѝ цветове и размери, представляващо точно копие на опаковката, което (след прегъване и срязване, ако е необходимо), дава ясна представа за нейния триизмерен вид.

10. "Неклинични изпитвания" са всички фармакологични, фармакокинетични и токсикологични изпитвания, проведени върху животни или *in vitro*.

11. "Основно досие на активно вещество" (ASMF, Active substance master file) е изготвено от производителя на небιологично активно вещество досие за това активно вещество, съдържащо подробна информация по всички раздели на част 3.2.S от модул 3 на досието за разрешаване за употреба на лекарствен продукт, включително поверителна интелектуална собственост на производителя на веществото. Изискванията към съдържанието, оформлението и начина на представяне и използване на ASMF са описани в ръководството за процедурата за ASMF, публикувано на страницата в Интернет на Европейската агенция по лекарствата.

12. "Основно досие на ваксинен антиген" (Vaccine Antigen Master File) е самостоятелна част на досието за разрешаване за употреба на дадена ваксина, което съдържа цялата необходима информация за биологичното, фармацевтичното и химичното естество на всяко от активните вещества, които са част от лекарствения продукт. Тази самостоятелна част може да е обща за една или повече моновалентни и/или комбинирани ваксини, представени от същия заявител или притежател на разрешението за употреба.

13. "Основно досие на плазма" (Plasma Master File) е самостоятелна документация, отделна от досието за разрешаване за употреба, която съдържа цялата подробна информация по отношение характеристиките на човешката плазма, използвана като изходен материал или суровина за производството на междинни фракции, съдържащи се в помощни вещества или активни вещества, които са част от лекарствен продукт или медицинско изделие, съгласно Директива 2000/70/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 16 ноември 2000 г. за допълнение и изменение на Директива 93/42/ЕИО по отношение на медицинските изделия, съдържащи в себе си стабилни продукти, получени от човешка кръв или плазма.

14. "Притежател на основното досие на активното вещество" е юридическото лице, което носи цялата отговорност за основното досие на активното вещество (обикновено това е производителят на активното вещество).

15. "Производство на активно вещество" включва цялостно или частично производство, разфасоване и опаковане на активното вещество преди неговото смесване в състава на лекарствен продукт, включително преопаковане и/или преетикетиране.

16. "Сертификат за съответствие на монографии на Европейската фармакопея (Сертификат за съответствие на Европейска фармакопея)" е сертификат, издаден от Европейския директорат по качество на лекарствата, удостоверяващ, че посочените в сертификата монографии на Европейската фармакопея са подходящи за контрол на качеството на веществото и че ако тези монографии се прилагат (ако е необходимо - допълнени с изисквания, определени в сертификата и приложени към него), е възможно да се провери дали качеството на веществото е подходящо за използване в лекарствени продукти. Сертификатът гарантира, че всички възможни примеси и контаминанти от прилагания начин за производство (включително от изходните материали) на веществото могат да се контролират чрез изискванията в монографиите (допълнени с изискванията в сертификата, ако има такива).

17. (изм. - ДВ, бр. 33 от 2010 г., в сила от 05.04.2010 г.) "Лекарствен продукт за терапия със соматични клетки (соматично-клетъчна терапия)" е биологичен лекарствен продукт, който има следните характеристики:

а) съдържа или се състои от клетки или тъкани, които са били подложени на съществени манипулации, така че в тях са променени биологични характеристики, физиологични функции или структурни свойства, релевантни за предвиденото клинично приложение, или се състои от клетки или тъкани, които в реципиента и в донора не са предназначени да бъдат използвани за същата(ите) основна(и) функция(и). Манипулациите, изброени в приложение I на Регламент (ЕО) № 1394/2007, не се считат за съществени манипулации;

б) представя се като притежаващ свойства за лечение, профилактика или диагностициране на заболяване или се използват и прилагат на хора с такава цел чрез фармакологичното, имунологичното или метаболитното действие на неговите клетки или тъкани.

18. "Спецификация" е списък от изпитвания с посочване на аналитични методики и съответни критерии за приемане на резултатите от изпитванията (числени граници, интервали от стойности или други критерии), на които трябва да отговарят активното вещество, лекарственият продукт или определени материали на дадени етапи от производството, за да бъдат сметени за приемливи за предназначението им.

19. "Суровини" са всички други вещества, използвани за производството или извличането на активното вещество, от които активното вещество не произлиза пряко, като реагенти, хранителни среди, фетален телешки серум, добавки, буфери, използвани за хроматография, и др.

20. "TSE-сертификат" е сертификат за съответствие на монографията на Европейската фармакопея за продукти с риск от предаване на причинители на животински спонгиформни енцефалопатии, издаден от Европейския директорат по качество на лекарствата и здравеопазване.

21. "Човешки биоматериали" са всякакви протеини, клетки, тъкани и други биологични материали, получени от човек, които се използват *in vitro* или *ex vivo* за оценка на фармакокинетичните свойства на лекарствените вещества.

22. "Ex vivo" - във външна среда след изваждане от жив организъм (за последващо връщане в него).

23. "In vitro" - извън жив организъм.

24. "In vivo" - в жив организъм (Occurring in a living organism).

25. (нова - ДВ, бр. 33 от 2010 г., в сила от 05.04.2010 г.) "Лекарствен продукт за модерна терапия" е всеки от следните лекарствени продукти:

а) лекарствен продукт за генна терапия;

б) лекарствен продукт за терапия със соматични клетки;

в) продукт, получен чрез тъканно инженерство.

26. (нова - ДВ, бр. 33 от 2010 г., в сила от 05.04.2010 г.) "Комбиниран лекарствен продукт за модерна терапия" е лекарствен продукт за модерна терапия, който отговаря на следните условия:

- а) той трябва да включва като неразделна част от продукта едно или повече медицински изделия по чл. 2, ал. 1, т. 3 от Закона за медицинските изделия или едно или повече активни имплантируеми медицински изделия по чл. 2, ал. 1, т. 2 от Закона за медицинските изделия, и
- б) клетъчната и тъканната му част трябва да съдържа жизнеспособни клетки или тъкани; или
- в) клетъчната или тъканната му част, съдържаща нежизнеспособни клетки или тъкани, трябва да може да упражнява върху човешкото тяло действие, което може да се счита за основно спрямо действието на посочените изделия.

§ 3. Документацията заедно с необходимите проби се представя на хартиен и електронен носител в съответния брой екземпляри съгласно приложение № 20.

§ 4. (1) В лекарствените продукти могат да бъдат влагани само оцветители, които отговарят на общите и специфичните изисквания и критерии съгласно Закона за храните и актовете по неговото прилагане.

(2) При изключване на дадено вещество от списъка на оцветителите, разрешени за използване в храни, се спазват сроковете и преходните периоди, определени за това вещество в нормативните актове по ал. 1.

Заклучителни разпоредби

§ 5. Наредбата се издава на основание чл. 42 ЗЛПХМ и отменя Наредба № 17 от 2001 г. за изискванията към данните, които съдържа документацията за разрешаване за употреба на лекарствени продукти (ДВ, бр. 55 от 2001 г.).

§ 6. С тази наредба се въвеждат разпоредбите на Директива 2003/63/ЕО на Комисията за изменение на Директива 2001/83/ЕО на Европейския парламент и Съвета за въвеждане на кодекс на Общността относно лекарствените продукти за хуманна употреба и на Директива 78/25/ЕИО относно оцветителите, които могат да бъдат използвани в лекарствените продукти.

Преходни и Заклучителни разпоредби

КЪМ НАРЕДБА ЗА ИЗМЕНЕНИЕ И ДОПЪЛНЕНИЕ НА НАРЕДБА № 27 ОТ 2007 Г. ЗА ИЗИСКВАНИЯТА КЪМ ДАННИТЕ И ДОКУМЕНТАЦИЯТА ЗА РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА И РЕГИСТРАЦИЯ НА ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

(ОБН. - ДВ, БР. 33 ОТ 2010 Г., В СИЛА ОТ 30.04.2010 Г.)

§ 7. Подадените към влизането в сила на тази наредба заявления за разрешаване за употреба, за подновяване на разрешения за употреба и за промени в издадените разрешения за употреба на лекарствени продукти по утвърдена рецептура се разглеждат по реда и условията, предвидени в нея.

§ 8. Тази наредба въвежда разпоредбите на Директива 2009/120/ЕО на Комисията от 14 септември 2009 г. за изменение на Директива 2001/83/ЕО на Европейския парламент и на Съвета за утвърждаване на кодекс на Общността относно лекарствени продукти за хуманна употреба по отношение на лекарствените продукти за модерна терапия (ОВ, L 242/3 от 15.09.2009 г.).

§ 9. Наредбата влиза в сила от деня на обнародването ѝ в "Държавен вестник" с изключение на § 1, 3 и 4, които влизат в сила от 5 април 2010 г.

Заключителни разпоредби

КЪМ НАРЕДБА ЗА ИЗМЕНЕНИЕ И ДОПЪЛНЕНИЕ НА НАРЕДБА № 27 ОТ 2007 Г. ЗА ИЗИСКВАНИЯТА КЪМ ДАДНИТЕ И ДОКУМЕНТАЦИЯТА ЗА РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА И РЕГИСТРАЦИЯ НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ
(ОБН. - ДВ, БР. 47 ОТ 2011 Г.)

§ 19. (1) Образците на заявление за разрешаване за употреба на лекарствен продукт, заявление за разрешаване за употреба/регистрация на хомеопатичен лекарствен продукт, заявление за промяна на разрешението за употреба/удостоверението за регистрация на лекарствен продукт, заявление за изменение на текста и/или оформлението на опаковка и/или листовка, което не е свързано с промяна в кратката характеристика на продукта, заявление за прехвърляне на правата върху разрешение за употреба на лекарствен продукт и заявление за подновяване на разрешението за употреба се публикуват на www.bda.bg/index.php?lang=bg интернет страницата на ИАЛ.

(2) Изпълнителната агенция по лекарствата публикува на интернет страницата си указания, свързани с прилагането на наредбата.