

Приложение № 2 към чл. 7, ал. 1, т. 1, буква "а"

(Изм. - ДВ, бр. 47 от 2011 г.)

Модул 1: Административна информация

1.0. Придружително писмо

1.1. Изчерпателно съдържание на цялото досие (на всички модули от 1 до 5 включително)

1.2. (Изм. - ДВ, бр. 47 от 2011 г.) Заявление съгласно образец, утвърден от изпълнителния директор на ИАЛ. Към заявлението се прилагат следните документи:

1.2.1. документ за платена такса съгласно тарифата по чл. 21, ал. 2 ЗЛПХМ;

1.2.2. писмо за информирано съгласие от притежател на разрешението за употреба на разрешен лекарствен продукт - когато е приложимо;

1.2.3. официален документ, издаден от компетентен орган, съгласно съответното национално законодателство, доказващ, че заявителят е установен на територията на Европейското икономическо пространство (ЕИП) - данни за Единния идентификационен код на дружеството от Търговския регистър, а за дружествата, регистрирани в държава - членка на Европейския съюз, или в държава - страна по Споразумението за ЕИП - заверен препис от документ за актуална регистрация по националното законодателство, издаден от компетентен орган на съответната държава, преведен и легализиран по съответния ред;

1.2.4. документи, удостоверяващи, че лицето, което подава заявлението, е упълномощен представител на лицето по чл. 26 ЗЛПХМ, и пълномощно за кореспонденция от името на заявителя/притежателя на разрешението за употреба - със заверка, удостоверяваща представителната власт на упълномощителя, преведено и легализирано по съответния ред;

1.2.5. биография на квалифицираното лице по лекарствена безопасност;

1.2.6. разрешение за производство, издадено от регулаторния орган на държавата, в която се извършва производството (или еквивалент извън ЕИП, където е в сила споразумение за взаимно признаване на инспекциите или съответно споразумение с Европейската общност);

1.2.7. сертификат(и) за добра производствена практика или становище(а), удостоверяващи, че производството на лекарствения продукт и на активните вещества, влизащи в състава му, е извършено в съответствие със стандарти, най-малко еквивалентни на стандартите на добрата производствена практика, издаден от компетентен орган на държава от Европейското икономическо пространство или от държава, с която е в сила споразумение за взаимно признаване на инспекциите;

1.2.8. за всяко активно вещество - декларация(и) от квалифицираното лице на притежателя на разрешение за производство, отговорен за освобождаване на партидите, и от квалифицираното лице на всеки от притежателите на разрешение за производство, разположени на територията на ЕИП, посочени в заявлението, където активното вещество се използва като изходен материал, че активното вещество се произвежда в съответствие с ръководствата за добра производствена практика за изходни материали, приети от Общността;

1.2.9. схема на всички места на производство и контрол, участващи в производствения процес на лекарствения продукт и на активното вещество;

1.2.10. договор между притежателя на разрешението за употреба и производителя, отговорен за освобождаване на партидите на лекарствения продукт;

1.2.11. декларация от квалифицираното лице на производителя, отговорен за освобождаване на партидите, за съгласие за производство, контрол и т.н., възложено с договор от притежателя на разрешението за употреба - заверена и легализирана по съответния ред;

1.2.12. придружително писмо от производителя на активното вещество съгласно приложение № 2.2;

1.2.13. писмо за достъп до основното досие на активното вещество съгласно приложение № 2.3 или копие от Сертификат за съответствие на Европейската фармакопея;

1.2.14. копие от писмено потвърждение от производителя на активното вещество, че ще информира заявителя в случай на промяна в производствения процес или спецификациите в съответствие с тази наредба (Приложение I от Директива 2001/83/ЕО);

1.2.15. сертификат(и) за съответствие на монографията на Европейската фармакопея относно спонгиформните енцефалопатии (TSE-сертификат);

1.2.16. писмено съгласие(я) на компетентните органи за освобождаване на генетично модифицирани организми (ГМО) в околната среда;

1.2.17. научна консултация от Комитета за лекарствени продукти за хуманната медицина и/или от държава(и) членка(и);

1.2.18. копие от разрешението(ята) за употреба в държава - страна по Споразумението за ЕИП, и еквивалентни документи за трети държави - при поискване;

1.2.19. копие от отказ за издаване на разрешение за употреба в държава - страна по Споразумението за ЕИП, или в трета държава, придружено с мотиви; информация за временно спиране или за прекратяване на действието на разрешението за употреба;

1.2.20. списък на представените със заявлението макети и проби/мостри;

1.2.21. копие от решението за определяне като лекарствен продукт, предназначен за лечение, профилактика или диагностика на редки заболявания;

1.2.22. списък на предложените (свободно избрани) имена и притежателите на разрешения за употреба в засегнатите държави от ЕИП - при процедури по взаимно признаване и децентрализирани процедури;

1.2.23. копие от сертификата на Европейската агенция по лекарствата за основно досие на ваксинен антиген (ОДВА);

1.2.24. копие от сертификата на Европейската агенция по лекарствата за основно досие на плазма (ОДП).

### 1.3. Информация за продукта

1.3.1. Кратка характеристика на продукта, проект за данните върху първичната и вторичната опаковка и проект за листовка на български език. В случай че досието е на английски език, същите се представят освен на български и на английски език. Кратката характеристика на продукта е съгласно приложение № 11. Проект за данните върху първичната и вторичната опаковка и проект за листовка са в съответствие с изискванията на глава VI на ЗЛПХМ и наредбата по чл. 170 ЗЛПХМ.

1.3.2. (доп. - ДВ, бр. 47 от 2011 г.) Макети на първичната и вторичната опаковка и листовките за лекарствения продукт в съответствие с изискванията на глава VI на ЗЛПХМ и наредбата по чл. 170 ЗЛПХМ. Макетът е копие на плоския дизайн на опаковката с истинските цветове, като включва точно копие на първична и вторична опаковка, представена двуизмерно. Представя се като хартиено копие или компютърно генерирана версия.

1.3.3. Мостри от първична и вторична опаковка и листовка (по възможност).

1.3.4. Резултати от консултация с целеви групи пациенти, за които е показан (предназначен) лекарственият продукт; при липса на такива се обосновава защо не е извършена консултация.

1.3.5. (изм. - ДВ, бр. 47 от 2011 г.) Информация за продукта, одобрена в държавите - членки на Европейския съюз (където е приложимо).

1.3.6. (изм. - ДВ, бр. 47 от 2011 г.) Информация на Брайлова азбука и декларация за изпълнение на изискванията по чл. 168, ал. 6 ЗЛПХМ, съответно на чл. 56а от Директива 2001/83 (ОВ, L 311/28.11.2001 г.).

1.4. (изм. - ДВ, бр. 47 от 2011 г.) Информация за експертите

Представят се декларации, подписани от експертите по чл. 27, ал. 4 ЗЛПХМ, заедно с кратка информация за тяхното образование, обучение и професионален опит. Експертите трябва да имат подходяща специална и професионална квалификация.

1.5. Специфични изисквания към документацията към различни типове заявления съгласно приложения № 9, 10, 11 и 6.1

1.5.1. Библиографски заявления по чл. 30, ал. 1 ЗЛПХМ

Представя се обобщение на основанията и данните, доказващи, че активното(ите) вещество(а), влизащо(и) в състава на продукта, е (са) с добре установена употреба и с приемливо ниво на безопасност и ефикасност.

1.5.2. Заявления по чл. 28 ЗЛПХМ (генерични лекарствени продукти), по чл. 29, ал. 1 (хибридни лекарствени продукти) и по чл. 29, ал. 2 (подобни биологични лекарствени продукти)

Представя се:

1.5.2.1. обобщение на основанията и данните, доказващи, че лекарственият продукт, за който е подадено заявление, е генеричен на референтен лекарствен продукт, хибриден на референтен лекарствен продукт или подобен биологичен лекарствен продукт;

1.5.2.2. данни за датата на разрешаване за употреба на референтния продукт, ако е възможно;

1.5.2.3. декларация, че референтният лекарствен продукт не е под патентна защита на територията на Република България и че срокът по чл. 28, ал. 1 ЗЛПХМ е изтекъл.

1.5.3. Удължаване на защитата на данните

Този раздел се изисква в случаите, когато притежателят на разрешението за употреба/заявителят иска (допълнителна) защита на данните при ново показание или промяна в класификацията, съгласно чл. 28, ал. 7 и чл. 30, ал. 3 ЗЛПХМ.

За защита на данните по чл. 28, ал. 7 ЗЛПХМ се представя доклад, обосноваващ новостта на показанието и значителните клинични предимства в сравнение със съществуващите лечебни възможности по това показание.

За защита на данните по чл. 30, ал. 3 ЗЛПХМ се представя доклад, обосноваващ новостта на показанието и че са проведени значителни неклинични или клинични изпитвания във връзка с това показание.

1.5.4. Извънредни обстоятелства (разрешаване под условие)

За издаване на разрешение за употреба при извънредни обстоятелства по чл. 56 ЗЛПХМ в този раздел се представя обосновка, включваща следните аспекти:

1.5.4.1. невъзможност от страна на заявителя да представи изчерпателни неклинични и клинични данни за ефикасността и безопасността при нормални условия на употреба;

1.5.4.2. списък на неклиничните или клиничните данни, които не могат да бъдат представени изчерпателно;

1.5.4.3. обосновка на основанията за разрешаване за употреба при извънредни обстоятелства;

1.5.4.4. предложения за подробна информация във връзка със специфичните процедури/задължения, които трябва да бъдат изпълнени (процедури, свързани с безопасността, програма за изпитвания, условия за предписване или прилагане, информация за продукта).

1.5.5. Заявления за лекарствени продукти по чл. 32 ЗЛПХМ

Представя се писмо за информирано съгласие от притежателя на разрешението за употреба на лекарствения продукт заявителят да ползва съдържанието на неговите модули 3, 4 и 5 и да има достъп до съдържащата се в тях информация през цялото време, докато продуктът, за

който се отнася заявлението, е разрешен за употреба. Ако в такъв случай се ползва и основно досие на активно вещество, се представя и съответно писмо за достъп във връзка със заявлението за разрешаване за употреба на лекарствения продукт.

1.5.6. Ползване на непубликувани данни от неклинични и клинични изпитвания със съгласие на притежателя на правата върху тях

Представя се писмо за информирано съгласие от притежателя на правата върху съответните данни заявителят да ги ползва във връзка със заявлението.

1.6. Оценка на риска за околната среда

Там, където е приложимо, заявленията за разрешения за употреба следва да включват преглед на оценката на риска, в която да се дава оценка относно възможните рискове за околната среда вследствие на използването и/или изхвърлянето на лекарствения продукт, както и предложения за подходящи указания и предупреждения в информацията за продукта (кратката характеристика на продукта, листовката и опаковките). Следва да се обърне внимание на риска за околната среда, свързан с освобождаването на лекарствени продукти, съдържащи или състоящи се от генетично модифицирани организми по смисъла на член 2 от Директива 2001/18/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 12 март 2001 г. относно освобождаването на модифицирани организми в околната среда и отменянето на Директива на Съвета 90/220/ЕИО.

Информацията по отношение на риска за околната среда се представя като допълнение към модул 1.

Информацията се представя в съответствие с разпоредбите на Директива 2001/18/ЕО, като се вземат предвид ръководствата, публикувани от Европейската комисия във връзка с прилагането на същата директива.

Информацията следва да се състои от следното:

1.6.1. увод;

1.6.2. копие от писмено съгласие или съгласия за освобождаване на генетично модифицираните организми в околната среда с научноизследователски и развойни цели съгласно част В от Директива 2001/18/ЕО;

1.6.3. информацията, която се изисква съгласно Приложения II до IV към Директива 2001/18/ЕО, включително методи за откриване и идентифициране, както и уникалният код на генетично модифицирания организъм, плюс всякаква допълнителна информация по отношение на генетично модифицирания организъм или продукта, която е от значение за оценката на риска за околната среда;

1.6.4. доклад за оценката на риска за околната среда в съответствие с Приложение II към Директива 2001/18/ЕО, изготвен на базата на информацията, посочена в Приложения III и IV към Директива 2001/18/ЕО;

1.6.5. заключение с оглед на горепосочената информация, както и на оценката на риска за околната среда; заключението трябва да предлага подходяща стратегия за управление на риска, съдържаща план за наблюдение след издаването на разрешение за употреба и съответните данни, които следва да се включат в кратката характеристика на продукта, в опаковката и листовката по отношение на генетично модифицираните организми и въпросния лекарствен продукт;

1.6.6. подходящи мерки за информиране на обществеността.

Следва също така да се включат и подпис на автора с дата, сведения за образованието, обучението и професионалният му опит, както и декларация за връзката между автора и заявителя.

1.7. Информация по отношение на защита на данните за лекарствени продукти, предназначени за лечение, профилактика и диагностика на редки заболявания

1.7.1. В случай че заявлението се отнася за показание, свързано със състояние, за което има издадено разрешение за употреба на лекарствен продукт, предназначен за лечение, профилактика и диагностика на редки заболявания, и е в сила периодът на защита на данните

съгласно чл. 8 на Регламент (ЕО) № 141/2000, заявителят трябва да представи критичен доклад, разглеждащ евентуалната "подобност" на лекарствения продукт, за който се отнася заявлението, с разрешения за употреба лекарствен продукт, предназначен за лечение, профилактика и диагностика на редки заболявания. Докладът трябва да съдържа заключение дали продуктът е подобен, или не е.

1.7.2. В случай че лекарственият продукт, за който се отнася заявлението, е "подобен" на лекарствен продукт, за който е в сила периодът на защита на данните съгласно чл. 8 на Регламент (ЕО) № 141/2000, заявителят трябва да представи и обосновка, показваща, че е в сила някое от изключенията, посочени в чл. 8.3 на същия регламент.

В случай че притежателят на разрешението за употреба на лекарствения продукт, предназначен за лечение, профилактика и диагностика на редки заболявания, е дал съгласието си на заявителя, трябва да бъде представено подписано от притежателя на разрешението за употреба писмо, потвърждаващо съгласието му заявителят да подаде заявлението на основание член 8.3, буква "а" на Регламент (ЕО) № 141/2000.

В случай че заявлението се подава на основание член 8.3, буква "б" на Регламент (ЕО) № 141/2000, заявителят трябва да представи доклад, описващ защо снабдяването с разрешения за употреба лекарствен продукт се смята за недостатъчно. В доклада трябва да се опише конкретно недостигът и да се обоснове твърдението, че потребностите на пациентите с показанието за лечение, профилактика или диагностика на рядко заболяване не се покриват. Всички твърдения трябва да са обосновани с качествени и количествени данни.

В случай че заявлението се подава на основание член 8.3, буква "в" на Регламент (ЕО) № 141/2000 (лекарственият продукт, за който се отнася заявлението, е по-безопасен, по-ефикасен или по друг начин клинично превъзхожда разрешения за употреба продукт), заявителят трябва да представи критичен доклад, обосноваващ защо може да се смята, че предлаганият продукт клинично превъзхожда разрешения за употреба продукт, в съответствие с член 8.3, буква "в" на Регламент (ЕО) № 141/2000 и член 3.3, буква "г" на Регламент (ЕО) № 847/2000.

1.8. Информация по отношение на лекарствената безопасност

1.8.1. Система за лекарствена безопасност

Представя се подробно описание на системата за лекарствена безопасност, която ще бъде въведена от заявителя, съгласно чл. 27, ал. 1, т. 12 ЗЛПХМ.

То трябва да включва доказателство, че заявителят разполага с квалифицирано лице, отговарящо за лекарствената безопасност съгласно чл. 186 ЗЛПХМ, и с необходимите средства за съобщаване на всякаква нежелана лекарствена реакция, възникнала в Европейската общност или в трета страна.

Този раздел се изисква при всяко ново заявление (включително за разширяване обхвата на разрешението за употреба).

1.8.2. Система за управление на риска

Представя се подробно описание на системата за управление на риска, която ще бъде въведена от заявителя, съгласно чл. 27, ал. 1, т. 12 ЗЛПХМ.

Подробното описание на системата за управление на риска се представя под формата на европейски план за управление на риска.

Европейски план за управление на риска трябва да се представи при всяко ново разрешаване за употреба на:

1.8.2.1. продукт, съдържащ ново активно вещество;

1.8.2.2. подобен биологичен лекарствен продукт;

1.8.2.3. генеричен/хибриден лекарствен продукт, когато за референтния лекарствен продукт има съмнение относно безопасността, изискващо допълнителни действия за свеждане до минимум на риска или разликите между хибридният и референтният продукт предполагат разлика

в рисковете, както и в други случаи по искане на Изпълнителната агенция по лекарствата или ако заявителят смята, че е необходим такъв план.

Планът за управление на риска се представя като самостоятелен документ, придружен от съпътстващи документи, когато е необходимо.

#### 1.9. Информация относно клинични изпитвания

Представя се декларация, че при клиничните изпитвания, проведени извън територията на Европейския съюз, са спазени етичните принципи на добрата клинична практика, както и списък на всички изпитвания (с номера на протоколите), проведени в трети държави, с посочване на съответните държави.

#### 1.10. (изм. - ДВ, бр. 47 от 2011 г.) Информация, свързана с педиатрията

В съответствие с чл. 7, 8 и 30 от Регламент (ЕО) № 1901/2006 на Европейския парламент и на Съвета относно лекарствените продукти за педиатрична употреба и за изменение на Регламент (ЕИО) № 1768/92, Директива 2001/20/ЕО, Директива 2001/83/ЕО и Регламент (ЕО) № 726/2004 (ОВ, L 378/27.12.2006 г.) информацията по тази точка се изисква за:

а) ново заявление за разрешаване за употреба на лекарствен продукт (с изключение на генерични, хибридни и биологично подобни продукти, продукти с добре установена употреба, традиционни растителни и хомеопатични продукти), който не е разрешен за употреба в държава - страна по Споразумението за ЕИП, към 26 юли 2008 г.;

б) заявления за нови показания, нови лекарствени форми и нови начини на приложение за разрешени за употреба лекарствени продукти (с изключение на генерични, хибридни и биологично подобни продукти, продукти с добре установена употреба, традиционни растителни и хомеопатични продукти) до 26 януари 2009 г., които са защитени чрез сертификат за допълнителна защита или чрез патент, който отговаря на условията за получаване на такъв сертификат;

в) заявление за разрешаване за употреба на лекарствен продукт, предназначен изключително за приложение в педиатрията.

Представят се следните документи:

1.10.1. копие от решение на Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) за освобождаване на конкретен лекарствен продукт от задължението за представяне на План за педиатрично изследване (ППИ); или

1.10.2. копие от решение на ЕМА за освобождаване на конкретен клас лекарствени продукти от задължението за представяне на ППИ; или

1.10.3. копие от последната версия на решението(ята) на ЕМА за ППИ (включително за отсрочване на задължението за представяне на ППИ - ако е приложимо) и ако са налични:

1.10.3.1. копие от становище и доклад на Педиатричния комитет на ЕМА за съответствие на ППИ;

1.10.3.2. доклад за съответствие на ППИ от заявителя в случаите, в които съответствието не е удостоверено от компетентен орган;

1.10.3.3. преглед на резултатите от ППИ в табличен вид, посочващ заявленията, с които е подаден или ще бъде подаден, статуса на заявленията, както и връзката им с това заявление.

1.11. (зал. - ДВ, бр. 47 от 2011 г.)

1.12. (зал. - ДВ, бр. 47 от 2011 г.)

1.13. (зал. - ДВ, бр. 47 от 2011 г.)

1.14. (зал. - ДВ, бр. 47 от 2011 г.)

1.15. (зал. - ДВ, бр. 47 от 2011 г.)

1.16. (зал. - ДВ, бр. 47 от 2011 г.)

1.17. (зал. - ДВ, бр. 47 от 2011 г.)

1.18. (зал. - ДВ, бр. 47 от 2011 г.)

