

Приложение № 4.1 към чл. 7, ал. 1, т. 1, буква "в"

Специфични изисквания към модул 3 за лекарствени продукти, получени от човешка кръв или човешка плазма

За лекарствените продукти, получени от човешка кръв или човешка плазма, изискванията към досието, споменати в "Информация, свързана с изходните суровини и материали" по отношение на изходни материали, получени от човешка кръв или човешка плазма, може да бъде заместена от т.нар. основно досие на плазма (Plasma Master File), одобрено в съответствие с тази част.

А) Основни принципи:

За целите на това приложение:

1. Всеки център или институт за фракциониране/преработка на плазма трябва да създаде и поддържа в актуален вид набор с подробна информация по отношение на основното досие на плазмата.

2. Основното досие на плазмата трябва да се представя на Европейската агенция по лекарствата или на регулаторните органи от заявителя за разрешаване за употреба или от притежателя на разрешението за употреба. Където заявителят или притежателят на разрешението за употреба се различават от притежателя на основното досие на плазмата, същото трябва да бъде предоставено на разположение на заявителя или притежателя на разрешението за употреба за представяне пред регулаторните органи. Във всеки случай заявителят или притежателят на разрешението за употреба носят отговорността за лекарствения продукт.

3. Регулаторният орган, оценяващ разрешението за употреба, следва да изчака издаването на сертификат от Европейската агенция по лекарствата, преди да вземе решение по конкретното заявление.

4. Всяко досие за разрешаване за употреба на продукт, съдържащ в себе си продукти, получени от човешка плазма, трябва да се позовава на основно досие на плазмата, използвана като изходен материал за производството им.

Б) Съдържание:

Основното досие на плазмата трябва да съдържа следната информация:

I. Произход на плазмата:

1. Информация за центровете и институтите, където се провежда събирането на кръвта/плазмата, включително проведени инспекции и одобрение, и епидемиологични данни по отношение на кръвните трансмисивни инфекции.

2. Информация за центровете и институтите, където се осъществява изследването на дарената кръв (плазма) и на сборната плазма (плазмен пул), включително информация за проведените инспекции и статут.

3. Критерии за подбор/изключване на донори.

4. Въведена система за проследяемост на всяка дарена единица кръв от кръводарителския център до крайния продукт и обратно.

II. Качество и безопасност на плазмата:

1. Съответствие с изискванията на монографиите от Европейската фармакопея.

2. Изследване на отделните дарявания на кръв/плазма и сборната плазма (плазмен пул) по отношение на инфекциозни причинители, включвайки информация за използваните методи, а в случаите, когато се касае за сборна плазма - и за валидиране на използваните методи.

3. Технически характеристики на саковете, използвани за събиране на кръв или плазма, и за използвания в тях антикоагулант.

4. Условия за съхранение и транспорт на плазмата.

5. Процедури за опис на плазмата и карантинирането ѝ.

## 6. Характеризиране на плазмения пул.

III. Създадената система на място между производителя на лекарствени продукти от плазмен произход и/или този, който преработва/фракционира плазмата, от една страна, и центровете за събиране на кръв/плазма и нейното изследване, от друга страна, която да определя точно условията на тяхното взаимодействие и уточнените спецификации.

Допълнително в основното досие на плазмата трябва да се съдържа списък с лекарствените продукти, за които е валидно това основно досие, където лекарствените продукти имат получено разрешение за употреба или са в процедура по получаване на такова разрешение, включително и лекарствени продукти по глава четвърта ЗЛПХМ по отношение въвеждането на правилата за Добра клинична практика при провеждането на клинични изпитвания на лекарствени продукти за хуманната медицина.

### В) Оценка и сертифициране:

1. За лекарствени продукти, които все още нямат разрешение за употреба, заявителят следва да представи пълно досие на регулаторния орган, което да е придружено от отделно основно досие на плазмата, където такова все още не съществува.

2. Основното досие на плазмата е предмет на научна и техническа оценка, която се провежда от Европейската агенция по лекарствата. Положителната оценка ще води до издаване на сертификат за съответствие с Европейското законодателство по отношение на основно досие на плазма, който следва да бъде придружен от оценъчен доклад. Издаденият сертификат ще бъде валиден в целия Европейски съюз.

3. Основното досие на плазмата трябва да бъде осъвременявано и оценявано ежегодно.

4. Като втори етап от разпоредбите в първа, втора и трета точка регулаторният орган, който ще издаде или вече е издал разрешение за употреба, следва да взема предвид сертифицирането, подновяването на сертифицирането или промяната в основното досие на плазмата на съответния лекарствен продукт.

5. По изключение от разпоредбите на втора точка там, където дадено основно досие на плазма съответства на лекарствени продукти, получени от кръв/плазма, разрешението за употреба на които е ограничено само в една държава членка, научната и техническата оценка на това основно досие на плазма се извършва от регулаторния орган на тази държава членка.