

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
27 грудня 2012 р. №1130
(у редакції наказу Міністерства
охорони здоров'я України
від 22 липня 2015 р. № 452)

Зареєстровано в Міністерстві
юстиції України
20 серпня 2015 р.
за № 1018/27463

ПОРЯДОК

проведення підтвердження відповідності умов виробництва
лікарських засобів вимогам належної виробничої практики

I. Загальні положення

1. Цей Порядок розроблено відповідно до Закону України «Про лікарські засоби», з урахуванням вимог Директиви 2001/83/ЄС Європейського Парламенту та Ради від 06 листопада 2001 року щодо Кодексу Співтовариства стосовно лікарських засобів, призначених для застосування людиною, Директиви Комісії 2003/94/ЄС від 08 листопада 2003 року, яка встановлює принципи і правила належної виробничої практики щодо лікарських засобів, призначених для застосування людиною, та досліджуваних лікарських засобів, призначених для застосування людиною, Збірника процедур Співтовариства з питань інспекцій та обміну інформацією (ЕМА/572454/2014, 17 редакція) та рекомендацій документа міжнародної Системи співробітництва фармацевтичних інспекцій (PIC/S) PI 002-3 Вимоги до системи якості фармацевтичних інспекторатів.

2. У цьому Порядку терміни вживаються у таких значеннях:

активний фармацевтичний інгредієнт (лікарська речовина, діюча речовина, субстанція) (далі – АФІ або діюча речовина) – будь-яка речовина чи суміш

речовин, що призначена для використання у виробництві лікарського засобу і під час цього використання стає його активним інгредієнтом. Такі речовини мають фармакологічну чи іншу безпосередню дію на організм людини, у складі готових форм лікарських засобів їх застосовують для лікування, діагностики чи профілактики захворювання, для зміни стану, структур або фізіологічних функцій організму, для догляду, обробки та полегшення симптомів;

атестована лабораторія – лабораторія з контролю якості та безпеки лікарських засобів, яка пройшла галузеву атестацію Держлікслужбою України;

виробник лікарських засобів – суб'єкт господарювання, який здійснює хоча б один із етапів виробництва лікарських засобів та має ліцензію (дозвіл) на виробництво лікарських засобів (якщо останнє передбачено національним законодавством країни, на території якої знаходяться виробничі потужності виробника);

виробництво лікарських засобів – діяльність, пов'язана із серійним випуском лікарських засобів, яка включає всі або хоча б одну з операцій щодо технологічного процесу, контролю якості, видачі дозволу на випуск (сертифікації) серії, а також закупівлі матеріалів і продукції, зберігання, оптової торгівлі (дистрибуції) лікарських засобів власного виробництва;

висновок щодо підтвердження відповідності умов виробництва лікарського засобу вимогам належної виробничої практики (далі – Висновок) – документ, виданий Державною службою України з лікарських засобів (далі – Держлікслужба України), який засвідчує, що за результатами проведеної спеціалізованої експертизи поданих документів офіційний документ щодо відповідності виробництва лікарських засобів вимогам GMP, виданий уповноваженим органом країни-члена PIC/S, вважається таким, що підтверджує відповідність умов виробництва лікарських засобів чинним в Україні вимогам належної виробничої практики;

Заявник – суб'єкт господарювання – власник реєстраційного посвідчення (торгової ліцензії) та/або ліцензії на виробництво лікарських засобів, який подає до Держлікслужби України особисто або через уповноважену особу

(представника), що знаходиться в Україні, заяву на видачу сертифіката відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики або заяву на видачу висновку щодо підтвердження відповідності умов виробництва лікарського засобу вимогам належної виробничої практики (далі – Заява) та який відповідає за достовірність наданої інформації та документів;

зразок (проба) від серії – частина від серії, відібрана таким чином і в такій кількості, що є репрезентативною для всієї серії;

інспектор – посадова особа Держлікслужби України та/або фахівець, який залучається нею, має вищу освіту за однією з таких спеціальностей: фармація, технологія фармацевтичних препаратів, хімія, хімічна технологія, біологія, біотехнологія, має досвід роботи у виробництві лікарських засобів, контролі якості, управлінні (забезпеченні) якістю або створенні лікарських засобів та має підтвердження компетентності з питань належної виробничої практики;

інспектування – процедура оцінки відповідності фармацевтичної системи якості суб'єкта господарювання та фактичного стану наявних умов виробництва лікарських засобів та умов контролю якості чинним в Україні вимогам належної виробничої практики за місцем провадження діяльності (місцезнаходженням виробничих потужностей, у тому числі зон контролю якості та зон зберігання за контрактом (договором));

країна – член PIC/S – країна, що має уповноважений орган у сфері контролю якості лікарських засобів, який є членом міжнародної Системи співробітництва фармацевтичних інспекцій (Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme, PIC/S);

критичне порушення – порушення вимог належної виробничої практики, що призводить до виробництва лікарського засобу, небезпечного для життя людини, або до високого ризику виробництва такого лікарського засобу;

лабораторний аналіз – аналіз зразків лікарських засобів на відповідність показників якості лікарських засобів вимогам специфікації якості методів контролю якості лікарських засобів або загальним вимогам до лікарських

засобів, встановленим Державною фармакопеею України, в атестованих лабораторіях;

лікарський засіб критичного рівня ризику – лікарський засіб, для якого виконується будь-яка з таких умов: вузький терапевтичний індекс; висока токсичність; стерильний продукт; біологічний лікарський препарат або складний виробничий процес, проте лікарські засоби низького рівня ризику не можуть розглядатися як критичні, навіть якщо для їх виробництва застосовуються складні виробничі процеси;

лікарський засіб високого рівня ризику – лікарський засіб, що може становити ризик для здоров'я людини навіть при малих кількостях внаслідок перехресної контамінації продуктами, які включають, але не обмежуються пеніцилінами, певними цитотоксинами та біологічними лікарськими засобами;

лікарські засоби низького рівня ризику – лікарські засоби, такі як: місцевого застосування для терапії проти акне; лікарські засоби проти лупи; антисептичні очищувачі шкіри; протигрибкові лікарські засоби для ніг; продукція по догляду за шкірою, яка містить лікарські засоби; засоби захисту від сонячних опіків; льодяники від болю в горлі або кашлю, лікарські засоби, аналогічні їм, а також які не відносяться до стерильних або рецептурних лікарських засобів;

належна виробнича практика (Good Manufacturing Practice, GMP) – частина управління якістю, яка гарантує, що лікарські засоби постійно виробляються і контролюються відповідно до стандартів якості, які відповідають їх призначенню, а також відповідно до вимог реєстраційного досьє, досьє досліджуваного лікарського засобу для клінічних випробувань або специфікації на цю продукцію;

несуттєве порушення – порушення вимог GMP, яке не належить до критичних або суттєвих порушень (така класифікація присвоюється, якщо невідповідність оцінена як така або якщо не вистачає інформації для оцінки невідповідності як критичної чи суттєвої);

офіційний документ щодо відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP – сертифікат відповідності умов виробництва лікарських

засобів вимогам GMP, виданий уповноваженим органом країни – члена PIC/S, або ліцензія на виробництво лікарських засобів (якщо уповноваженим органом країни – члена PIC/S не передбачена видача сертифіката відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP);

первинна експертиза – перевірка комплектності поданих документів та відповідності таких документів законодавству, у тому числі вимогам цього Порядку, яка проводиться працівниками Держлікслужби України;

підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP – процедура підтвердження Держлікслужбою України відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP шляхом видачі сертифіката відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP або висновку щодо підтвердження відповідності виробництва лікарського засобу вимогам GMP;

представник Заявника (уповноважена особа, що знаходиться в Україні та виступає від імені Заявника) – юридична або фізична особа, яка діє на підставі відповідного доручення (довіреності), у якому Заявником надано право представляти його інтереси в Україні при проведенні процедур підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP;

прекваліфікація лікарського засобу – стандартизована процедура/програма ВООЗ, яка проводиться з метою оцінки якості, безпечності та ефективності лікарського засобу;

препарат обмеженого застосування (препарат-сирота) – лікарський засіб, що призначений для діагностики, профілактики чи лікування рідкісного захворювання, тобто захворювання, що загрожує життю чи призводить до втрати працездатності (зазвичай не більше 5 осіб з кожних 10000 жителів на дату подання заяви про державну реєстрацію);

продукція «in bulk» – будь-який лікарський засіб, призначений для виробництва готового лікарського засобу, який пройшов усі стадії технологічного процесу, крім стадії фасування та/або кінцевого пакування і маркування;

сертифікат відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP (далі – Сертифікат) – документ, виданий Держлікслужбою України за результатами інспектування, який засвідчує відповідність умов виробництва лікарських засобів чинним в Україні вимогам GMP;

складний виробничий процес – процес, для якого навіть незначні відхилення в контрольних параметрах можуть призвести до отримання неоднорідного продукту або продукту, який не відповідає вимогам специфікації (наприклад, процеси гомогенізації або грануляції для твердих лікарських форм з низькою дозою, препарати пролонгованої або відкладеної дії, стерильні продукти);

спеціалізована експертиза – експертиза поданих документів на відповідність вимогам GMP, аналіз їх повноти і достовірності наданої інформації;

суттєве порушення – порушення, яке не є критичним, але призвело або може призвести до виробництва лікарського засобу, який не відповідає вимогам реєстраційного досьє на цей лікарський засіб, або є суттєвим порушенням вимог GMP, або є суттєвим порушенням ліцензійних умов, або полягає в невідповідній процедурі випуску серій чи неналежному виконанні Уповноваженою особою своїх обов'язків, або є комбінацією декількох несуттєвих порушень, кожне з яких власне не може класифікуватися як суттєве порушення, але разом вони мають бути класифіковані та відображені в звіті як суттєве порушення;

фармацевтична система якості – система управління, що спрямовує та контролює діяльність суб'єкта господарювання щодо якості.

3. Підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів чинним в Україні вимогам GMP запроваджено з метою доведення, що лікарські засоби постійно виробляються і контролюються згідно зі стандартами якості, які відповідають їх призначенню, а також відповідно до вимог реєстраційного досьє, досьє досліджуваного лікарського засобу для клінічних випробувань або специфікації на цю продукцію. Підтвердження відповідності умов виробництва

лікарських засобів, у тому числі активних фармацевтичних інгредієнтів (субстанцій), вимогам GMP здійснюється на добровільних засадах за бажанням заявника.

4. Підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP для резидентів та нерезидентів здійснюється Держлікслужбою України шляхом проведення експертизи документів, поданих відповідно до цього Порядку, та інспектування виробництва у випадках, передбачених цим Порядком.

5. Відповідно до цього Порядку проводиться підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики на виробничих ділянках згідно із відповідною заявою:

на видачу сертифіката відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики згідно з додатком 1 до цього Порядку (далі – Заява на видачу Сертифіката);

на видачу висновку щодо підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP згідно з додатком 2 до цього Порядку (далі – Заява на видачу Висновку).

6. Згідно з цим Порядком Держлікслужба України видає документи, що підтверджують відповідність умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP:

сертифікат відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики за формою згідно з додатком 3 до цього Порядку;

висновок щодо підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики за формою згідно з додатком 4 до цього Порядку.

II. Етапи підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP

1. Процедура підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP включає такі етапи:

подання до Держлікслужби України Заяви на видачу Сертифіката або Заяви на видачу Висновку та комплекту документів, передбаченого пунктами 2, 3, 8 цього розділу;

перевірку та опрацювання поданої Заяви на видачу Сертифіката або Заяви на видачу Висновку та комплекту документів (включаючи первинну експертизу та спеціалізовану експертизу);

інспектування виробництва лікарських засобів за місцем провадження діяльності, в тому числі лабораторій, що здійснюють контроль якості за контрактом (договором), складських зон за контрактом (договором), у випадках, передбачених цим Порядком;

прийняття рішення щодо видачі документа про відповідність умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP або вмотивованого висновку про відмову у його видачі;

внесення змін до виданого документа про відповідність виробництва лікарських засобів вимогам GMP у випадках, передбачених пунктом 12 розділу V цього Порядку.

2. Для підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP Заявник (представник Заявника) подає до Держлікслужби України Заяву на видачу Сертифіката або Заяву на видачу Висновку, до яких додаються такі документи:

1) копія заяви про державну реєстрацію (перереєстрацію) лікарського засобу, що була подана до МОЗ України, засвідчена підписом і печаткою (за наявності) Заявника або його представника, – для лікарських засобів, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), або при внесенні відповідних змін, що стосуються зміни виробника або його виробничих потужностей або внесення додаткового виробника до реєстраційних матеріалів зареєстрованих в Україні лікарських засобів, або зміни назви лікарського засобу (за наявності);

2) засвідчена в установленому порядку копія офіційного документа, який дає право на здійснення господарської діяльності з виробництва лікарських

засобів та виданий відповідним державним органом країни, де розташоване виробництво, на виробничу дільницю, що вказана в Заяві на видачу Сертифіката (Заяві на видачу Висновку), та засвідчений в установленому порядку переклад українською та англійською мовами (для нерезидентів). Якщо згідно із законодавством країни-виробника ліцензія на виробництво існує лише в електронному вигляді, мають бути надані роздруківка із посиланням на відповідний офіційний сайт, засвідчена підписом та/або (за наявності) печаткою Заявника (представника Заявника), та переклад українською мовою.

Якщо внесено до бази даних EudraGMP, Заявник (представник Заявника) надає засвідчену Заявником/представником Заявника роздруківку з бази даних EudraGMP із засвідченим перекладом на українську мову;

3) засвідчена в установленому порядку копія офіційного документа, виданого державним органом країни, де розташовано виробництво, про відповідність вимогам GMP виробничої дільниці, що вказана в Заяві (за наявності); засвідчені в установленому порядку копії додатків до цього документа з переліком лікарських засобів (за наявності) та засвідчені в установленому порядку переклади цих документів українською та англійською мовами.

Якщо внесено до бази даних EudraGMP, Заявник (представник Заявника) надає засвідчену Заявником/представником Заявника роздруківку з бази даних EudraGMP із засвідченим перекладом на українську мову;

4) засвідчена в установленому порядку копія офіційного документа щодо відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP, виданого уповноваженим органом країни – члена PIC/S, засвідчені в установленому порядку копії додатків до такого документа з переліком лікарських засобів (за наявності) та засвідчені в установленому порядку переклади цих документів українською та англійською мовами.

Якщо внесено до бази даних EudraGMP, Заявник (представник Заявника) надає роздруківку з цієї бази даних та переклад українською мовою, у тому

числі із додатками (за наявності). Ці документи повинні бути засвідчені Заявником (представником Заявника);

5) копія досьє виробничої ділянки (Site Master File) та його переклад на українську та/або англійську мову, засвідчені Заявником (представником Заявника) (для нерезидентів, за винятком виробників, виробничі потужності яких знаходяться на території країн-членів РІС/S);

б) засвідчена Заявником (представником Заявника) копія звіту, складеного за результатами останньої перевірки, проведеної уповноваженим органом країни-члена РІС/S (для нерезидентів, виробничі потужності яких розташовані за межами території країн-членів РІС/S). При цьому перевірка повинна бути проведена не раніше ніж за 3 роки до подання Заяви. У разі відмови виробника у наданні копії звіту Заявник може звернутися до Держлікслужби України із клопотанням про здійснення запиту щодо надання такого звіту уповноваженим органом країни-члена РІС/S, що здійснював зазначену перевірку. Після отримання звіт долучається Держлікслужбою України до комплексу документів відповідної Заяви. Про отримання звіту або відмови у його наданні Держлікслужба України повідомляє Заявника в письмовій формі;

7) інформація щодо останньої перевірки, проведеної за процедурою прекваліфікації ВООЗ (за наявності). При цьому перевірка повинна бути проведена не раніше ніж за 3 роки до подання Заяви на видачу Сертифіката або Висновку (якщо немає інших поданих Заявником або представником Заявника відповідним чином оформлених копій офіційних документів ВООЗ);

8) довідка про якість продукції, що виробляється, згідно з додатком 5 до цього Порядку;

9) довідка про результати перевірок виробничої ділянки, проведених органами державного контролю, за формою згідно з додатком 6 до цього Порядку, що зазначена в Заяві на видачу Сертифіката (Заяві на видачу Висновку);

10) Загальний перелік номенклатури продукції за формою згідно з додатком 7 до цього Порядку (за формою 1 – у разі подання Заяви на видачу Висновку; за

формою 2 – у разі подання Заяви на видачу Сертифіката), в якому наводиться перелік лікарських засобів, які зареєстровані в Україні та/або плануються до реєстрації і виробництво яких вже здійснюється (за наявності) або планується здійснювати на виробничій ділянці, що вказана в Заяві на видачу Висновку (Заяві на видачу Сертифіката). Такий перелік подається в письмовій формі та на електронному носії інформації (файл Excel). Перелік може містити лікарські засоби, що виробляються на відповідній виробничій ділянці для одного та/або декількох Заявників;

11) засвідчені Заявником (представником Заявника) копія сертифіката лікарського засобу для міжнародної торгівлі (certificate of a pharmaceutical product) або копія реєстраційного посвідчення (marketing authorization), виданого компетентним органом країни виробника лікарського засобу або власника реєстраційного посвідчення (заявника) або іншим регуляторним органом країни з суворою регуляторною системою, на ринку якої розміщено лікарський засіб, із зазначенням назви документа та найменування компетентного органу, що його видав, дати видачі (для незареєстрованих лікарських засобів, які плануються до реєстрації або перереєстрації в Україні);

12) гарантійні листи згідно з додатком 8 (за формою 1 – про суттєві зміни, які стосуються виробничої ділянці, що пройшла підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP; за формою 2 – про завершення процедури підтвердження або надання звіту останньої перевірки, проведеної уповноваженим органом країни-члена PIC/S).

У випадку, якщо будь-які документи із зазначеного вище переліку, які подано до Держлікслужби України з метою отримання Сертифіката або Висновку, містять конфіденційну інформацію, яку виробник не може розкрити Заявнику (представнику Заявника) в Україні, виробник може надіслати такі документи безпосередньо до Держлікслужби України. Після отримання таких документів Держлікслужба України своїм листом невідкладно інформує Заявника (представника Заявника) про їх надходження та розгляд Заяви на

видачу Сертифіката або Заяви на видачу Висновку та документів, які додаються.

3. Для виробників-резидентів підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP здійснюється Держлікслужбою України за результатами планової перевірки додержання відповідних ліцензійних умов. За відсутності критичних порушень в акті планової перевірки додержання ліцензійних умов Держлікслужба України відповідно до розділу V цього Порядку видає ліцензіату Сертифікат протягом 30 робочих днів з дня отримання від нього листа із загальним переліком номенклатури продукції у паперовому вигляді та на електронному носії щодо видачі Сертифіката. Лист подається ліцензіатом до Держлікслужби України протягом 15 робочих днів після проведення планової перевірки додержання ліцензійних умов.

У разі наявності критичних порушень, виявлених під час останньої планової перевірки додержання ліцензійних умов, Держлікслужба України приймає рішення про відмову у видачі Сертифіката згідно з розділом V цього Порядку. За наявності документальних підтверджень про усунення критичних порушень, виявлених під час останньої планової перевірки додержання ліцензійних умов, проводиться інспектування за місцем провадження виробництва (виробничої ділянки) відповідно до поданої ліцензіатом Заяви на видачу Сертифіката.

4. Заява та документи, що додаються до неї, приймаються за описом документів, що додаються до заяви на видачу сертифіката відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики (до заяви на видачу висновку щодо підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики), згідно з додатком 9 до цього Порядку, копія якого видається Заявнику (представнику Заявника) з відміткою про дату прийняття документів Держлікслужбою України та підписом відповідальної особи.

5. Держлікслужба України здійснює первинну експертизу поданих документів з метою перевірки їх комплектності та відповідності форми таких документів законодавству, у тому числі вимогам цього Порядку.

6. Для проведення лабораторного аналізу якості зразків лікарських засобів, експертиз, інспектування, виконання окремих видів робіт тощо Держлікслужбою України можуть залучатися підприємства, установи, організації, окремі вчені та фахівці (за їх згодою).

7. Для нерезидентів, які не мають офіційних документів щодо відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP, виданих уповноваженим органом країни-члена PIC/S, або якщо виробництво лікарських засобів здійснюється у країні, з якою Україна не має міжнародного договору про взаємне визнання результатів інспектування щодо відповідності виробництва лікарських засобів вимогам GMP, додатково до проведення експертизи документів здійснюється інспектування виробництва (виробничої ділянки) відповідно до розділу IV цього Порядку.

8. При проведенні підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP мають бути зазначені усі проміжні виробничі ділянки (включно з контрактними ділянками), що задіяні у процесі виробництва готового лікарського засобу.

Для проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP, у процесі якого здійснюється випуск готових лікарських засобів із форми «in bulk», виробництво всієї продукції у формі «in bulk», яка використовується в процесі випуску цих лікарських засобів, повинно мати Сертифікати або Висновки, видані згідно з цим Порядком, крім таких випадків:

1) у разі якщо сертифікація серій готового лікарського засобу та видача дозволу на їх випуск здійснюються виробником на території країни-члена Європейського Союзу (далі – ЄС), яка є членом PIC/S, Заявник (представник Заявника) разом із Заявою на видачу Висновку подає:

перелік документів відповідно до пункту 2 цього розділу – для виробника, що здійснює видачу дозволу на випуск серій;

засвідчені підписом та печаткою (за наявності) Заявника або представника Заявника копії документів та їх переклади українською мовою, зазначені у підпунктах 2 та 4 пункту 2 цього розділу, – для проміжних виробничих

дільниць, у тому числі контрактних, що задіяні у виробництві лікарського засобу та розташовані на території країни-члена ЄС, а також мають офіційні документи щодо відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP, видані уповноваженим органом країни-члена PIC/S;

засвідчені підписом та печаткою (за наявності) Заявника або представника Заявника копії документів та їх переклади українською мовою, зазначені у підпунктах 2, 4, 6 пункту 2 цього розділу, – для проміжних виробничих дільниць, включно із контрактними виробничими дільницями, що задіяні у виробництві лікарського засобу та розташовані поза територією країни-члена ЄС, які мають офіційні документи щодо відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP, видані уповноваженим органом країни-члена PIC/S. Копія документа, зазначеного у підпункті 6 пункту 2 цього розділу, для проміжної стадії виробництва (уключаючи контрактну виробничу ділянку), подається не пізніше шести місяців після отримання Висновку під гарантійні зобов'язання Заявника. У разі ненадання Заявником (представником Заявника) копії документа, зазначеного у підпункті 6 пункту 2 цього розділу, у шестимісячний строк Держлікслужба України приймає рішення про анулювання виданого Висновку або його переоформлення шляхом вилучення цього лікарського засобу із переліку лікарських засобів, який є невід'ємною частиною Висновку.

При цьому видача Держлікслужбою України окремих Висновків для проміжних виробничих дільниць (уключаючи контрактні виробничі дільниці) не здійснюється;

2) у разі якщо сертифікація серій готового лікарського засобу та видача дозволу на їх випуск здійснюються виробником, який має офіційний документ щодо відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP, виданий уповноваженим органом країни-члена PIC/S, Заявник (представник Заявника) разом із Заявою на видачу Висновку подає:

перелік документів, визначений пунктом 2 цього розділу, – для виробника, що здійснює видачу дозволу на випуск серій;

документи, зазначені в підпунктах 2, 4, 6 пункту 2 цього розділу, – для проміжних виробничих дільниць, включаючи контрактні виробничі дільниці, що задіяні у виробництві лікарського засобу, які мають офіційні документи щодо відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP, видані уповноваженим органом країни-члена PIC/S.

При цьому видача Держлікслужбою України окремих Висновків для проміжних виробничих дільниць (включаючи контрактні виробничі дільниці), що мають офіційні документи щодо відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP, видані уповноваженим органом країни-члена PIC/S, не здійснюється.

Для лікарського засобу, проміжні стадії виробництва (включаючи контрактні виробничі дільниці) якого здійснюються на виробничих дільницях, що не мають офіційних документів щодо відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP, виданих уповноваженим органом країни-члена PIC/S, на підставі гарантійних зобов'язань Заявника щодо завершення в строк не більше шести місяців з дати подання Заяви на видачу Висновку процедури підтвердження відповідності вимогам GMP Держлікслужбою України видається Висновок. У разі невиконання Заявником гарантійних зобов'язань Держлікслужба України приймає рішення про анулювання виданого Висновку або його переоформлення шляхом вилучення такого лікарського засобу із переліку лікарських засобів, який є невід'ємною частиною Висновку.

III. Строки підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP

1. Строк проведення первинної експертизи поданих документів, що проводиться Держлікслужбою України з метою перевірки їх комплектності, відповідності форми таких документів законодавству, у тому числі вимогам цього Порядку, становить не більше 5 робочих днів після реєстрації Заяви на видачу Сертифіката (Заяви на видачу Висновку), крім випадків:

1) для лікарських засобів, призначених для лікування туберкульозу, ВІЛ/СНІД, вірусних гепатитів, онкологічних та рідкісних (орфанних) захворювань, які зареєстровані як лікарський засіб компетентним органом Сполучених Штатів Америки, Швейцарії, Японії, Австралії, Канади або Європейського Союзу, – не більше ніж 2 робочих дні після реєстрації Заяви на видачу Сертифіката (Заяви на видачу Висновку), у разі звернення Заявника (представника Заявника);

2) для лікарських засобів, що зареєстровані за централізованою процедурою Європейським агентством з медичних продуктів (ЕМА), та для лікарських засобів, що пройшли процедуру прекваліфікації ВООЗ та включені до переліку ВООЗ прекваліфікованих лікарських засобів, – не більше ніж 2 робочих дні після реєстрації Заяви на видачу Сертифіката (Заяви на видачу Висновку), у разі звернення Заявника (представника Заявника).

2. Спеціалізована експертиза, до якої можуть залучатися фахівці або уповноважені Держлікслужбою України організації, проводиться з метою складання вмотивованого висновку щодо підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP.

Спеціалізована експертиза за умови надання офіційного документа щодо відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP, виданого уповноваженим органом країни-члена PIC/S, проводиться не більше ніж 10 робочих днів після проведення первинної експертизи, крім випадків:

1) для лікарських засобів, призначених для лікування туберкульозу, ВІЛ/СНІД, вірусних гепатитів, онкологічних та рідкісних (орфанних) захворювань, які зареєстровані як лікарський засіб компетентним органом Сполучених Штатів Америки, Швейцарії, Японії, Австралії, Канади або Європейського Союзу, – не більше ніж 3 робочих дні після реєстрації Заяви на видачу Сертифіката (Заяви на видачу Висновку), у разі звернення Заявника (представника Заявника);

2) для лікарських засобів, що зареєстровані за централізованою процедурою Європейським агентством з медичних продуктів (ЕМА), та для лікарських

засобів, що пройшли процедуру прекваліфікації ВООЗ та включені до переліку ВООЗ прекваліфікованих лікарських засобів, – не більше ніж 3 робочих дні після реєстрації Заяви на видачу Сертифіката (Заяви на видачу Висновку), у разі звернення Заявника (представника Заявника).

В усіх інших випадках спеціалізована експертиза проводиться не більше ніж 15 робочих днів після проведення первинної експертизи.

3. Під час проведення спеціалізованої експертизи враховується інформація щодо результатів проведення інспектувань з боку Держлікслужби України даної виробничої дільниці за попередні роки та наявність документальних підтверджень усунення критичних, суттєвих та несуттєвих порушень, встановлених Держлікслужбою України під час цих інспектувань, крім випадків, якщо ця інформація вже була предметом перевірки з боку Держлікслужби України.

За необхідності під час проведення експертизи Держлікслужбою України може бути направлений відповідний запит до компетентного органу країни-члена PIC/S для з'ясування питань, що виникли під час проведення експертизи, про що повідомляється Заявник (представник Заявника) протягом 10 робочих днів від дати направлення запиту. Час, потрібний для отримання відповіді на запит, не включається до строків проведення спеціалізованої експертизи.

4. У разі некомплектності документів, виявленої під час проведення первинної експертизи, та/або невідповідностей, виявлених під час проведення спеціалізованої експертизи, вимогам цього Порядку доданих до Заяви на видачу Сертифіката (Заяви на видачу Висновку) документів Заявнику (представнику Заявника) надається про це письмове повідомлення. Час, необхідний для усунення Заявником (представником Заявника) виявлених порушень та/або для надання необхідних документів, не включається до строків проведення первинної або спеціалізованої експертизи.

5. Якщо Заявник (представник Заявника) протягом 30 робочих днів після отримання повідомлення не усуває виявлені порушення або не надає необхідного комплекту документів відповідно до вимог цього Порядку, Заява

на видачу Сертифіката (Заява на видачу Висновку) за рішенням, яке оформляється наказом Держлікслужби України, залишається без розгляду (із зазначенням причин), про що Держлікслужба України повідомляє Заявника (представника Заявника). У разі необхідності продовжити строк надання необхідної інформації Заявник (представник Заявника) повинен надати відповідне обґрунтування причини і необхідного йому додаткового строку.

6. У випадку, якщо умови виробництва лікарських засобів та контролю їх якості були предметом інспектування з боку Держлікслужби України за попередні роки, наступне інспектування здійснюється у разі, якщо є документальні підтвердження усунення критичних, суттєвих та несуттєвих порушень, встановлених під час попереднього(их) інспектування(нь).

7. Під час складання плану та програми інспектування враховується необхідність перевірки усунення критичних та суттєвих порушень, встановлених під час попереднього(их) інспектування(нь) з боку Держлікслужби України за попередні роки умов виробництва лікарських засобів та контролю їх якості, крім випадків, якщо ця інформація вже була предметом перевірки з боку Держлікслужби України.

Копії плану та програми інспектування, які погоджуються Держлікслужбою України, надсилаються за місцезнаходженням Заявника або представника Заявника у строк не пізніше ніж за 10 робочих днів до дати початку інспектування, у тому числі у разі повторного інспектування за зверненням Заявника з метою перевірки усунення порушень, виявлених під час попереднього інспектування.

У разі наявності обґрунтованих зауважень з боку Заявника щодо участі в інспектуванні окремих інспекторів ці зауваження повинні бути надіслані до Держлікслужби України не пізніше ніж за 5 днів до проведення інспектування з метою їх урахування.

8. Строк проведення інспектування за місцем провадження діяльності має становити не більше 15 робочих днів.

9. Строк складання звіту за результатами інспектування виробництва становить не більше 10 робочих днів з дати закінчення інспектування.

10. Лабораторний аналіз якості зразків лікарських засобів, що були відібрані при проведенні інспектування, проводиться в строк не більше ніж 21 робочий день з дня надходження відібраних зразків до лабораторії з контролю якості та безпеки лікарських засобів або в строк, передбачений відповідними методами контролю якості лікарських засобів виробника. При цьому наявність необхідних стандартних зразків забезпечує Заявник. Час, потрібний Заявнику для забезпечення стандартними зразками, не включається до строків виконання лабораторного аналізу.

Відбір зразків лікарських засобів, що плануються до промислового випуску та знаходяться на стадії державної реєстрації, не здійснюється.

11. Розгляд Держлікслужбою України на робочому засіданні звіту, складеного за результатами інспектування, з метою його оцінки та обґрунтованості викладених у ньому порушень здійснюється не пізніше 10 робочих днів від дати його складання. У разі наявності наданого до Держлікслужби України письмового звернення з обґрунтованими зауваженнями з боку Заявника та/або виробника щодо проведеного інспектування, час, необхідний для розгляду результатів інспектування, може бути продовжено до закінчення розгляду цих зауважень, що становить не більше 15 робочих днів з дати їх надходження до Держлікслужби України, якщо не потребується додатковий час Заявнику/виробнику для надання необхідних письмових відповідей.

12. Оформлення та видача Сертифіката або Висновку або письмового повідомлення щодо неможливості видачі Сертифіката або Висновку становлять не більше 10 робочих днів після прийняття відповідного рішення Держлікслужбою України. Час, потрібний Заявнику для усунення зауважень за результатами спеціалізованої експертизи, розгляду Держлікслужбою України письмового звернення Заявника та/або виробника з обґрунтованими зауваженнями щодо проведеного інспектування (у разі його надходження після

розгляду результатів інспектування), не включається до строків оформлення та видачі Сертифіката або Висновку.

13. Проект Сертифіката або Висновку з відповідним переліком лікарських засобів надсилається електронною поштою або факсом Заявнику (представнику Заявника) з метою його погодження. Заявник (представник Заявника) засвідчує підписом проект Сертифіката або Висновку з відповідним переліком лікарських засобів та надає його до Держлікслужби України. Час, потрібний Заявнику для погодження проекту Сертифіката або Висновку з відповідним переліком лікарських засобів, не включається до строків оформлення та видачі Сертифіката або Висновку.

14. Оформлення внесення змін до Висновку, Сертифіката або переліку лікарських засобів до Висновку чи Сертифіката або їх переоформлення здійснюються у порядку, визначеному пунктом 11 розділу V цього Порядку, у строк не більше ніж 15 робочих днів. Час, потрібний Заявнику (представнику Заявника) для погодження проекту змін до Сертифіката, Висновку або переліку лікарських засобів, не включається до строків їх оформлення та видачі.

IV. Порядок проведення інспектування на відповідність умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP

1. Інспектування здійснюється з метою оцінки відповідності умов виробництва лікарських засобів чинним в Україні вимогам GMP.

2. За результатами проведеної спеціалізованої експертизи не пізніше ніж через 5 робочих днів після її проведення Заявнику (представнику Заявника) надсилається повідомлення щодо необхідності проведення інспектування та надання до Держлікслужби України інформації про пропоновані з боку Заявника (представника Заявника) строки проведення інспектування. Строки проведення інспектування не можуть перевищувати шести місяців з дати відправлення такого повідомлення Заявнику (представнику Заявника), якщо немає інших строків, запропонованих Заявником (представником Заявника) із зазначенням об'єктивних причин.

Для лікарських засобів, що пройшли процедуру прекваліфікації ВООЗ та включені до переліку ВООЗ прекваліфікованих лікарських засобів, інспектування здійснюється позачергово.

У разі ненадання Заявником (представником Заявника) відповіді щодо пропозицій до проведення інспектування протягом трьох місяців з дати відправлення такого повідомлення Заявнику (представнику Заявника) Заява на видачу Сертифіката (Заява на видачу Висновку) за рішенням, яке оформлюється наказом Держлікслужби України, залишається без розгляду (із зазначенням причин), про що повідомляється Заявник (представник Заявника).

3. За необхідності перед проведенням інспектування інспектори мають право ознайомитися із реєстраційними матеріалами на зареєстровані лікарські засоби та/або на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію) або при внесенні відповідних змін до реєстраційних матеріалів на зареєстровані в Україні лікарські засоби.

4. Інспектування здійснюється у таких випадках:

у разі звернення Заявника (представника Заявника);

для нерезидентів, які не мають офіційних документів щодо відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP, виданих уповноваженим органом країни-члена PIC/S;

у разі прийняття рішень щодо вилучення з обігу в установленому порядку серій лікарського засобу, які вироблялись на даній ділянці, що пов'язані з якістю лікарського засобу;

у разі встановлення під час проведення експертизи поданих документів ознак критичних порушень вимог GMP (зокрема, можливість виробництва лікарських засобів критичного рівня ризику та/або лікарських засобів високого ступеня ризику на одних і тих самих виробничих лініях або їх виробництва в умовах, що можуть призвести до перехресної контамінації, або виробництво цих лікарських засобів не відповідає встановленим в Україні вимогам тощо), внаслідок чого виробництво може бути визнано таким, що не відповідає вимогам GMP, або ознак виробництва фальсифікованих лікарських засобів.

5. Для здійснення інспектування, експертиз, виконання окремих робіт у сфері підтвердження відповідності, вивчення окремих питань, які вимагають спеціальних знань, Держлікслужба України може залучати уповноважені організації, учених та фахівців (за їх згодою).

6. Інспектування здійснюється відповідно до затверджених плану та програми інспектування, де визначено мету, об'єкти, дати проведення інспектування, призначено інспектора або групу інспекторів. Копії плану та програми інспектування надаються Заявнику або представнику Заявника або надсилаються факсом, що зазначений в Заяві на видачу Сертифіката (Заяві на видачу Висновку), або в сканованому вигляді електронною поштою за місцезнаходженням Заявника (представника Заявника) у строки, визначені розділом III цього Порядку.

При складанні плану та програми інспектування враховуються інформація щодо результатів проведення інспектувань з боку Держлікслужби України, у тому числі при залученні уповноважених організацій, учених та фахівців, даної виробничої дільниці за попередні роки та наявність документальних підтверджень усунення критичних, суттєвих та несуттєвих порушень, встановлених Держлікслужбою України під час цих інспектувань. Перевірка усунення порушень повинна бути включена до плану та програми інспектування, крім випадків, якщо ця інформація вже була предметом перевірки з боку Держлікслужби України.

План та програма інспектування повинні охоплювати виробничі зони, зони контролю якості, у тому числі при здійсненні контролю якості за контрактом (договором), складські зони, у тому числі при контрактному зберіганні (за договором) сировини, пакувальних матеріалів, продукції «in-bulk» та готових лікарських засобів тощо.

7. Під час інспектування інспектор має фіксувати факти, що підтверджують відповідність умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP, а також виявлені в ході інспектування порушення відповідно до класифікації, встановленої у Переліку типових порушень вимог GMP, які виявляються під

час інспектування, та їх класифікації, виходячи із оцінки ризиків для пацієнта, наведених у додатку 10 до цього Порядку (далі – Перелік типових порушень), при цьому Перелік типових порушень не є вичерпним і за необхідності можуть додаватися додаткові порушення. При присвоюванні класифікації виявленому порушенню має враховуватися рівень ризику лікарського засобу, що виробляється на дільниці. У Переліку типових порушень, яким повинен користуватися інспектор, наведені, як приклади, найбільш типові порушення, які виявляються під час інспектування, та їх класифікація, виходячи із оцінки ризиків для пацієнта.

8. Якщо на виробництві, яке інспектується, випускаються лікарські засоби виключно низького рівня ризику, то виявленим порушенням, наведеним в Переліку типових порушень чи схожим, зазвичай класифікація критичних порушень не присвоюється. Для таких виробництв до критичних порушень можуть бути віднесені тільки виняткові ситуації, такі як: навмисна підробка, викривлення або фальсифікація продукції або даних; широко поширене перехресне забруднення; зараження/інвазія або антисанітарія.

В інших випадках, коли суттєві порушення, наведені в Переліку типових порушень, відмічені значком «*», їх класифікація може бути підвищена до критичної. Якщо таке відбувається, інспектором в звіті має бути представлено належне обґрунтування підвищення класифікації.

9. При виявленні в ході інспектування критичних порушень, в тому числі таких, що були зазначені в пункті 8 цього розділу, цей факт негайно доводиться інспектором до відома керівництва виробника, що інспектується. Керівництво Держлікслужби України також повинно бути проінформоване про це невідкладно.

У разі виявлення критичних порушень в процесі інспектування для обговорення таких порушень проводиться нарада з представниками виробника в дні, коли такі порушення виявлені. На цій нараді виявлені порушення доводяться до відома уповноваженого представника виробництва та/або керівника виробника, що інспектується. Виробник має право надати, а

інспектор зобов'язаний розглянути документи та матеріали, що підтверджують усунення порушень у ході перевірки або спростовують вищевказані порушення.

10. У разі обґрунтованого висновку інспектора та/або експерта та прийнятого відповідного рішення Держлікслужбою України щодо відмови у видачі Сертифіката або Висновку Держлікслужбою України можуть бути вжиті заходи відповідно до законодавства щодо зупинення обігу таких лікарських засобів до усунення порушень.

11. За результатами інспектування інспектор складає звіт за результатами інспектування (далі – Звіт). Звіт складається українською мовою у двох примірниках за формою, наведеною в додатку 11 до цього Порядку. Додатково для нерезидентів Звіт та його переклад англійською або російською мовами можуть бути оформлені у строк не пізніше ніж 15 робочих днів з дня складання Звіту українською мовою.

Звіт повинен містити висновок щодо відповідності або невідповідності виробництва (виробничої ділянки (виробничих ділянок), та/або виробничих ліній, та/або виробництва окремих лікарських засобів тощо) вимогам GMP, у тому числі усунення або неусунення порушень відповідності вимогам GMP тощо, та рекомендації інспектора/інспекторів щодо видачі Сертифіката або Висновку або відмови у видачі Сертифіката або Висновку, які розглядаються під час прийняття рішення Держлікслужбою України.

У разі ненадання Заявником та/або виробником інспектору/інспекторам всієї необхідної інформації з метою проведення інспектування, незабезпечення можливості проведення огляду виробничих, допоміжних, складських приміщень, обладнання, зон контролю якості тощо, незабезпечення можливості інтерв'ювання представників (персоналу) виробника, перешкоджання інспектору/інспекторам у проведенні інспектування, у разі присутності під час інспектування третіх осіб, що не є офіційними представниками Заявника та/або виробника, будь-яких інших дій, що вплинули на проведення інспектування в об'ємі згідно із затвердженими планом та програмою, інспектор/інспектори повинні про це зазначити в Звіті. Ця інформація повинна бути врахована під час

формування в Звіті чіткого висновку щодо відповідності або невідповідності умов виробництва лікарських засобів (виробничої дільниці (виробничих дільниць), та/або виробничих ліній, та/або виробництва окремих лікарських засобів тощо) вимогам GMP.

12. Обговорення та узагальнення виявлених в процесі інспектування порушень та їх класифікація згідно з Переліком типових порушень здійснюються інспектором/інспекторами на заключній нараді під час інспектування з представниками виробника, а також оголошується загальний висновок інспектора/інспекторів щодо відповідності чи невідповідності виробництва вимогам GMP.

У разі наявності зауважень щодо проведеного інспектування та/або класифікації порушень вони можуть бути викладені Заявником (представником Заявника) та/або виробником у протоколі наради українською, російською або англійською мовами. У цьому випадку протокол наради підлягає обов'язковому розгляду та врахуванню при розгляді Держлікслужбою України з метою прийняття рішення про видачу Сертифіката або Висновку або відмову в їх видачі.

13. При виявленні під час інспектування критичних порушень виробництва вимог GMP інспектору/інспекторам виробником негайно повинен бути наданий план коригувальних та запобіжних дій щодо усунення виявлених критичних порушень, який надалі додається до першого примірника звіту за результатами інспектування.

14. У разі усунення виробником порушень під час інспектування інспектору повинні бути надані копії належним чином завірених виробником документальних підтверджень їх усунення, про що повинно бути зазначено в Звіті. При цьому в Звіті викладаються опис порушення, класифікація, опис дій виробника щодо усунення цього порушення, а також зазначається про факт його усунення під час інспектування. У висновках Звіту окремо зазначаються кількість та класифікація порушень, що усунуті під час інспектування.

Надання виробником копії документальних підтверджень усунення порушень повинно враховувати час, необхідний для їх оцінки з боку інспектора, та не перешкоджати проведенню інспекції згідно із затвердженими планами та програмами інспектування.

15. Один примірник Звіту надається Заявнику (представнику Заявника). Другий примірник Звіту та матеріали інспектування зберігаються в Держлікслужбі України протягом строку дії Сертифіката або Висновку, але не менше ніж три роки.

16. До другого примірника Звіту додаються:

план і програма інспектування;

протоколи наради за формою згідно з додатком 12 до цього Порядку;

аудіо- та відеоматеріали (за наявності);

копії належним чином завірених виробником документальних підтверджень усунення під час інспектування порушень (якщо про це зазначено в Звіті) тощо.

17. Якщо в процесі інспектування було відібрано зразки для лабораторного аналізу їх якості, до Звіту додаються:

акт відбору зразків продукції;

направлення на випробування;

проект методів контролю якості лікарського засобу, що надається Заявником (представником Заявника);

письмовий висновок атестованої відповідно до Порядку проведення галузевої атестації лабораторій з контролю якості та безпеки лікарських засобів, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 січня 2004 року № 10, зареєстрованого у Міністерстві юстиції України 30 січня 2004 року за № 130/8729, лабораторії про якість серії лікарського засобу (після надання його зразків).

V. Порядок прийняття рішення про видачу або відмову у видачі Сертифіката або Висновку

1. У разі прийняття позитивного рішення за результатами проведеної спеціалізованої експертизи Держлікслужба України надає Заявнику Висновок у строки, зазначені у розділі III цього Порядку.

Висновок Держлікслужби України видається на строк дії офіційного документа щодо відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP, виданого уповноваженим органом, який є членом PIC/S.

Строк дії Висновку продовжується за рішенням Держлікслужби України до шести місяців у разі надання Заявником (представником Заявника) інформації щодо проведення інспектування на відповідність умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP уповноваженим органом країни-члена PIC/S або ВООЗ, про що Держлікслужба України письмово повідомляє Заявнику (представнику Заявника) у строк не більше 20 робочих днів.

2. У разі наявності обґрунтованих зауважень з боку Заявника (представника Заявника) та/або виробника щодо проведеного інспектування Заявник (представник Заявника) та/або виробник може направити до Держлікслужби України відповідне письмове повідомлення не пізніше 5 робочих днів після проведення інспектування, яке розглядається Держлікслужбою України з метою прийняття рішення щодо видачі або неможливості видачі Сертифіката або Висновку, яке приймається в строк до 15 робочих днів від дати надходження такого повідомлення до Держлікслужби України.

При розгляді Держлікслужбою України обґрунтованих зауважень у робочому засіданні може брати участь Заявник та/або виробник, та/або їх представник, якщо таке бажання зазначене в повідомленні. Дата та час проведення такого засідання повідомляються Держлікслужбою України на офіційному сайті не пізніше, ніж за 3 робочих дні до проведення засідання.

За результатами розгляду Звіту на робочих засіданнях Держлікслужбою України, враховуючи зауваження з боку Заявника, та/або виробника, та/або їх представника, розгляду додаткових, завірених Заявником, та/або виробником, та/або їх представником документальних підтверджень усунення порушень тощо Звіт може бути повернуто інспектору(ам) на доопрацювання строком не

більше ніж 10 робочих днів. Час, потрібний для доопрацювання Звіту, не включається до строків оформлення та видачі Сертифіката або Висновку.

Результати розгляду зауважень повідомляються Заявнику, та/або виробнику, та/або їх представнику листом за зазначеним у Заяві на видачу Сертифіката (Заяві на видачу Висновку) місцезнаходженням не пізніше ніж через 5 робочих днів з дня прийняття рішення Держлікслужбою України щодо видачі або відмови у видачі Сертифіката або Висновку. У разі незгоди з результатами зауважень Заявник (представник Заявника) та/або виробник мають право оскаржити такі дії Держлікслужби України в порядку, встановленому законодавством України.

3. За результатами розгляду на робочому засіданні Держлікслужби України Звіту з врахуванням висновків за результатами інспектування та рекомендацій інспектора/інспекторів, наданих документальних підтверджень усунення порушень, результатів розгляду зауважень з боку Заявника/виробника (за наявності), результатів проведених експертиз тощо Держлікслужба України приймає рішення щодо видачі або відмови у видачі Сертифіката або Висновку.

У разі прийняття рішення щодо видачі Сертифіката або Висновку Держлікслужба України видає заявнику Сертифікат або Висновок у строки, визначені розділом III цього Порядку. Строк дії Сертифіката становить три роки від дати проведення інспектування.

4. Про видачу Сертифіката або Висновку приймається наказ Держлікслужби України. До Сертифіката або Висновку додається перелік лікарських засобів, зареєстрованих або запланованих до реєстрації в Україні, згідно з додатком 13 до цього Порядку (далі – Перелік лікарських засобів), який є невід’ємною частиною Сертифіката або Висновку.

5. У разі якщо протягом строку дії Сертифіката або Висновку Заявник (представник Заявника) повідомляє Держлікслужбу України про зміну найменування виробника, сертифікованої виробничої дільниці або зміну ліцензії на виробництво лікарських засобів, у тому числі пов'язану зі зміною найменування Заявника, Держлікслужба України після проведення

спеціалізованої експертизи переоформлює Сертифікат або Висновок у строки, зазначені у розділі III цього Порядку. Переоформлений Сертифікат або Висновок видається Заявнику (представнику Заявника), попередній Сертифікат або Висновок підлягає поверненню до Держлікслужби України.

6. Для резидентів у разі анулювання ліцензії на виробництво лікарських засобів також анулюється Сертифікат.

7. У разі негативного рішення Держлікслужба України інформує Заявника про вмотивовану відмову у видачі Сертифіката або Висновку у строки, зазначені у розділі III цього Порядку.

У разі незгоди з рішенням Держлікслужби щодо відмови у видачі Сертифіката або Висновку Заявник має право оскаржити таку відмову у судовому порядку.

8. Рішення про відмову у видачі Сертифіката або Висновку оформляється наказом Держлікслужби України та приймається у разі:

виявлення недостовірних відомостей у Заяві на видачу Сертифіката (Заяві на видачу Висновку) або документах, що додавалися до Заяви на видачу Сертифіката (Заяви на видачу Висновку) відповідно до цього Порядку;

виявлення в ході інспектування навмисної підробки або викривлення продукції або даних;

встановлення критичного/критичних порушення/порушень вимог GMP за результатами інспектування та їх неусунення в ході інспектування;

якщо в ході інспектування встановлені численні (не менше 6 у сукупності, по конкретних препаратах або процесах) суттєві порушення, які свідчать про те, що виробник не контролює належним чином процеси та виробничі операції;

якщо в ході інспектування повторно встановлено, що більшість суттєвих та несуттєвих порушень, які були встановлені в ході попередніх інспектувань, не усунуті, що свідчить про те, що виробник не вживає належних запобіжних та коригувальних дій за результатами попередньої інспекції;

якщо в ході інспектування повторно встановлено, що критичні порушення, які були виявлені в ході попередніх інспектувань, не усунуті, що свідчить про

те, що виробник не вживає належних запобіжних та коригувальних дій за результатами попередньої інспекції;

у випадку невиконання Заявником (представником Заявника) зобов'язань, викладених у пункті 3 розділу VIII цього Порядку, стосовно надання на запит інспектора всієї необхідної інформації, забезпечення можливості проведення огляду приміщень, обладнання, зон контролю якості, інтерв'ювання представників (персоналу) виробника, ознайомлення з необхідною документацією системи якості тощо, що унеможливило б надати оцінку виробництва лікарських засобів як такого, що відповідає вимогам GMP, про що зазначається у Звіті інспектора;

ненадання виробником/Заявником плану коригувальних та запобіжних дій щодо усунення виявлених порушень за результатами інспектування виробничих ділянок або окремих лікарських засобів та документальних підтверджень щодо усунення порушень у встановлені строки;

неусунення зауважень за результатами проведених експертиз у встановлені строки.

9. За наявності у Звіті критичних та/або численних (не менше 6 у сукупності, по конкретних лікарських засобах або процесах) суттєвих порушень відповідності вимогам GMP виробничих ділянок або окремих лікарських засобів виробник вживає заходів щодо їх усунення, надає до Держлікслужби України план коригувальних та запобіжних дій щодо усунення виявлених порушень згідно з додатком 14 до цього Порядку у строк до 30 робочих днів від дати отримання Звіту. При цьому в плані коригувальних та запобіжних дій щодо усунення виявлених порушень повинні бути чітко зазначені заходи щодо поводження з лікарськими засобами, якщо такі вироблялись під час виявлення цих порушень.

Документальні підтвердження усунення порушень надаються до Держлікслужби України відповідно до строків усунення порушень, встановлених виробником згідно з планом коригувальних та запобіжних дій щодо усунення виявлених порушень.

10. Після усунення критичних та/або численних (не менше 6 у сукупності, по конкретних лікарських засобах або процесах) суттєвих порушень відповідності вимогам GMP умов виробництва лікарських засобів або окремих лікарських засобів та надання до Держлікслужби України документальних підтверджень про усунення Заявник/представник Заявника/виробник може надати до Держлікслужби України письмове звернення щодо проведення інспектування з метою перевірки.

У разі підтвердження за результатами інспектування повного усунення цих порушень та у разі відсутності підстав щодо відмови у видачі Сертифіката або Висновку відповідно до пункту 8 розділу V цього Порядку Держлікслужба України приймає рішення про видачу Сертифіката згідно з додатком 3 до цього Порядку або Висновку згідно з додатком 4 до цього Порядку.

У разі підтвердження за результатами цього інспектування неусунення порушень та/або за наявності підстав щодо відмови у видачі Сертифіката або Висновку відповідно до пункту 8 розділу V цього Порядку Держлікслужба України приймає рішення про відмову у видачі Заявнику Сертифіката або Висновку.

Інспектування з метою перевірки усунення порушень може здійснюватися декілька разів, але у строк не більше одного календарного року від дати подання до Держлікслужби України Заяви на видачу Сертифіката (Заяви на видачу Висновку) та при своєчасному наданні до Держлікслужби України відповідних планів коригувальних та запобіжних дій щодо усунення виявлених порушень та документальних підтверджень про усунення порушень.

11. За наявності у Звіті суттєвих та несуттєвих порушень вимог GMP виробник повинен вжити заходів щодо приведення виробництва у відповідність до вимог GMP, надати на експертизу до Держлікслужби України план коригувальних та запобіжних дій щодо усунення виявлених порушень згідно з додатком 14 до цього Порядку у строк до 30 робочих днів від дати отримання Звіту. Експертиза наданих документів здійснюється протягом 15 робочих днів, результати якої повідомляються Заявнику/представнику Заявника/виробнику.

Строки усунення порушень встановлюються виробником, враховуючи рекомендації інспекторів згідно зі Звітом та результатами проведеної експертизи та планом коригувальних і запобіжних дій щодо усунення виявлених порушень, зазначаються в плані коригувальних і запобіжних дій та не можуть перевищувати один рік від дати проведення інспектування.

Документальні підтвердження усунення порушень надаються до Держлікслужби України відповідно до строків усунення порушень, встановлених в плані коригувальних та запобіжних дій щодо усунення виявлених порушень.

У разі ненадання виробником/Заявником плану коригувальних та запобіжних дій щодо усунення виявлених порушень та документальних підтверджень щодо усунення порушень у встановлені строки Держлікслужба України приймає рішення про зупинення дії Сертифіката або Висновку відповідно до пункту 4 розділу VI цього Порядку.

12. У разі виникнення необхідності внесення змін до Висновку чи Сертифіката або до Переліку лікарських засобів, який додається до Висновку чи Сертифіката (з метою реєстрації, перереєстрації лікарських засобів або внесення змін до реєстраційної документації, у тому числі зміни назви лікарського засобу, дозування, найменування виробника тощо), Заявник (представник Заявника) подає до Держлікслужби України письмове звернення щодо необхідності внесення змін чи переоформлення Висновку чи Сертифіката.

З письмовим зверненням до Держлікслужби України надаються: загальний оновлений перелік номенклатури продукції у паперовому вигляді та на електронному носії інформації, засвідчений Заявником (представником Заявника), копія сертифіката лікарського засобу для міжнародної торгівлі (certificate of a pharmaceutical product) або копія реєстраційного посвідчення (marketing authorization), виданого компетентним органом країни виробника лікарського засобу або власника реєстраційного посвідчення (заявника) або іншим регуляторним органом країни із суворою регуляторною системою, на ринку якої розміщено лікарський засіб, із зазначенням назви документа та

найменування компетентного органу, що його видав, дати видачі (для незареєстрованих лікарських засобів, які плануються до реєстрації або перереєстрації в Україні), копії інших документів, що підтверджують достовірність змін, які потребують внесення.

При змінах, пов'язаних із зазначенням номерів реєстраційних посвідчень на лікарські засоби, на загальному оновленому переліку номенклатури продукції достатньо підпису та печатки (за наявності) Заявника (представника Заявника).

При проведенні експертизи у разі розширення Переліку лікарських засобів, який додається до Сертифіката або Висновку, враховуються результати інспектування виробничої дільниці, на якій виробляються або плануються до виробництва лікарські засоби, що подаються на розширення, надання до Держлікслужби України плану коригувальних та запобіжних дій щодо усунення виявлених порушень та його виконання з боку виробника тощо.

Для лікарських засобів, що пройшли процедуру прекваліфікації ВООЗ, інспектування у разі розширення Переліку лікарських засобів не здійснюється.

Держлікслужба України протягом 15 робочих днів з дня отримання відповідних документів та їх спеціалізованої експертизи у разі позитивного висновку оформлює проект оновленого Переліку лікарських засобів, у разі переоформлення Сертифіката або Висновку – оформлює проект оновленого Сертифіката або Висновку з відповідним Переліком лікарських засобів. Проекти надсилаються електронною поштою або факсом Заявнику (представнику Заявника) з метою їх погодження. Заявник (представник Заявника) засвідчує підписом проекти документів та надає їх до Держлікслужби України.

При розширенні Переліку лікарських засобів один його примірник надається Заявнику (представнику Заявника), другий зберігається в Держлікслужбі України. Заявник (представник Заявника) повертає оригінал попереднього Переліку лікарських засобів не пізніше дати отримання оновленого Переліку лікарських засобів.

VI. Контроль за дотриманням вимог належної виробничої практики протягом строку дії Сертифіката або Висновку

1. Заявник є відповідальним за дотримання вимог GMP у виробництві лікарських засобів протягом строку дії Сертифіката або Висновку.

2. Виробництво лікарських засобів, яке згідно з цим Порядком отримало підтвердження відповідності вимогам GMP, підлягає позаплановому інспектуванню на дотримання вимог GMP протягом строку дії Сертифіката або Висновку за наявності відповідних підстав, зазначених у пункті 3 цього розділу.

3. Підставами для позапланового інспектування виробництва (або окремих виробничих ділянок) (спрямована інспекція) з метою перевірки дотримання виробником вимог GMP можуть бути:

звернення Заявника/представника Заявника/виробника;

наявність документально підтверджених фактів або ознак виробництва лікарських засобів, які можуть бути небезпечними для здоров'я і життя людей або можуть призвести до тяжких наслідків для здоров'я людей внаслідок можливих порушень технології виробництва та/або методів контролю якості;

розширення номенклатури лікарських засобів, що виробляються на сертифікованому виробництві (у тому числі якщо виробництво цих лікарських засобів створює ризик контамінації або перехресної контамінації);

наявність приписів про повну заборону обігу та/або рішень органів державного нагляду (контролю) щодо вилучення з обігу лікарських засобів трьох серій (для інфузійних та ін'єкційних лікарських засобів – однієї серії), які вироблялись на даній ділянці, якщо дефект якості лікарського засобу можливо пов'язаний із технологією виробництва та/або методами його контролю;

наявність фактів виробництва неякісних або фальсифікованих лікарських засобів (у тому числі у разі підозри щодо можливого виробництва фальсифікованої продукції);

встановлення факту виробництва лікарських засобів, не внесених до загального переліку номенклатури продукції;

введення в технологічну схему виробництва нової технологічної стадії, технологічної операції або нової одиниці критичного технологічного обладнання;

технічне переоснащення виробництва із заміною одиниць обладнання, суттєва модернізація або реконструкція виробничої дільниці, у тому числі систем забезпечення виробництва технологічними середовищами;

зміни технологічних параметрів критичних технологічних стадій, якщо заявником не надано матеріалів валідаційних досліджень;

перенесення виробничої дільниці на інші площі або в інші будівлі;

невиконання гарантійних зобов'язань щодо повідомлення стосовно змін щодо перенесення виробничої дільниці на інші площі або в інші будівлі, у тому числі для проміжних виробничих дільниць, включно із контрактними виробничими дільницями, що задіяні у виробництві лікарського засобу, тощо.

4. У разі виявлення невідповідності виробництва лікарських засобів вимогам GMP, ненадання Заявником/представником Заявника/виробником плану коригувальних та запобіжних дій щодо усунення виявлених порушень та документальних підтверджень щодо усунення порушень вимог GMP у строки, визначені у розділі V цього Порядку, невиконання гарантійних зобов'язань або встановлення факту виробництва лікарських засобів, не внесених до загального переліку номенклатури продукції, Держлікслужба України приймає рішення про зупинення дії або анулювання Сертифіката або Висновку та надає припис про усунення порушень вимог GMP із зазначенням строку його виконання, про що повідомляє Заявнику (представнику Заявника) протягом 10 робочих днів після прийняття відповідного рішення. Після усунення порушень вимог GMP у встановлені строки Держлікслужба України приймає рішення щодо поновлення дії Сертифіката або Висновку (у разі зупинення їх дії).

5. При здійсненні позапланового інспектування з підстав, визначених розділом VI цього Порядку, інспектуванню підлягають лише ті питання, необхідність перевірки яких стала підставою для проведення позапланового інспектування, з обов'язковим зазначенням цих питань у документах на

проведення інспектування. Не підлягає перевірці період, який уже був предметом під час перевірки, крім випадків, встановлених за рішенням суду, яке набрало законної сили, або з метою перевірки усунення порушень, що були виявлені під час останнього інспектування.

VII. Права та обов'язки інспектора при проведенні процедури підтвердження відповідності вимогам GMP

1. Інспектор при здійсненні інспектування виробництва має право:

ознайомлюватися з усіма необхідними для проведення інспектування документами, які стосуються вимог GMP і матеріалів реєстраційного досьє, та одержувати від Заявника, та/або виробника, та/або їх представника необхідні відомості з питань, що належать до його компетенції;

безперешкодно відповідно до Закону України «Про основні засади державного нагляду (контролю) у сфері господарської діяльності» проводити огляд виробничих, складських, допоміжних приміщень (зон), приміщень (зон) контролю якості та інших приміщень (зон) Заявника з метою їх інспектування для з'ясування питань, зазначених в плані та програмі інспектування;

відповідно до Закону України «Про основні засади державного нагляду (контролю) у сфері господарської діяльності» фіксувати процес здійснення інспектування чи кожен окрему дію засобами аудіо- та відеотехніки, не перешкоджаючи здійсненню такого заходу та не порушуючи комерційну таємницю Заявника, про що Заявник та/або виробник має бути попереджений під час вступної наради;

вимагати припинення дій, які перешкоджають здійсненню процедури підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP;

призначати експертизу, одержувати пояснення, довідки, документи, матеріали, відомості з питань, що виникають під час процедури підтвердження відповідності вимогам GMP;

відбирати зразки лікарських засобів для лабораторної перевірки їх якості згідно з чинним законодавством України в разі встановлення порушень

технології виробництва, вимог щодо якості, умов та/або правил зберігання лікарських засобів, що можуть призвести до виробництва неякісних лікарських засобів та/або оптової, роздрібною торгівлі неякісними лікарськими засобами;

отримувати належним чином завірені копії необхідних документів (витягів з документів), пов'язаних з інспектуванням виробництва на відповідність вимогам GMP;

одержувати від Заявника письмові пояснення з питань, що виникають під час інспектування.

2. Інспектор повинен дотримуватись вимог щодо:

дотримання конфіденційності щодо інформації про Заявника, та/або виробника, та/або їх представника, у тому числі отриманої від нього під час інспектування;

принципів класифікації виявлених під час інспектування порушень;

забезпечення об'єктивності, повноти та достовірності інформації результатів інспектування, в тому числі інформації, що міститься у Звіті та є підставою для прийняття рішення про видачу Сертифіката або Висновку;

відсутності конфлікту інтересів при проведенні робіт із підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP, у тому числі під час інспектування;

нерозголошення конфіденційної інформації та інформації, що є комерційною таємницею Заявника та/або виробника, що стає доступною інспектору у процесі підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP;

виконання законодавства України, у тому числі положень цього Порядку, та рекомендацій PIC/S.

3. Інспектор зобов'язаний:

дотримуватися ділової етики у взаємовідносинах із Заявником, та/або виробником, та/або їх представником;

не втручатися і не перешкоджати здійсненню господарської діяльності під час здійснення процедури підтвердження відповідності умов виробництва

лікарських засобів вимогам GMP, якщо це не вимагається обставинами, які безпосередньо свідчать про виробництво лікарських засобів з критичними порушеннями;

надати Звіт в Держлікслужбу України в строки, передбачені розділом III цього Порядку.

VIII. Права та обов'язки Заявника та/або виробника при проведенні процедури підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP

1. Заявник та/або виробник є відповідальними за достовірність наданої інформації.

2. Заявник та/або виробник мають право:

вимагати від інспекторів додержання вимог чинного законодавства України;

не допустити інспектора/інспекторів до інспектування без пред'явлення ним/ними документа, що засвідчує особу;

перевіряти наявність в інспектора документа, що засвідчує особу, і одержувати копії документів на проведення інспектування;

бути присутніми під час здійснення інспектування;

вимагати нерозголошення конфіденційної інформації та інформації, що є комерційною таємницею Заявника та/або виробника;

фіксувати процес здійснення інспектування чи кожен окрему дію засобами аудіо- та відеотехніки, не перешкоджаючи здійсненню такого заходу, про що інспектор має бути попереджений під час вступної наради;

надавати обґрунтовані зауваження щодо проведеного інспектування та за бажанням бути присутнім при розгляді результатів інспектування;

одержувати Звіт, а також інші передбачені цим Порядком документи у строки, встановлені цим Порядком;

звернутися до Держлікслужби України з проханням залишити без розгляду Заяву про видачу Сертифіката (Заяву про видачу Висновку) або повідомлення

щодо необхідності внесення змін чи переоформлення Переліку лікарських засобів;

у всіх випадках незгоди з результатами проведених експертиз, процесом інспектування та результатами інспектування, включаючи, але не обмежуючись, розгляд зауважень та заперечень Заявника та/або виробника, прийняті рішення щодо видачі Сертифіката або Висновку або відмови у їх видачі, зупинення або анулювання дії Сертифіката або Висновку тощо, оскаржувати їх в установленому законодавством порядку.

3. Заявник та/або виробник зобов'язаний:

повідомляти Держлікслужбу України про зміни, які стосуються виробничої ділянки (у тому числі про зміну ліцензії на виробництво лікарських засобів, зміну найменування Заявника, його місцезнаходження, перенесення виробничої ділянки на інші площі тощо);

надавати на запит інспектора всю необхідну інформацію, забезпечувати можливість проведення огляду виробничих, допоміжних, складських приміщень, обладнання, зон контролю якості, інтерв'ювання представників (персоналу) виробника, ознайомлення з необхідною документацією системи якості тощо, ознайомлення та огляд яких необхідні для з'ясування викладених у плані та програмі інспектування питань;

виконувати вимоги Держлікслужби України щодо усунення виявлених порушень вимог GMP та чинного законодавства України;

виконувати передбачені цим Порядком вимоги Держлікслужби України щодо усунення виявлених під час первинної або спеціалізованої експертиз або під час інспектування порушень вимог чинного законодавства України;

надавати копії документів, зразки продукції, пояснення, довідки, відомості, матеріали з питань, що виникають під час процедури підтвердження відповідності вимогам GMP.

**Заступник начальника Управління
фармацевтичної діяльності та
якості фармацевтичної продукції**

Ю.М. Кеда