

НАРЕДБА № 17 ОТ 19 АПРИЛ 2001 Г. ЗА ИЗИСКВАНИЯТА КЪМ ДАНИТЕ, КОИТО СЪДЪРЖА ДОКУМЕНТАЦИЯТА ЗА РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

*ИЗДАДЕНА ОТ МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО
Обн. ДВ. бр.55 от 19 Юни 2001г., доп. ДВ. бр.104 от 30
Ноември 2001г., изм. ДВ. бр.68 от 19 Август 2005г., изм. ДВ. бр.4 от
13 Януари 2006г.*

Раздел I. Общи положения

Чл. 1. (Изм. - ДВ, бр. 4 от 2006 г.) С тази наредба се определят изискванията към данните, които съдържа документацията, която се представя за разрешаване за употреба на лекарствен продукт, произведен в страната или в чужбина, включително промишлено произведени радиоактивни лекарствени продукти, радионуклидни генератори, китове и радионуклидни прекурсори.

Чл. 2. Документацията за разрешаване за употреба на лекарствени продукти, промяна и подновяване на разрешение за употреба се представя на български, английски или руски език.

Чл. 2а. (Нов - ДВ, бр. 4 от 2006 г.) Представените в досието данни относно производството на лекарствените продукти, подадени за разрешаване за употреба, трябва да доказват съответствието на условията на производство с изискванията на Наредба № 12 от 2001 г. за утвърждаване на добрата производствена практика на лекарства (ДВ, бр. 47 от 2001 г.).

Чл. 2б. (Нов - ДВ, бр. 4 от 2006 г.) (1) Представените в досието на лекарствения продукт фармакологично-токсикологични проучвания трябва да са проведени съгласно Добрата лабораторна практика.

(2) Представените в досието на лекарствения продукт клинични проучвания трябва да са проведени съгласно Добрата клинична практика.

Раздел II.

Данни, които съдържа документацията за разрешаване за употреба на лекарствени продукти

Чл. 3. (1) (Доп. - ДВ, бр. 4 от 2006 г.) За разрешаване за употреба на оригинални

лекарствени продукти, както и на лекарствени продукти по чл. 18, ал. 5 от Закона за лекарствата и аптеките в хуманната медицина (ЗЛАХМ) производителят или упълномощен от него представител представят в Изпълнителната агенция по лекарствата (ИАЛ) заявление в три екземпляра по образец съгласно приложение № 1.

(2) Заедно със заявлението по ал. 1 се представя и досие на лекарствения продукт в един екземпляр, съдържащо:

1. административни данни съгласно приложение № 2;
2. химико-фармацевтични данни съгласно приложение № 3 или № 3.1;
3. фармакологично-токсикологични данни съгласно приложение № 4;
4. клинични данни съгласно приложение № 5.

(3) (Изм. - ДВ, бр. 4 от 2006 г.) Когато заявлението за разрешаване за употреба се подава на основание чл. 33, ал. 1, т. 3 от ЗЛАХМ, химико-фармацевтични данни не се изискват.

(4) Когато заявлението за разрешаване за употреба се подава на основание чл. 33, ал. 1, т. 1 или 2 ЗЛАХМ, във фармакологично-токсикологичната или клиничната част на досието се представят данни, доказващи съответната промяна.

Чл. 4. (1) (Изм. - ДВ, бр. 4 от 2006 г.) За разрешаване за употреба на лекарствени продукти, разрешени за употреба в Европейския съюз по централизирана процедура, лицата по чл. 3, ал. 1 представят в ИАЛ заявление в три екземпляра по образец съгласно приложение № 1.

(2) Заедно със заявлението по ал. 1 се представя и досие на лекарствения продукт в един екземпляр, съдържащо:

1. административни данни съгласно приложение № 2.1;
2. химико-фармацевтични данни съгласно приложение № 3 или № 3.1;
3. съдържание на фармакологично-токсикологичната и клиничната част на документацията.

Чл. 4а. (Нов - ДВ, бр. 4 от 2006 г.) (1) За разрешаване за употреба на оригинален лекарствен продукт, разрешен за употреба в Европейския съюз по процедурата за взаимно признаване, заявителят представя в ИАЛ заявление в три екземпляра по образец съгласно приложение № 1.

(2) Заедно със заявлението по ал. 1 се представя и досие на лекарствения продукт в един екземпляр, съдържащо:

1. административни данни съгласно приложение № 2.5;
2. химико-фармацевтични данни съгласно приложение № 3 или № 3.1;
3. фармакологично-токсикологични данни съгласно приложение № 4;
4. клинични данни съгласно приложение № 5.

(3) В случаите на съществено подобен лекарствен продукт, разрешен за употреба в Европейския съюз по процедурата за взаимно признаване, освен документите по ал. 1 и ал. 2, т. 1 и 2 заявителят представя и данни, показващи бионаличности и/или биоеквивалентност с оригиналния лекарствен продукт съгласно приложение № 6.

Чл. 5. (Изм. - ДВ, бр. 4 от 2006 г.) (1) Не се изисква представянето на

фармакологично-токсикологични и клинични данни в случаите, посочени в чл. 18, ал. 3, т. 1 ЗЛАХМ. В тези случаи се представят:

1. заявление в три екземпляра по образец съгласно приложение № 1;
2. писмено съгласие на притежателя на разрешението за употреба на оригиналния лекарствен продукт, от което е видно, че той е дал съгласието си данните от фармакологично-токсикологичните и клинични изпитвания да се използват при оценката на документацията на съществено подобния лекарствен продукт;
3. административни данни съгласно приложение № 2;
4. химико-фармацевтични данни съгласно приложение № 3 или № 3.1.

(2) Не се изисква представянето на фармакологично-токсикологични и клинични данни в случаите, посочени в чл. 18, ал. 3, т. 3 ЗЛАХМ. В тези случаи се представят:

1. заявление в три екземпляра по образец съгласно приложение № 1;
2. административни данни съгласно приложение № 2;
3. химико-фармацевтични данни съгласно приложение № 3 или № 3.1;
4. данни, показващи бионаличност и/или биоеквивалентност с оригиналния лекарствен продукт съгласно приложение № 6.

Чл. 5а. (Нов - ДВ, бр. 4 от 2006 г.) (1) Когато за разрешение за употреба кандидатства лекарствен продукт по чл. 18, ал. 3, т. 2 ЗЛАХМ, с влизаци в състава лекарствени(о) вещества(о), утвърдени в медицинската практика, с призната ефективност и приемливо ниво на безопасност, заявителят представя в ИАЛ:

1. заявление в три екземпляра по образец съгласно приложение № 1;
2. административни данни съгласно приложение № 2;
3. химико-фармацевтични данни съгласно приложение № 3 или № 3.1;
4. фармакологично-токсикологични данни и клинична информация по литературни данни.

(2) В случай на лекарствен продукт със смесено досие заявителят подава в ИАЛ:

1. заявление в три екземпляра по образец съгласно приложение № 1;
2. административни данни съгласно приложение № 2;
3. химико-фармацевтични данни съгласно приложение № 3 или № 3.1;
4. предклинични данни като комбинация на доклади от проведени собствени ограничени предклинични изпитвания и от литературна справка;
5. клинични данни като комбинация на доклади от проведени собствени ограничени клинични изпитвания и от литературна справка.

Чл. 6. (Изм. - ДВ, бр. 4 от 2006 г.) За разрешаване за употреба на лекарствени продукти по утвърдена рецептура се представят:

1. заявление в три екземпляра по образец съгласно приложение № 1;
2. административни данни съгласно приложение № 2;
3. химико-фармацевтични данни съгласно приложение № 3.

Чл. 7. (1) За разрешаване за употреба на растителни лекарствени продукти лицата по чл. 3, ал. 1 представят в ИАЛ заявление в три екземпляра по образец съгласно

приложение № 1.

(2) Заедно със заявлението по ал. 1 се представя и досие на лекарствения продукт в един екземпляр, съдържащо:

1. административни данни съгласно приложение № 2;
2. химико-фармацевтични данни съгласно приложение № 3.2;
3. фармакологично-токсикологични данни съгласно приложение № 4 - за лекарствени вещества, за които няма научни публикации, които касаят фармакологично-токсикологични данни;
4. обобщени и актуализирани библиографски данни относно клиничното приложение на лекарственото вещество;
5. за нова комбинация от познати лекарствени вещества се представя и оценка на предимствата на предлаганата комбинация по отношение на съотношението риск/полза.

(3) За растителни лекарствени продукти с показания в различна терапевтична област, както и за ново лекарство вещество се представят клинични данни съгласно приложение № 5.

Чл. 8. (1) За разрешаване за употреба на хомеопатични лекарствени продукти лицата по чл. 3, ал. 1 представят в ИАЛ заявление в три екземпляра по образец съгласно приложение № 1.1.

(2) Заедно със заявлението по ал. 1 се представя и досие на лекарствения продукт в един екземпляр, съдържащо:

1. административни данни съгласно приложение № 2.2;
2. химико-фармацевтични данни съгласно приложение № 3.3.

(3) За хомеопатични лекарствени продукти, които са предназначени за друг начин на употреба, освен перорален и локален, притежават определени терапевтични показания или съдържат по-ниско разреждане от 1/10 000 от хомеопатичния източник (повече от 1/100 от минималната доза на лекарство вещество, използвано в алопатната терапия), се представя документация, необходима за разрешаване за употреба на лекарствени продукти.

Чл. 8а. (Нов - ДВ, бр. 104 от 2001 г.) (1) За разрешаване за употреба на лекарствени продукти - алергени, лицата по чл. 3, ал. 1 представят в ИАЛ заявление в три екземпляра по образец съгласно приложение № 1.4.

(2) При едновременно подаване на документи за разрешаване за употреба на група лекарствени продукти - алергени, заедно със заявлението се представя и списък на включените в групата лекарствени продукти.

(3) Групирането на лекарствените продукти - алергени, по заявления се извършва според изходните алергенни материали съгласно Анатомо-терапевтичната класификация на Световната здравна организация, лекарствената форма и предназначението, както следва:

1. за група лекарствени продукти - алергени, принадлежащи към един код от Анатомо-терапевтична класификация и с еднаква лекарствена форма, предназначени за диагностика *in vivo*, при едновременно представяне на пълната документация за разрешаване за употреба на всички продукти в групата се подава едно заявление съгласно приложение № 1.4;

2. за всички алергенни продукти с еднаква лекарствена форма, предназначени за лечение, независимо от принадлежността им към различни кодове от Анатомотерапевтичната класификация, при едновременно представяне на пълната документация за разрешаването им за употреба се подава едно заявление съгласно приложение № 1.4.

(4) Със заявлението по ал. 1 се представя и досие на лекарствените продукти в един екземпляр, съдържащо:

1. административни данни съгласно приложение № 2;
2. химико-фармацевтични данни съгласно приложение № 3.1;
3. фармакологично-токсикологични данни съгласно приложение № 4;
4. клинични данни съгласно приложение № 5.

Чл. 9. (Изм. - ДВ, бр. 4 от 2006 г.) (1) Промените в разрешението за употреба на лекарствен продукт могат да бъдат промени тип IА, IБ и промени тип II.

(2) Промяна тип IА или IБ е промяна, посочена в приложение № 2.3, която отговаря на посочените в приложението условия.

(3) Промяна тип II е всяка промяна, която е различна от промените по ал. 2.

(4) За промени на разрешение за употреба тип IА, IБ или тип II заявителите представят в ИАЛ заявление в три екземпляра по образец съгласно приложение № 1.2, административни данни съгласно приложение № 2.3 и свързаната с промяната документация.

(5) Спешните мерки за безопасност, предприети от притежателя на разрешението за употреба или изисквани от регулаторните органи, се следват от промяна тип II на разрешението за употреба съгласно приложение № 2.3.

(6) За промяна на разрешение за употреба на лекарствени продукти, разрешени за употреба в Европейския съюз по централизирана процедура, освен документите по ал. 4 или 5 заявителите представят в ИАЛ решение на Европейската Комисия и Оценъчен доклад на Комитета за лекарствени продукти в хуманната медицина за съответната промяна и/или уведомление за промени в разрешението за употреба, когато се касае за малки промени.

(7) За промяна на разрешение за употреба на лекарствени продукти, разрешени за употреба в Европейския съюз по процедура по взаимно признаване, освен документите по ал. 4 или 5 заявителят представя и оценъчен доклад за промяната от референтната страна и/или уведомление за промяна в разрешението за употреба при процедурата по взаимно признаване, когато се касае за малки промени.

(8) Директорът на ИАЛ дава указания във връзка с изготвянето на документацията по предходните алинеи.

Чл. 10. (1) (Изм. - ДВ, бр. 68 от 2005 г.) За подновяване на разрешение за употреба по чл. 31, ал. 1 ЗЛАХМ лицата по чл. 3, ал. 1 представят в ИАЛ заявление в три екземпляра по образец съгласно приложение № 1.3, административни данни съгласно приложение № 2.4, периодичен доклад за безопасност, изготвен по реда на Наредба № 26 от 2005 г. за изискванията към данните относно наблюдаваните нежелани лекарствени реакции, условията и реда, както и честотата на подаване на информация за проследяване и оценка на безопасността на лекарствените продукти, както и допълнителна информация при необходимост.

(2) За подновяване на разрешение за употреба на лекарствени продукти по чл. 6,

7 и 8, с изключение на тези по чл. 7, ал. 3 и чл. 8, ал. 3, лицата по чл. 3, ал. 1 представят в ИАЛ заявление в три екземпляра по образец съгласно приложение № 1.3 и административни данни съгласно приложение № 2.4, т. I А, I В I и I В II.

Чл. 11. (Нов - ДВ, бр. 4 от 2006 г.) (1) Разрешение за употреба на радионуклидни генератори, китове, радионуклидни прекурсори и промишлено произведени радиоактивни лекарствени продукти се издава по реда на тази наредба.

(2) Изисквания към досието на лекарствените продукти по ал. 1 са посочени в приложение № 7.

Допълнителни разпоредби

§ 1. По смисъла на наредбата:

1. (изм. - ДВ, бр. 4 от 2006 г.) "Централизирана процедура" е процедура, при която се издава разрешение за употреба на лекарствен продукт на единния пазар на Европейския съюз въз основа на заявление, подадено в Европейската агенция за оценка на лекарствените продукти и експертна оценка, одобрена от Комитета за лекарствени продукти за хуманната медицина.

2. "Лекарствени продукти по утвърдена рецептура" са лекарствени продукти на основата на наложили се в медицинската практика често повтарящи се рецептурни състави, исторически доказали безопасността и ефективността си, които не се приготвят от аптеки, а от производител на лекарствени продукти, получил разрешение за производство по реда на глава втора от ЗЛАХМ.

3. (изм. - ДВ, бр. 4 от 2006 г.) "Растителни лекарствени продукти" са лекарствени продукти, съдържащи като лекарствени вещества предимно растителни вещества или растителни препарати.

4. (изм. - ДВ, бр. 4 от 2006 г.) "Растителни вещества" са основно растения или части от растения, водорасли, гъби, лишеи, които са цели, начупени или нарязани, и се използват в необработено състояние, обикновено в изсушен вид, но понякога и пресни. Някои ексудати, които не са били подложени на специфична обработка, също се отнасят към растителните вещества. Растителните вещества трябва да са с точно определено ботаническо научно наименование на растенията, от които произхождат, съгласно биноминалната система (род, вид, сорт и автор).

5. (изм. - ДВ, бр. 4 от 2006 г.) "Растителните препарати" включват нарязани или стрити на прах растителни вещества, екстракти, тинктури, етерични масла, изцедени сокове и обработени ексудати. Те са получени от растителни вещества чрез обработка, като екстракция, дестилация, изцеждане, фракциониране, пречистване, концентриране или ферментация.

6. "Ново лекарство вещество" е лекарство вещество, което не се съдържа в нито един разрешен за употреба лекарствен продукт в България.

7. "Спешни мерки за безопасност" са временни промени в лекарствената информация, предприети от притежателя на разрешението за употреба за ограничаване на показанията и/или дозировката на лекарствения продукт или за добавяне на противопоказания и/или предупреждения, поради наличие на нова информация, която има отношение към безопасната употреба на продукта.

8. "Неочаквана нежелана реакция" е нежелана лекарствена реакция, която липсва или се различава по характер, тежест и изход от посочените реакции в одобрената за страната кратка характеристика на продукта.

9. "Терапевтична еквивалентност" е налице, когато лекарствените продукти съдържат едно и също лекарствено вещество (вещества) и притежават една и съща клинична ефективност и безвредност.

10. "Биологична еквивалентност (биоеквивалентност)" е налице, когато лекарствените продукти са в една и съща лекарствена форма, при която не се установяват значими разлики в степента и скоростта на резорбция при прилагане на лекарственото вещество в еквимоларни дози при еднакви условия.

11. (нова - ДВ, бр. 4 от 2006 г.) "Процедура по взаимно признаване" е процедура, при която разрешението за употреба се издава на базата на представена в ИАЛ документация от заявителя, въз основа на която е издадено разрешение за употреба в две или повече страни - членки на Европейския съюз, като участващите по процедурата страни членки, указани от заявителя, са одобрили досие, идентично с това на референтната по процедурата страна - членка на ЕС.

12. (нова - ДВ, бр. 4 от 2006 г.) "Смесено досие" е досие за разрешаване за употреба, в което предклиничните и клиничните данни се състоят от комбинация от проведени собствени ограничени предклинични и/или клинични изпитвания и от литературна справка.

13. (нова - ДВ, бр. 4 от 2006 г.) "Бионаличност" означава скоростта и степента, с които лекарственото вещество или терапевтично активната му част се абсорбират от лекарствената форма и са налични на мястото на действие. Когато лекарственото вещество е предназначено да упражни системен терапевтичен ефект, бионаличност означава скоростта и степента, с които лекарственото вещество или терапевтично активната му част се освобождава от лекарствената форма и преминава в общата циркулация.

14. (нова - ДВ, бр. 4 от 2006 г.) "Радионуклидна чистота" е отношението, изразено в проценти, на радиоактивността на съответния радионуклид спрямо общата радиоактивност на радиоактивния лекарствен продукт. Съответните радионуклидни примеси, заедно с техните граници, се описват в спецификацията на продукта.

15. (нова - ДВ, бр. 4 от 2006 г.) "Радиохимична чистота" е отношението, изразено в проценти, на радиоактивността на съответния радионуклид, който присъства в радиоактивния лекарствен продукт в посочената химична форма, спрямо общата радиоактивност на този радионуклид, присъстващ в крайния радиоактивен лекарствен продукт. Съответните радиохимични примеси, заедно с техните граници, се описват в спецификацията на продукта.

16. (нова - ДВ, бр. 4 от 2006 г.) "Изотопен носител" е стабилен изотоп на съответния елемент, който присъства или е прибавен към радиоактивния лекарствен продукт в същата химична форма като тази на радионуклида.

17. (нова - ДВ, бр. 4 от 2006 г.) "Специфична радиоактивност" е радиоактивността на радионуклида за единица маса на елемента или на съответната химична форма.

18. (нова - ДВ, бр. 4 от 2006 г.) "Обща радиоактивност" е радиоактивността на радионуклида, изразена за единица (флакон, капсула, ампула, генератор и др.).

Заключителни разпоредби

§ 2. Тази наредба се издава на основание чл. 18, ал. 2 от Закона за лекарствата и аптеките в хуманната медицина.

Допълнителни разпоредби КЪМ НАРЕДБАТА ЗА ИЗМЕНЕНИЕ И ДОПЪЛНЕНИЕ НА НАРЕДБА № 17 ОТ 2001 Г. ЗА ИЗИСКВАНИЯТА КЪМ ДАННИТЕ, КОИТО СЪДЪРЖА ДОКУМЕНТАЦИЯТА ЗА РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

(ОБН. - ДВ, БР. 4 ОТ 2006 Г.)

§ 27. Навсякъде в наредбата думите "Комитета за оценка на патентовани лекарствени продукти" се заменят с "Комитета за лекарствени продукти за хуманната медицина".

КЪМ НАРЕДБАТА ЗА ИЗМЕНЕНИЕ И ДОПЪЛНЕНИЕ НА НАРЕДБА № 17 ОТ 2001 Г. ЗА ИЗИСКВАНИЯТА КЪМ ДАННИТЕ, КОИТО СЪДЪРЖА ДОКУМЕНТАЦИЯТА ЗА РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

(ОБН. - ДВ, БР. 4 ОТ 2006 Г.)

§ 28. Издадените разрешения по реда на Наредба № 27 от 1995 г. за внос на стоки, имащи значение за здравето на населението (ДВ, бр. 75 от 1995 г.) на лекарствени продукти по чл. 17, ал. 3 ЗЛАХМ са валидни до 31.12.2006 г.

§ 29. Продуктите по чл. 17, ал. 3 ЗЛАХМ, които разполагат с издадени разрешения по реда на Наредба № 27 за внос на стоки, имащи значение за здравето на населението, се привеждат в съответствие с изискванията на тази наредба в срок до 31.12.2006 г.