

Еуразиялық экономикалық одақ (ЕАЭО) медициналық қолдануға арналған дәрілік заттарды тіркеу мен сараптаудың нормативтік-құқықтық қағидалары. Еуразиялық экономикалық одақ шеңберінде дәрілік препараттардың биоэквиваленттілігіне зерттеулер жүргізу қағидалары

Орындаған: PhD Киекбаева Лашын Нуртасовна

Алматы 2024

Евразийская
экономическая
комиссия

1

2

3

4

5

6

7

8

9

Жоспар

- ЕАЭО медициналық қолдануға арналған дәрілік заттарды тіркеу
 - медициналық қолдануға арналған заттарды тіркеу қағидалары
 - Дәрілік препараттардың биоэквиваленттігіне зерттеу жүргізу қағидалары



**Еуразиялық экономикалық
комиссия Кеңесінің мүшелері:**

Армения Республикасынан
В. Габриелян

Беларусь Республикасынан
В. Матюшевский

Қазақстан Республикасынан
А.Мамин

Қырғыз Республикасынан
О. Панкратов

Ресей Федерациясынан
И. Шувалов

Медициналық қолдануға арналған дәрілік заттарды тіркеу және сараптау қағидалары туралы

Еуразиялық экономикалық одақ шеңберінде медициналық бұйымдар (медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техника) айналысының бірыңғай қағидаттары мен қағидалары туралы келісімге қол қою туралы, Қазақстан Республикасы Президентінің 2014 жылғы 19 желтоқсандағы № 980 Жарлығымен мақұлданған жоба болып саналады

Еуразиялық экономикалық одаққа мүше мемлекеттер,

2014 жылғы 29 мамырдағы Еуразиялық экономикалық одақ туралы шартты негізге ала отырып,

медициналық бұйымдар (медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техника) (бұдан әрі - медициналық бұйымдар) айналысы саласында үйлестірілген саясат жүргізудің орындылығын мойындай отырып,

адамдардың өмірі мен денсаулығы, қоршаған ортаны, заңды және жеке тұлғалардың мүлкін қорғау, медициналық бұйымдардың тұтынушыларын (пайдаланушыларын) шатастыратын әрекеттердің алдын алу үшін медициналық бұйымдардың қауіпсіздігіне, сапасына және тиімділігіне кепілдіктерді қамтамасыз етуде өзара мүдделілікті ескере отырып,



Былай деп белгіленсін:

- өтініш берушінің таңдауы бойынша 2020 жылғы 31 желтоқсанға дейін дәрілік препаратты тіркеу не Қағидаларға сәйкес не мүше мемлекеттің заңнамасына сәйкес жүзеге асырылуы мүмкін. Бұл ретте, мүше мемлекеттің заңнамасына сәйкес тіркелген дәрілік препараттардың уәкілетті органы тіркеу куәлігін берген мүше мемлекеттің аумағында ғана айналыста болуына жол беріледі;
- мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары 2016 жылғы 1 қаңтарға дейін берген дәрілік препараттардың тіркеу куәліктерінің қолданысы мүше мемлекеттердің заңнамасына сәйкес ұзартылуы, бірақ 2025 жылғы 31 желтоқсанныан асырмай ұзартылуы мүмкін. Бұл ретте, мүше мемлекеттердің заңнамасына сәйкес қалыптастырылған осындай дәрілік препараттардың тіркеу дерекнамасына өзгерістер енгізу мүше мемлекеттердің заңнамасына сәйкес, бірақ 2025 жылғы 31 желтоқсанныан кешіктірілмей жүзеге асырылады

- мүше мемлекеттердің заңнамасына сәйкес тіркелген дәрілік препараттар 2025 жылғы 31 желтоқсанға дейін халықаралық шарттардың және Одақ құқығын құрайтын актілердің талаптарына сәйкес келтірілуге тиіс;
- мүше мемлекеттердің заңнамасына сәйкес берілген дәрілік препараттардың тіркеу куәлігі олардың қолданылу мерзімі аяқталғанға дейін, бірақ 2025 жылғы 31 желтоқсаннан кешіктірілмегенше жарамды.

Медициналық бұйымдарды тіркеу

Медициналық бұйымдарды тіркеуді уәкілетті органдар жүзеге асырады.

Медициналық бұйымдарды тіркеу мақсатында олардың қауіпсіздігіне, сапасына және тиімділігіне сараптама жүргізуді мүше мемлекеттің денсаулық сақтау саласындағы мемлекеттік органы айқындайтын сарапшылық ұйым Комиссия бекітетін тәртіппен жүзеге асырады.

Тіркеуді жүзеге асыру кезінде

Одақ шеңберінде өндірілген және Одақтың кедендік аумағына үшінші мемлекеттерден әкелінген медициналық бұйымдарға бірдей талаптар қойылады.

Медициналық бұйымдарды тіркеу мақсатында

өлшеу құралдарының түрін бекіту мақсатында (тізбесін Комиссия бекітетін өлшеу құралдарына жататын медициналық бұйымдарға қатысты) биологиялық әсерді, клиникалық сынақтарды, сынақтарды бағалау мақсатында техникалық сынақтар, зерттеулер (сынақтар) және медициналық бұйымдардың қауіпсіздігіне, сапасына және тиімділігіне сараптама жүргізіледі.



Одақ шеңберінде медициналық бұйымдарды айналысқа шығару

1.1. Одақ шеңберінде медициналық бұйымды айналысқа шығаруға өндіруші немесе оның уәкілетті өкілі жауапты болып табылады.

2. Егер:

а) уәкілетті органның, өндірушінің және (немесе) оның уәкілетті өкілінің медициналық бұйымның айналысы тоқтатыла тұрғаны не оның айналыстан алынғаны, не оны өндіруші кері қайтарып алғаны туралы ресми хабарламасы бар болса;

б) медициналық бұйымның қызмет мерзімі (қолданылу мерзімі) өтіп кетсе;

в) медициналық бұйым белгіленген тәртіппен тіркелмесе (осы Келісімнің 4-бабының 11-тармағына сәйкес тіркелуге жатпайтын медициналық бұйымдарды қоспағанда), медициналық бұйымды Одақ шеңберінде айналысқа шығаруға тыйым салынады.

Дәрілік препараттарды сараптаудың жалпы қағидаттары

Дәрілік препараттарды сараптау дәрілік заттардың сапасын, қауіпсіздігін және тиімділігін және дәрілік препараттардың пайда – тәуекелі арақатынасын ғылыми бағалауды алу үшін жүргізіледі және мыналарды қамтуы мүмкін:

а) дәрілік препараттың тіркеу дерекнамасында өтініш беруші ұсынған құжаттар мен мәліметтерді бағалау (дерекнаманы бағалау);

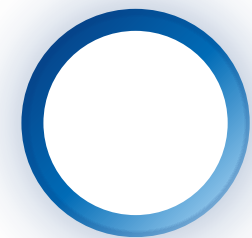
б) сапаны бақылаудың талдамалық әдістемелердің верификациясы мен сапасы жөніндегі нормативтік құжат талаптарына сәйкестігіне зертханалық сынақтар жүгізу;

в) референт мемлекеттің дәрілік препаратты бағалау жөніндегі сараптамалық есепті жасауы;

Тіркеу кезінде дәрілік препараттарға сараптама жүргізудің негізгі қағидаттары мыналар болып табылады:



- **кәсіби қызметін жүзеге асыру кезінде сарапшылардың тәуелсіздігі мен құқықтық қорғалуы**
- **сараптама ұйымы мен сарапшылардың құзыреттілігі және кәсіби деңгейінің жоғары болуы;**



- **мүше мемлекет заңнамасының, халықаралық шарттар мен Одақтың құқығын құрайтын актілердің талаптарын орындаудың міндеттілігі**
- **дәрілік препараттар сараптамасын ұйымдастырудың жүйелілігі және оны әдістемелік қамтамасыз ету;**
-



- **ғылыми тәсіл, сараптау объектілерін зерттеудің толықтығы, жан-жақтылығы және объективтілігі, құжаттамалық белгіленген қолайлылық критерийлеріне сәйкес сараптама нәтижелерінің негізделуін қамтамасыз ету;**
-

Дәрілік препараттарды сараптау Одақтың тиісті практика талаптарына сәйкестігіне жоспардан тыс фармацевтикалық сараптамалар (өндірістік, зертханалық, клиникалық, фармакологиялық қадағалау) жүргізу мезгілінде үзілмейді, бірақ бағалау жөніндегі қорытынды сараптамалық есепті референт мемлекеттің уәкілетті органы жоспардан тыс фармацевтикалық инспекциялау нәтижелерін ескере отырып қана жасауы мүмкін. Көрсетілген инспекциялау уәкілетті орган инспекциялауға бастама жасау туралы шешім қабылдаған күннен бастап күнтізбелік 180 күннен аспайтын мерзімде жүргізілуге тиіс



Одақтың тиісті фармакологиялық қадағалау талаптарына сәйкес қауіпсіздікке қосымша мониторинг жүргізуді талап ететін дәрілік препараттар үшін медициналық қолдануға арналған дәрілік препараттың жалпы сипаттамас және дәрілік препаратты медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулық (қосымша парақ) Комиссия бекітетін, дәрілік препараттарды медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа қойылатын талаптарға және медициналық қолдануға арналған дәрілік препараттардың жалпы сипаттамасына сәйкес тиісті тұжырымдамалар мен белгілерді қамтуға тиіс.

Дәрілік препаратты тіркеу рәсімі шеңберінде тіркеу куәлігін ұстаушының фармакологиялық қадағалау жүйесін жоспардан тыс инспекциялау Комиссия бекітетін, фармакологиялық қадағалаудың тиісті практикасы қағидаларында көзделген жағдайларда жүргізіледі



Өзара тану рәсімі бойынша дәрілік препараттарды тіркеу және сараптау тәртібі

Референт мемлекетте дәрілік препаратты тіркеу және сараптама жүргізу мерзімі дәрілік препаратты тіркеуге өтініш берген күннен бастап тіркеу куәлігін беру күні аралығында күнтізбелік 210 күннен аспауға тиіс.

47. Өтініш беруші дәрілік препаратты тіркеу мақсатында референт мемлекеттің уәкілетті органына (сараптама ұйымына) мынадай құжаттар мен материалдарды ұсынады:

осы Қағидаларға № 2 қосымшаға сәйкес белгіленген нысан бойынша қағаз және (немесе) электрондық жеткізгіште дәрілік препаратты тіркеуге өтініш;

референт мемлекеттің заңнамасында белгіленген жағдайда және тәртіппен дәрілік препаратты тіркеу және сараптау үшін алым (баж) төлегенін растайтын құжаттар;

осы Қағидаларға № 1 – 5 қосымшаларға сәйкес электрондық жеткізгіштегі тіркеу дерекнамасы (тіркеу дерекнамасының қосымша 1 модулі қағаз жеткізгіште ұсынылады (тәуекелдерді басқару жоспарын, өндірістік алаңның (өндірістік алаңдардың) негізгі дерекнамасын (мастер-файлды) және фармакологиялық қадағалау жөніндегі мастер-файлды қоспағанда));

дәрілік препараттардың үлгілері.

Осы тармақтың бесінші абзацында көрсетілген, дәрілік препараттардың үлгілеріне сынақтар жүргізуге қажетті белсенді фармацевтикалық субстанциялардың және тектес қоспалардың стандартты үлгілері, өзіндік ерекшелігі бар реагенттер және басқа да материалдар сараптама ұйымымен келісу бойынша ұсынылады.

Дәрілік препараттардың үлгілері, өзіндік ерекшелігі бар реагенттер және басқа да материалдар дәрілік препараттардың сапасы жөніндегі нормативтік құжаттың талаптарына немесе тіркеу дерекнамасының құрамына кіретін өзге де өзіндік ерекшеліктерге сәйкес 3 еселенгеннен аспайтын талдау жүргізу үшін қажетті және сараптама ұйымымен келісілген көлемде дәрілік препараттың сараптау мен тіркеудің жалпы мерзіміне кірмейтін, уәкілетті органмен (сараптама ұйымымен) келісілген мерзімде ұсынылады.

Дәрілік препараттар үлгілеріне қол жеткізу қиын болғандықтан (соның ішінде, оларды орфандық, есірткілік, психотроптық немесе құны жоғары болғандықтан, шығындылығы жоғары нозологияларды емдеуге арналған санатқа жатқызған кезде), мүше мемлекеттің аумағында көрсетілген үлгілерді тасымалдау және (немесе) оларды сақтау шарттарын сақтау мүмкін болмағандықтан, сараптама ұйымының сынақтар жүргізуге мүмкіндігі болмаған, сараптама ұйымында арнайы жабдықтар мен шығыс материалдары болмаған кезде үлгілерді, өзіндік ерекшелігі бар реагенттерді және басқа да материалдарды ұсыну талап етілмейді

Осы Қағидалардың мақсаттары үшін мыналарды білдіретін ұғымдар пайдаланылады:

«аллерген» - аллергия туғызатын затқа иммунологиялық реакцияны анықтауға немесе өзіндік ерекшелігі бар жүре пайда болған өзгерісті туындатуға арналған кез келген дәрілік препарат;

«дәрілік препараттың қауіпсіздігі «(пайда - тәуекел арақатынасы)» - қолдануға байланысты тәуекелдерге қатысты дәрілік препараттың жағымды терапиялық әсерін бағалау (тәуекел ұғымы пациенттің немесе халықтың денсаулығына қатысты дәрілік препараттың сапасына, қауіпсіздігіне немесе тиімділігіне байланысты кез келген тәуекелді қамтиды);

«биоаналогиялық дәрілік препарат (биоаналог, биоұқсас дәрілік препарат, биосимильяр)» - тіркелген биологиялық түпнұсқа (референт) препараттың әрекет ететін затының нұсқасы бар және референттік препаратпен салыстырылған зерттеулер негізінде сапа, биологиялық белсенділік, тиімділік және қауіпсіздік көрсеткіштері бойынша ұқсастығы (тектестігі) көрсетілген биологиялық дәрілік препарат;

«биологиялық қолжетімділік (биоқолжетімділік)» – әрекет ететін зат немесе дозаланған дәрілік нысаннан алынған оның молекуласының белсенді бөлігі сіңірілетін және әрекет ететін жерде қолжетімді болатын жылдамдық пен дәреже;
«биологиялық эквиваленттік (биоэквиваленттік)» – әрекет ететін зат немесе фармацевтикалық эквиваленттердің не фармацевтикалық альтернативалардың әрекет ететін заты молекуласының белсенді бөлігі тиісті дизайны бар зерттеулерде ұқсас жағдайларда бірдей молярлық дозаны енгізген кезде өзінің әрекет ететін жерінде қолжетімді болатын жылдамдық пен дәрежеде елеулі айырмашылықтардың болмауы;

«қайта өндірілген дәрілік препарат (дженерик)» – тура түпнұсқа препарат сияқты әрекет ететін заттардың сандық және сапалық құрамы бар әрі тура сондай дәрілік нысаны бар және түпнұсқа дәрілік препаратқа биоэквиваленттігі тиісті биоқолжетімділік зерттеулерімен расталатын дәрілік препарат. Әртүрлі тұздар, эфирлер, изомерлер, изомерлердің қоспалары, кешендер немесе туынды әрекет ететін заттар, егер олардың қауіпсіздігі мен тиімділігінде елеулі айырмашылық болмаса, сол бір әрекет ететін зат деп танылады. Дәреу ашып ішке қабылдауға арналған әртүрлі дәрілік нысандар биоқолжетімділікті зерттеу шеңберінде сол бір дәрілік нысан деп танылады;

«радионуклидті генератор» – тіркелген бастапқы радионуклидтер қамтылатын кез келген жүйе, одан элюирлеу арқылы немесе басқа тәсілмен алынатын және радиофармацевтикалық дәрілік препаратта пайдаланылатын кейінгі радионуклидтер қалыптасады;

«гибридті дәрілік препарат» – биоқолжетімділікті зерттеу көмегімен биоэквиваленттігін растау мүмкін болмаған кезде, сондай-ақ егер осы препаратта түпнұсқа препаратпен салыстырғанда әрекет ететін затында (заттарында), қолдану көрсетілімдерінде, дозалануында, дәрілік нысанында немесе енгізу жолында өзгерістер болса, қайта өндірілген дәрілік препарат деген анықтамаға сай келетін дәрілік препарат;

«гомеопатиялық дәрілік препарат» – Одақ Фармакопеясының талаптарына сәйкес немесе олар болмаған жағдайда, гомеопатиялық фармакопеяның талаптарына сәйкес гомеопатиялық шикізатты пайдалана отырып, гомеопатиялық технология бойынша өндірілген дәрілік препарат;

«тану мемлекеті» – референт мемлекет дайындаған, дәрілік препараттың қауіпсіздігін, тиімділігін және сапасын бағалау туралы сараптамалық есепті бағалауды қамтитын, дәрілік препарат сараптамалар жүргізіле отырып тіркелген (тіркелетін) мүше мемлекет;

Одақтың тиісті клиникалық практика талаптарына сәйкестігі тұрғысынан дәрілік препаратқа тіркеу жүргізу мерзімінде дәрілік препаратқа клиникалық зерттеулерге, соның ішінде биоэквиваленттікті зерттеуге жоспардан тыс инспекциялау жүргізу қажеттігі

Биоэквиваленттікті зерттеу нәтижелеріне қатысты жоспардан тыс инспекциялау жүргізу қажеттігі туралы шешімді уәкілетті орган осы Қағидалардың 37 және 38-тармақтарының талаптарын ескере отырып, мынадай факторларды кешенді бағалау негізінде шығарады зерттеуге жоспардан тыс инспекциялау жүргізу қажеттігі:

- а) биоэквиваленттікті зерттеудің негізделмеген біртекті (біртекті емес) деректерді ұсыну;**
- б) осы әрекет ететін зат немесе өлшеу типі үшін болжанатын мәндерге қалып қойған (түсіп қалатын) мәндер санының сәйкес келмеуі;**
- в) ұсынылған клиникалық, статистикалық немесе талдамалық деректердің шындыққа жанаспауы (келіспеушілігі);**
- г) фармакологиялық кинетикалық параметрлерге немесе тұлғааралық (тұлғаішілік) құбылмалылыққа қатысты зерттеулер нәтижелерінің қарама-қайшы болуы.**



Дәрілік препараттың тіркеу дерекнамасының құрамына биоқолжетімділікті, салыстырмалы биоқолжетімділікті, биоэквиваленттікті зерттеу, *in vitro* – *in vivo* байланыстылығы туралы есептерді және биоталдамалық және талдамалық әдістемелерді сипаттауды енгізу қажет. Дәрілік препараттардың биоэквиваленттігін көрсету қажет болған кезде олардың салыстырмалы биоқолжетімділігіне жүргізілген бағалау туралы ақпарат көрсетілуге тиіс.

Дәрілік препараттың тіркеу дерекнамасында биовейвер рәсімін қолданған жағдайда *in vitro* зерттеулерінің жүргізілгені туралы есеп ұсынылуы қажет. Биоэквиваленттікті бағалау және зерттеу жүргізу немесе биоэквиваленттікті зерттеудің жүргізілмеу негіздемесі Комиссия бекітетін Еуразиялық экономикалық одақ шеңберіндегі дәрілік препараттардың биоэквиваленттігін зерттеулер жүргізу қағидаларының талаптарына сәйкес ұсынылуға тиіс.

Қайта өндірілген дәрілік препараттың тіркеу дерекнамасы Комиссия бекітетін Еуразиялық экономикалық одақтың шеңберіндегі дәрілік препараттардың биоэквиваленттігіне зерттеулер жүргізу қағидалары ескеріле отырып, осы бөлімнің талаптарына сәйкес ұсынылады.

Биоэквиваленттікке жүргізілетін зерттеулерде референттік препаратты таңдау Комиссия бекітетін Еуразиялық экономикалық одақ шеңберіндегі дәрілік препараттардың биоэквиваленттігіне зерттеулер жүргізу қағидаларына сәйкес жүзеге асырылады.

Қайта өндірілген дәрілік препараттың түпнұсқа дәрілік препаратқа биоэквиваленттігі Комиссия бекітетін Еуразиялық экономикалық одақ шеңберіндегі дәрілік препараттардың биоэквиваленттігіне зерттеулер жүргізу қағидаларына сәйкес биоқолжетімділікке тиісті зерттеулермен көрсетілуге тиіс.

Биоэквиваленттікті бағалау немесе биоэквиваленттікті зерттеудің жүргізілмеу себептерін түсіндіру;

бұл дәрілік препараттың белсенді заты туралы әдеби жарияланымдардың жаңартылуы (бұл талап рецензияланатын журналдардағы мақалаларға сілтемелерді көрсету арқылы орындалуы мүмкін);

бұрын белгілі болмаған немесе препараттың және (немесе) оның терапиялық тобында болатын, дәрілік препараттың жалпы сипаттамаларындағы тармақтар, оларға клиникаға дейінгі және клиникалық шолуларда талдау жүргізу және ғылыми әдебиеттегі дәлелдемелермен және қосымша зерттеулер жүргізу нәтижесінде алынған дәлелдемелермен түйінделуі керек;

дәрілік препараттың қауіпсіздігі және тиімділігі бейіндері белсенді заттың химиялық нысандарының (тұздардың, эфирлердің, изомерлердің, изомерлер қоспаларының, кешендердің немесе референттік препараттың туынды белсенді затының) айырмашылықтары болған жағдайда референттік препараттағы осындайлардан ерекшеленбейтінін дәлелдейтін қосымша ақпарат ұсынылуы керек.

Биоэквиваленттікке зерттеулер жүргізу туралы есепте немесе бөлек ресми хатта Комиссия бекітетін Еуразиялық экономикалық одақ шеңберіндегі дәрілік препараттардың биоэквиваленттігіне зерттеулер жүргізу қағидаларына сәйкес референттік дәрілік препаратты таңдауды растау көрсетілуге тиіс. Сондай-ақ референттік дәрілік препарат туралы мынадай мәліметтер көрсетіледі:

- 1. сауда атауы;**
- 2. дозалау мөлшері;**
- 3. дәрілік нысаны;**
- 4. тіркеу куәлігін ұстаушы;**
- 5. тіркеу күні;**
- 6. тіркеу куәлігінің нөмірі;**
- 7. аумағында референттік препарат тіркелген мүше мемлекет;**
- 8. сериясының нөмірі;**
- 9. өндірушінің атауы;**
- 10. жарамдылық мерзімі;**
- 11. сатып алу елі.**

Дәрілік заттар жөніндегі сараптама комитетінің референттік препаратты таңдау жөніндегі ұсынымын ұсыну қажет (болған кезде).

Тестіленетін препараттың атауы мен құрамы, сериясының өлшемі, өндірілген күні және мүмкіндігіне қарай жарамдылық мерзімінің аяқталатын күні көрсетілуі қажет.

Талап етілетін қосымша деректер

Комиссия бекітетін Еуразиялық экономикалық одақ шеңберіндегі дәрілік препараттардың биоэквиваленттігіне зерттеулер жүргізу қағидаларына сәйкес салыстырмалы биоқолжетімділік деректері

жекелеген жағдайларда Комиссия бекітетін Еуразиялық экономикалық одақ шеңберіндегі дәрілік препараттардың биоэквиваленттігінің салыстырмалы биоқолжетімділігін зерттеу жеткілікті

Биологиялық дәрілік препараттар мен биоэквиваленттікке зерттеулер және (немесе) клиникалық зерттеулер жүргізуді қажет ететін дәрілік препараттар қолданылуы жақсы зерделенген дәрілік препараттардың санатына жатпайды.

Биоэквиваленттікті зерттеуге, әзірлеу кезеңінде өндірістегі өзгерістерге қатысты талдау үшін және клиникалық сынақтарға арналған дәрілік нысандар мен нарықта өткізуге арналған дайын өнім арасындағы өзгерістерді негіздеу үшін жүргізілген эквиваленттікке сілтемені келтіру керек.



НАЗАРЛАРЫҢЫЗҒА РАХМЕТ!