

Врз основа на член 43, став 2 од Законот за лековите и медицинските помагала („Службен весник на Република Македонија“, бр. 106/07), министерот за здравство донесе

ПРАВИЛНИК ЗА РЕГИСТРАЦИЈА НА ТРАДИЦИОНАЛНИ ХЕРБАЛНИ ЛЕКОВИ

I. ОПШТИ ОДРЕДБИ

Член 1

Со овој правилник се пропишува начинот на регистрација на традиционални хербални лекови, формата и содржината на потребната документација и начинот на признавање на регистрацијата во земјите од Европската унија.

Член 2

Одделни изрази употребени во овој правилник го имаат следното значење:

1. „Листа на Европската унија“ е список на хербални субстанции, хербални преработки и комбинации од нив, кои се користат во традиционалните хербални лекови, означени со биноминалното научно име, јачина, област на традиционалната употреба, дозирањето, начинот на употреба и другите потребни податоци за безбедно користење на хербалните субстанции, хербалните преработки и комбинации од нив.

2. „Монографии на Европската унија за хербалните лекови и традиционалните хербални лекови“, се извадок од фармацевтските, клиничките и фармаколошките карактеристики на лекот.

II. НАЧИН НА РЕГИСТРАЦИЈА

Член 3

Регистрацијата на традиционален хербален лек се врши со поднесување на барање за регистрација со потребната документација согласно одредбите од Законот за лековите и медицинските помагала („Службен весник на Република Македонија“, бр. 106/07), (во натамошниот текст: Закон) и одредбите од овој правилник.

Член 4

Барањето за ставање на традиционален хербален лек во промет (во натамошниот текст: барање) содржи:

1. пропратно писмо,
2. образец на барање,

3. документација за традиционален хербален лек која е пропишана со овој правилник во согласност со Законот,
4. мислење од овластена институција од Министерството за здравство за тоа дали лекот ги задоволува барањата за да биде распределен во група на традиционални хербални лекови и
5. доказ за платена административна такса и платени надоместоци.

Барањето, покрај документацијата од став 1 на овој член, во зависност од подносителот на барањето содржи и:

- доказ дека производителот е запишан во Централниот регистер на Република Македонија за производител на традиционални хербални лекови со регистрирано седиште во Република Македонија;
- договор за застапување во кое е содржано важечкото осигурување на територијата на Република Македонија со производителот на лекот и доказ дека подносителот е запишан во Централниот регистер на Република Македонија за правен застапник на странски производител со регистрирано седиште во Република Македонија;
- доказ дека подносителот е запишан во Централниот регистер на Република Македонија и важечко осигурување на територија на Република Македонија со производителот на традиционален хербален лек за подружницата и за трговско представништво на странски производител со регистрирано седиште во Република Македонија; и
- решение за вршење на дејност.

Кон барањето подносителот доставува и примероци на традиционалниот хербален лек во количина која е потребна за испитување и лабораториска контрола на квалитетот на традиционалниот хербален лек свен во постапката за признавање на одобрението за ставање во промет издадено од земјите на Европската унија.

Точноста на податоците во барањето и од документацијата ја потврдува одговорното лице за постапката за регистрација (во натамошниот текст: одговорно лице), кое е потписник на барањето.

III ФОРМА И СОДРЖИНА НА ПОТРЕБНАТА ДОКУМЕНТАЦИЈА

Член 5

Податоците и документите во барањето за регистрација на традиционален хербален лек подносителот на барањето треба да ги достави во форма на заеднички технички документ (во натамошниот текст: CTD досие), составен од следните модули:

- Модул 1 содржи административни податоци;
- Модул 2 содржи стручни мислења за документацијата на лекот, во врска со квалитетот согласно Модул 3 и стручна оценка за документацијата поднесена согласно Модул 4;
- Модул 3 содржи фармацевтски, хемиски и биолошки испитувања и
- Модул 4 содржи библиографски преглед на податоци за традиционалната употреба на лекот, со кои ефикасноста на лекот се

докажува врз основа на долготрајната употреба и искуство, како и библиографски преглед на податоци за безбедноста на традиционалниот хербален лек или стручни извештаи.

По исклучок од став 1 на овој член документацијата за традиционалниот хербален лек може да се поднесе и во Европско досие.

Член 6

Модулот 1 се доставува во печатена форма во оригинал или заверен препис, а образецот на барањето, збирниот извештај за особините на традиционалниот хербален лек и упатството за пациентот, покрај печатената форма се поднесуваат и во електронска форма.

Документацијата од модулите 2, 3 и 4 се доставува во форма на фотокопија со писмена изјава на одговорното лице со која потврдува дека фотокопијата е верна на оригиналната документација.

По исклучок од став 2 на овој член, документацијата од модулите 2, 3 и 4 може да се достави и во електронска форма (e-CTD) со писмена изјава од одговорното лице со која потврдува дека електронската форма е верна на оригиналната документација и писмена изјава дека, по барање на Агенцијата за лекови ќе ја поднесе документација во печатена форма најдоцна до 30 дена од приемот на барањето .

Документацијата може да се достави на македонски јазик или на англиски јазик како еден од службените јазици кој е во употреба во Европската унија, освен збирниот извештај за особините на лекот и упатството за пациентот кој се доставува на македонски јазик.

Член 7

Модул 1 од член 5 став 1 алинеа 1 на овој правилник содржи административни податоци и тоа:

1.0 пропратно писмо;

1.1 детален преглед на содржината на документацијата во форма на CTD (индекс на модули);

1.2 пополнет образец на барање;

1.3 информации за традиционален хербален лек:

- предлог име и доказ дека производителот е исклучителен носител на сите права на името на традиционален хербален лек, односно сопственик, ако не се работи за незаштитено име,

- предлог на збирен извештај за особините на традиционален хербален лек и предлог на упатство за пациентот,

- збирен извештај за особините на традиционален хербален лек и упатство за пациентот, одобрени од надлежен орган на земјата производител (за странски производители),

- предлог пакување (надворешно и/или контактно),

- оригинално пакување на традиционалниот хербален лек (за странски производители),

- информации за издадени одобренија за ставање на традиционален хербален лек во промет во земји членки на Европска унија и други земји и информации дека лекот се наоѓа во промет во тие земји

како и изјави за евентуално одбивање на одобрието за ставање во промет во било која земја,

-сертификат за фармацевтски производ (за странски производители),

-информации за производителот, информации за местата на производство, одобрение за производство засновано на исполнување на барањата за Добра Производствена Пракса (GMP) и сертификат за GMP не постар од три години,

1.4 потпишани изјави со биографски податоци на стручните лица одговорни за:

- фармацевтско-хемиско и биолошкиот дел на документацијата,
- за документацијата што се однесува на библиографскиот преглед на податоци за ефикасност и за безбедност,

1.5 проценка на ризикот по животната средина:

1.6 други податоци во согласност со барањата на Агенцијата за лекови.

Член 8

Пропратното писмо од член 4 став 1 точка 1 на овој правилник содржи:

- меморандум/лого, име и адреса на подносителот на барањето;
- вид на барањето;
- име на традиционалниот хербален лек;
- фармацевтска дозирана форма, јачина и големина на пакувањето;
- име на производителот;
- начин на употреба и предлог начин на издавање на традиционалниот хербален лек;
- податоци за бројот на класери/фолдери, како и за видот и бројот на носачите/медиумите на електронски записи;и
- датум и потпис на одговорното лице.

Во случај на повеќе барања за еден традиционален хербален лек со различна фармацевтска дозирана форма, јачина и големина на пакувањето, пропратното писмо, содржи податоци за секое поединечно барање.

Во прилог на пропратното писмо се доставува и:

- изјава дека пополнетиот образец на барањето, стручното мислење за квалитетот на традиционалниот хербален лек, збирниот извештај за особините на традиционалниот хербален лек и фармацевтската, хемиската и биолошката документација се изготвени во два идентични примероци и дека еден примерок ќе се достави до овластената лабораторија за испитување и контрола на лекови најдоцна до пет работни дена од поднесувањето на документацијата до Агенцијата за лекови.

Член 9

Образецот на барањето од член 4 став 1 точка 2 на овој правилник се поднесува за секоја фармацевтска форма, јачина и големина на пакување на традиционалниот хербален лек и ги содржи следниве податоци:

1. информации за видот на барањето и постапката;
2. информации за традиционалниот хербален лек;

3. информации за употреба на традиционалниот хербален лек кај деца;

4. информации за добиени одобренија за ставање на традиционалниот хербален лек во промет во други земји и

5. секоја друга потребна информација за доставените документи:

-одобрение за производство за сите производни локации наведени во документацијата издадено во согласност со критериумите на GMP;

-извештај и сертификат од надлежните органи кои извршиле инспектирање на условите за добра производна пракса на сите вклучени различни производни локации. Сертификатот за GMP не треба да биде постар од три години. Се приложува и преглед на сите други инспекции поврзани со добрата производна пракса спроведени во последните две години;

- список на земји, односно на барање на Агенцијата за лекови, копии од одобренијата за ставање на лекот во промет издадени од други земји членки на Европската унија,

- писмена изјава од носителот на одобрението за ставање на традиционален хербален лек во промет дека процесот на производство на хербалната супстанција и/или хербалната преработка е спроведен во согласност со начелата на добрата производна пракса за влезните супстанции, и

- други потребни информации на барање на Агенцијата за лекови.

Член 10

Збирниот извештај за особините на традиционалниот хербален лек од член 7, став 1, точка 1.3, алинеа 2 на овој правилник, за секоја фармацевтска дозирана форма и јачина содржи:

1. Име на традиционален хербален лек, јачина и фармацевтска дозирана форма;

2.Квалитативен и квантитативен состав на активната супстанција(и) и на ексципиенсите;

3. Фармацевтска дозирана форма;

4. Податоци за:

а) терапевтските индикации;

б) дозирање и начин на употреба кај возрасни, и ако е потребно, кај деца;

в) контраиндикации;

г) посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања за употреба на хербалниот лек;

д) интеракции со други лекови и други форми на интеракции;

ѓ) употреба за време на бременост и доење;

е) ефекти врз способноста за возење и ракување со машини;

ж) несакани дејства;

з) предозирање (симптоми, потребни мерки, антитоти).

5. Фармаколошки податоци

а) податоци за ефикасноста и за безбедноста на традиционален хербален лек базирани на библиографскиот преглед;

6. Фармацевтски податоци:

а) листа на ексципиенси (Ph.Eur);

- б) инкомпатибилност;
- в) рок на траење;
- г) начин на чување;
- д) природа и содржина на пакувањето;
- ѓ) посебни мерки на претпазливост при отстранување на неупотребените производи односно отпадните материјали ако е потребно

7. Носител на одобрението за ставање на традиционален хербален лек во промет;

8. Број/еви на одобрението/јата за ставање на традиционалниот хербален лек во промет;

9. Датум на првото одобрение за ставање на традиционалниот хербален лек во промет и датум на последното обновено одобрение;и

10. Датум на последната ревизија на текстот.

Подносителот на барањето, збирниот извештај за особините на традиционалниот хербален лек во промет го доставува и во оригинален текст потврден од страна на надлежен орган на земјата производител, ако постои и на англиски јазик.

Член 11

Предлог пакувањето на традиционален хербален лек од член 7, став 1, точка 1.3, алинеа 4 на овој правилник ги содржи податоците за традиционален хербален лек во промет во согласност со член 83 од Законот и Правилникот за ставање на лек во промет со кој се пропишани податоците што се содржат на надворешното и контактното пакување.

Член 12

Предлог текстот на упатството за пациентот од член 7, став 1, точка 1.3 алинеа 2 на овој правилник ги содржи податоците за традиционален хербален лек во согласност со член 84 од Законот и Правилникот за ставање на лек во промет со кој се пропишани за содржината на упатството за употреба.

Подносителот на барањето упатството за пациентот го доставува и во оригинален текст потврден од страна на надлежен орган на земјата производител, а ако има и на англиски јазик.

Член 13

Модулот 2 од член 5, став 1, алинеа 2 на овој правилник содржи збирни стручни мислења за Модулот 3 и Модулот 4 и биографски (CV - curriculum vitae) и библиографски податоци за користената стручна литература изготвени од стручното лице кое го подготвило стручното мислење.

Член 14

Модулот 3 од член 5 став 1 алинеа 3 на овој правилник содржи податоци за квалитетот на традиционалниот хербален лек (фармацевтски, хемиски и биолошки податоци) и тоа:

3.1 содржина;

3.2 податоци за:

A. активна супстанција/и

- а) општи податоци:
 - номенклатура;
 - структура;
 - општи особини;
- б) производство:
 - производители;
 - опис на процесот на производството и процесна контрола;
 - контрола на влезните супстанции и материјали;
 - критични етапи и контрола на меѓупроизвод(ите);
 - валидација и/или проценка на процесот на производство;
 - развој на процесот на производство;
- в) карактеризација:
 - објаснување на структурата и други поединости;
 - онечистувања;
- г) контрола на активната супстанција:
 - спецификации;
 - аналитички методи;
 - валидација на аналитички методи;
 - аналитички испитувања на сериите;
 - оправданост на спецификациите;
- д) референтни стандарди или материјали;
- ѓ) контактно пакување;
- е) стабилност;

Во случај на комбинации на активни супстанции, ако одделни активни состојки не се доволно познати, содржи податоци за тие активни состојки.

Б. традиционален хербален лек /готов производ:

- а) опис и деклариран состав на лекот;
- б) развој на традиционален хербален лек;
- в) производство:
 - производители;
 - состав на произведените серии (производна формула);
 - опис на процесот на производство и процесна контрола;
 - критични етапи и контрола на меѓупроизвод (и);
 - валидација и/или проценка на процесот на производство;
- г) контрола на ексципиенси:
 - спецификации;
 - аналитички методи;
 - валидација на аналитички методи;
 - оправданост на спецификацијата;
 - ексципиенси од хумано или животинско потекло;
 - нови ексципиенси;
- д) контрола на готов производ (хербален лек):
 - спецификации;
 - аналитички методи;
 - валидација на аналитички методи;
 - аналитички испитувања на сериите;

- карактеристики на онечистувањата;
- оправданост на спецификацијата;
- ѓ) референтни стандарди или материјали;
- е) контактено/надворешно пакување;
- ж) стабилност.

В. прилози:

- опис на постапката на изработка;
- простории и опрема;
- проценка на ризикот од неочекувана надворешна контаминација;
- нови ексципиенси.

Г. повикување на литература и цитирана литература.

-содржината на модул 3 согласно овој член ќе зависи од видот на традиционалниот хербален лек

Член 15

Покрај, податоците од член 14 на овој правилник, фармацевтско-хемиската и биолошката документација за регистрација на традиционален хербален лек треба, зависно од содржината, да содржи и податоци за хербалните супстанции и хербалните преработки:

- а) податоци во врска со номенклатурата на хербалната субстанца:
 - биноминално научно име на растението (род, вид, вариетет и автор); дел од растението што е предмет на употреба, опис на хербална субстанца; други имиња (синоними, наведени во друга фармакопеја); лабораториска ознака;
- б) податоци во врска со номенклатурата на хербалната преработка:
 - биноминално научно име на растението (род, вид и автор); дел од растението што е предмет на употреба; опис на хербалната преработка; однос помеѓу хербалната субстанца и хербалната преработка; екстрактивно средство; други имиња (синоними, наведени во други фармакопеи); лабораториска ознака;
- в) податоци за структурата на хербалната субстанца и хербалната преработка:
 - физичко-хемиски карактеристики; опис на компонентите што се сметаат одговорни за активноста или ефектите или компонентите што се користат како маркери (молекулска формула, релативна молекулска маса, структурна формула, вклучувајќи податоци за стереоизомерија); опис на другите состојки од интерес;
- г) податоци за производителот на хербалната супстанца:
 - име, адреса и одговорност на секој производител, односно добавувач, секоја предложена локација или објект, вклучен во производството, односно собирање и испитувањето на хербална субстанца, податоци за обезбедување на систем на квалитет;
- д) податоци за производителот на хербалната преработка:
 - име, адреса и одговорност на секој изработувач; секоја предложена локација или објект, вклучен во изработката и испитувањето на хербална преработка; и
 - податоци за исполнување на начелата на добрата производствена пракса;

ѓ) податоци за постапката на производство или обезбедување на хербалната супстанца и контролите на постапката кои ги опишуваат:

- одгледувањето и собирање на растенијата, вклучувајќи го и географското потекло на лековитото растение;
- услови на одгледување, производство, сушење и чување; и
- големина на сериите;

е) податоци за постапката на изработка на хербална преработка и контролата на постапката кои ги опишуваат:

- постапката на изработка, вклучувајќи шема на постапката;
- растворувачите и реагенсите;
- фазите на чистење;
- стандардизацијата; и
- големината на сериите.

ж) кус извадок за развојот на постапката на производството на хербалната супстанца и хербалната преработка земајќи го предвид предложениот начин на употреба;

и) спецификации на хербалната супстанца и хербалната преработка;

ј) краток преглед на развојот на формулацијата (на составот и фармацевтската форма) на традиционалниот хербален лек земајќи го предвид предложениот начин на употреба.

к) документирани докази за безбедност, ако традиционалниот хербален лек содржи витамини и минерали, под услов витамините или минералите да го поддржуваат делувањето на растителните активни состојки, во однос на наведените терапевтски индикации.

Член 16

Модулот 4 од член 5, став 1, алинеа 4 на овој правилник содржи податоци за ефикасноста на традиционалниот хербален лек базирани на библиографскиот преглед и други стручни докази за ефикасноста, како и податоци кои се однесуваат на безбедноста на употребата на лекот базирани повторно на библиографскиот преглед или стручни докази.

IV. НАЧИН НА ПРИЗНАВАЊЕ НА ТРАДИЦИОНАЛЕН ХЕРБАЛЕН ЛЕК РЕГИСТРИРАН ВО ЗЕМЈИТЕ НА ЕВРОПСКАТА УНИЈА

Член 17

Ако традиционалниот хербален лек е регистриран во земјите на Европската унија во постапка за меѓусебно признавање или децентрализирана постапка за добивање на одобрение за промет, барањето може да се решава според постапка за признавање на одобрението за ставање во промет во случаите во кои подносителот на барањето, заедно со документите потребни за постапката од член 29 став 2 од Законот, доставува и:

- монографија на Европската унија за хербалната супстанција или хербална преработка;

- проценка за квалитетот, безбедноста и ефикасноста на хербалниот лек добиена во постапката за ставање на хербалниот лек во промет во земја членка на Европската унија;

- копија од одобрението за ставање во промет издадено од земја членка на Европската унија; и

- изјава дека документацијата поднесена во референтната земја членка на Европската унија и документацијата поднесена во Република Македонија се исти.

Ако традиционалниот хербален лек има одобрение за ставање во промет во Европската унија издадено според централизирана постапка, барањето се решава според постапка за признавање на одобрението за ставање во промет, во случаите во кои подносителот на барањето, заедно со документите наведени во Модул 1, доставува и:

- проценка за квалитетот, безбедноста и ефикасноста на хербалниот лек издадена од Европската Агенција за евалуација на лековите (ЕМЕА);

- копија од одобрението за ставање во промет издадено од ЕМЕА;

- изјава дека документацијата поднесена во ЕМЕА, најдоцна до 15 дена ќе биде ставена на располагање на Агенцијата по нејзино барање.

V. ПРЕОДНА И ЗАВРШНА ОДРЕДБА

Член 18

Документацијата за традиционален хербален лек во форма на Европско досие може да се поднесува до 31.12.2009 година.

Член 19

Овој правилник влегува во сила осмиот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија,,

Бр: 000-00/2008

МИНИСТЕР

Скопје,

Д-р Бујар ОСМАНИ