

# Курсы для производителей Украина/Россия – апрель 2011



## Программа преквалификации Введение в программу и процедура ВЗ

Линда Палешнюк

Консультант ВОЗ



# Сокращения

АФИ (API) - активный фармацевтический ингредиент

ГФП (FPP) - готовый фармацевтический препарат (готовое лекарственное средство)

ВЗ (EOI) - выражение заинтересованности

НКО (SRA) - национальный контрольный орган  
(устанавливающий строгие требования)

СТД (TRS) - серии технических докладов (периодические издания ВОЗ)



# Обзор

- Краткое описание Программы преквалификации ВОЗ (ППК)
- Назначение ППК
- История ППК
- Элементы ППК/Типы заявок
- Оценка досье/Инспекция – Технологическая схема
- Вебсайт ППК – домашняя страница, информация для заявителей, ВЗ, препараты сравнения, руководства
- Выражение заинтересованности (ВЗ)



# Коротко о Преквалификации

ППК это программа ООН, осуществляемая ВОЗ.

Преквалификация – это стандартизированная процедура оценки.

- ППК даёт рекомендации в отношении **принципиальной возможности приобретения фармацевтического препарата** структурами ООН и другими организациями.
- ППК нацелена на **обеспечение доступности жизненно необходимых лекарств**, соответствующих рекомендованным ВОЗ нормам и стандартам приемлемого качества.

► Список ПК - продукция приемлемого качества, эффективности и безопасности



# Результат: Преквалификационный список

Список включает преквалифицированную лекарственную продукцию для ВИЧ/СПИД, малярии, туберкулёза, гриппа, препараты цинка, а также ЛС для репродуктивной медицины.

Используется преимущественно структурами ООН — включая UNAIDS, ЮНИСЕФ и ЮНФПА (Фонд народонаселения) — для руководства при решении вопроса о закупках. Однако, список стал важным инструментом для любых агентств или организаций, занимающихся закупками медикаментов в большом объеме (in bulk) на национальном или международном уровне.



# Предназначение ППК

**Предназначение:** оценить, соответствует ли определённый жизненно-важный фармацевтический препарат требованиям, предъявляемым ВОЗ, и производится ли он в соответствии с современными правилами GMP.

- Многие агентства ООН и другие организации, осуществляющие закупки, не имеют механизмов по гарантии качества, эффективности и безопасности закупаемых лекарств и других товаров медицинского назначения.
- Многие из стран-получателей и экспортёров не имеют/не имели хорошо организованной регулирующей системы.
- Необходимы общепризнанные международные стандарты.



# История ППК

- 2001: ППК впервые организована в качестве пилотного проекта, с одобрения ЕС (Экспертного комитета по рациональным закупкам фармацевтических препаратов)
- Июнь 2001: оценка первого досье
- Сентябрь 2001: проведена первая инспекция
- Март 2002: преквалифицирован первый препарат
- Июнь 2005: преквалифицирована первая лаборатория контроля качества ЛС



# История ППК (2)

- Декабрь 2005: выпущено предварительное руководство по генерикам
- Октябрь 2006: наше руководство по изменениям одобрено ЕС
- Май 2008: выпущено наше руководство по применению биодейвера, основанного на биофармацевтической системе классификации (БСК)
- 2008/2009/2010 годы: 40 продуктов преквалифицировано в 2008 г, 44 продукта - в 2009 г, 36 продуктов преквалифицировано в 2010 г.
- 2010: разработано новое руководство по качеству, заменяющее версию 2005 года





# Компоненты ППК

- Оценка досье
- Инспекции
- Тестирование контроля качества (возможен пре-ПК и пост-ПК отбор образцов)
- Мероприятия по повышению компетенции (для производителей, КИО, НМРО)
- Техническое содействие (лабораториям контроля качества ЛС, производителям)
- ПК лабораторий контроля качества ЛС



# Виды заявок

- Препараты, выпускаемые многими производителями (генерики)
- Инновационные препараты, одобренные НКО (обновлено в 2010 г.)
- Генерики, одобренные НКО (Руководство от июня 2009)
- Признание препаратов, одобренных через процедуры описанные в «Экстренном президентском плане по улучшению положения со СПИД» (USFDA's PEPFAR), в Статье 58 ЕАЛС или в Канадской Программе по доступной медицинской помощи.



# Процесс рассмотрения досье

Оформление выражения заинтересованности

Представление досье заинтересованным заявителем

Представление недостающих материалов

Скрининг

Присвоение референтного № ВОЗ

Представление недостающих материалов

Предварительная оценка

Полная оценка

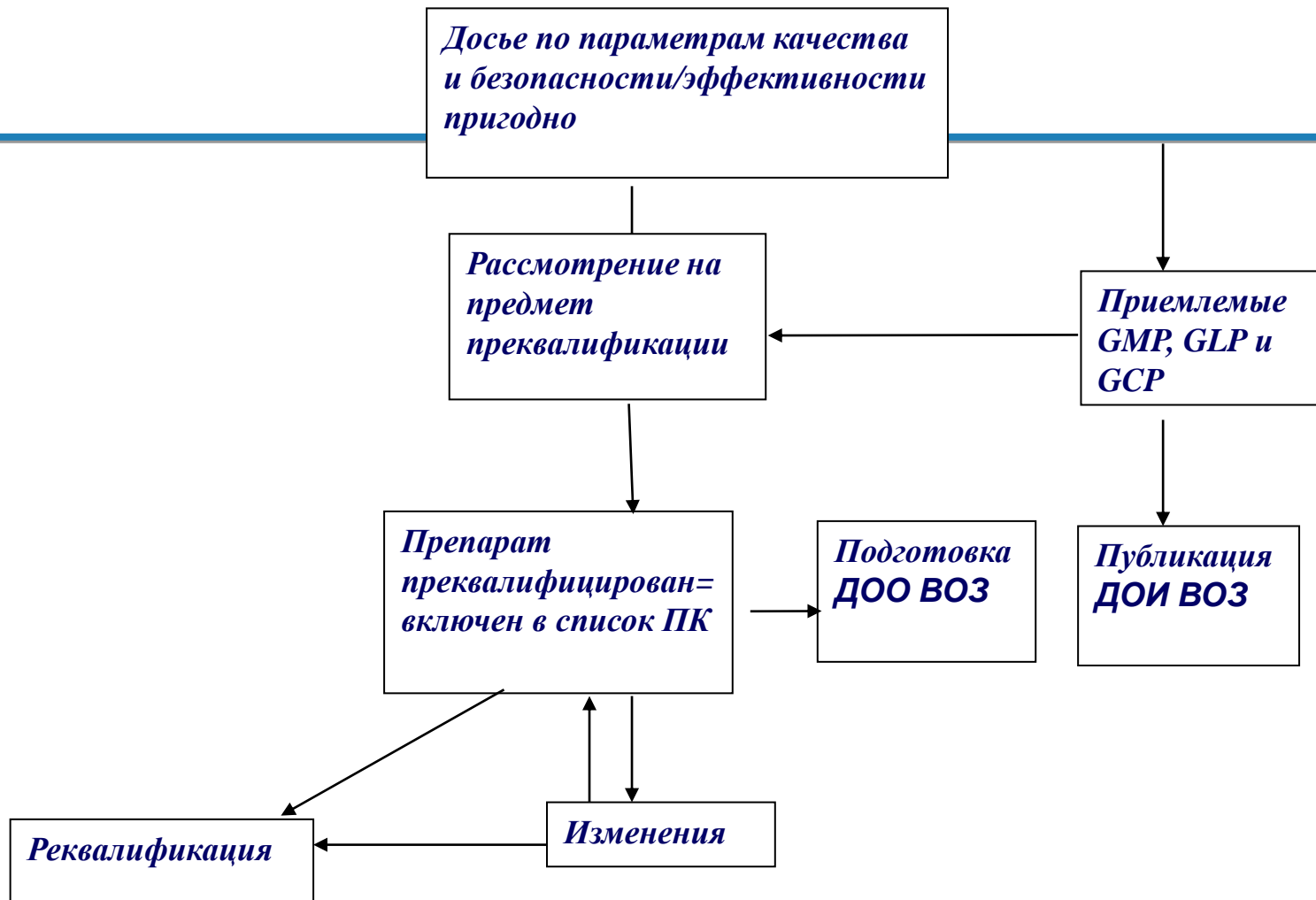
Инспекции GMP GLP и GCP

Запрос дополнительных материалов

Представление дополнительных материалов

Действия по исправлению





# Преквалификация ЛС: Вебсайт

- Домашняя страница: <http://apps.who.int/prequal/>
- Информация для заявителей
  - Выражение заинтересованности
  - Препараты сравнения
  - Руководства





- WHO Medicines
- Quality & Safety
- Prequal home**
- About us
- A-Z Listing of Documents
- Information for applicants
- Dossier assessments
- Prequalification of APIs
- Inspections
- Quality Control Laboratories
- Quality Monitoring
- Training material



## PREQUALIFICATION PROGRAMME

### A United Nations Programme managed by WHO

#### Vision

Good quality medicines for everyone.

#### Mission

In close cooperation with national regulatory agencies and partner organizations, the Prequalification Programme aims to make quality priority medicines available for the benefit of those in need.

This is achieved through its evaluation and inspection activities, and by building national capacity for sustainable manufacturing and monitoring of quality medicines.

#### Strategy

#### LATEST NEWS

New WHO Assessment Report published

New WHO Inspection Report published

QAMSA Report 2011

One-third of antimalarial medicines tested in six African countries fail to meet international quality standards

10th TB EOI amended

Stavudine Update

Clarifications on variation procedure



# Комментарий к скриншоту

**Программа преквалификации**

**Программа ООН под управлением ВОЗ.**

**Девиз**

**Качественные лекарства для всех.**

**Миссия.**

Программа преквалификации нацелена на то, чтобы в тесном сотрудничестве с национальными регуляторными органами и партнерскими организациями сделать качественные приоритетные лекарства доступными для всех, кому они нужны.

Это достигается с помощью оценки и инспекционной работы, а также путём расширения национальных возможностей по поддержанию производства и мониторинга качества лекарств





Search  OK

- WHO Medicines
- Quality & Safety
- Prequal home**
- About us
- A-Z Listing of Documents
- Information for applicants
- Dossier assessments
- Prequalification of APIs
- Inspections
- Quality Control Laboratories
- Quality Monitoring
- Training material

Strategy

- Apply unified standards of acceptable quality, safety and efficacy.
- Comprehensively evaluate the quality, safety and efficacy of medicinal products, based on information submitted by the manufacturers, and inspection of the corresponding manufacturing and clinical sites.
- Prequalify quality control laboratories of pharmaceuticals.
- Build the capacity of staff from national regulatory authorities, quality control laboratories, and from manufacturers or other private companies, to ensure medicines quality.

Key output

The list of prequalified medicinal products used for HIV/AIDS, malaria, tuberculosis and for reproductive health produced by the Programme is used principally by United Nations agencies including UNAIDS and UNICEF to guide their procurement decisions. But, the list has become a vital tool for a organization involved in bulk purchasing of medicines, be this at country level, or at international level, as demonstrated by the Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria.

Clarifications on variation procedure

PQ Stakeholders and Manufacturers Meeting 4-5 April 2011 - Geneva, Switzerland

New Quality guideline

All News

QUICK LINKS

Contact us

Prequalified Medicines

Prequalified Medicines Prequalified APIs

Prequalified QC Labs

Dossier status





# Комментарий к скриншоту (2)

- **Стратегия.**

Применять унифицированные стандарты приемлемости по качеству, безопасности и эффективности. Всесторонне оценивать качество, безопасность и эффективность ЛС, основываясь на информации, предоставляемой производителями, и инспекции соответствующих производственных площадок и клинических баз.

Преквалифицировать фармацевтические лаборатории контроля качества ЛС.

Повышать компетентность персонала национальных контрольных органов, лабораторий контроля качества ЛС, а также производителей и других частных компаний по обеспечению качества ЛС.

- **Ключевой результат.**

Список лекарственных препаратов , применяемых при лечении ВИЧ/СПИД , малярии, туберкулёза и в репродуктивной медицине, разработанный по данной Программе, используется, главным образом, агентствами ООН, включая UNAIDS и ЮНИСЕФ, в качестве руководства для принятия решений о закупке. Однако, в тоже время Список стал жизненно-необходимым инструментом для любых организаций, занимающихся закупками лекарств in bulk, как на уровне отдельных стран, так и на международном уровне, как это видно на примере Глобального фонда по борьбе со СПИДом, туберкулёзом и малярией.




[WHO Medicines](#)
[Quality & Safety](#)
[Prequal home](#)
[About us](#)
[A-Z Listing of Documents](#)
[Information for applicants](#)
[Dossier assessments](#)
[Prequalification of APIs](#)
[Inspections](#)
[Quality Control Laboratories](#)
[Quality Monitorin](#)
[Training material](#)
[Home - Prequalification: Information and Guidelines](#)

## Information and Guidelines

### ■ Expression of Interest (EOI) Lists

- [Invitations for Expression of Interest \(EOI\)](#)
  - [How to submit an EOI](#)

### ■ General information related to prequalification of medicines

- [General procedure \[pdf\]](#)
- [How to participate in the Prequalification](#)
- [Where to send the Product Dossier, as well as APIMF documentation and Site Master File](#)
- [Dates of Copenhagen assessment sessions](#)
- [Confidentiality](#)
- [Meetings with PQP Assessors](#)
  - [Meeting Request Form](#)

### ■ Variations (changes) to prequalified medicines

- [An introduction to the variation procedure](#)
  - [TSP043 Annex 6 - guidance on variations to a prequalified product](#)



# Комментарий к скриншоту (3)

- **Информация и Руководства.**
- **Списки по Выражению заинтересованности (ВЗ).**
- Приглашение к выражению заинтересованности.
- Как подавать ВЗ.
- **Общая информация о преквалификации ЛС.**
- Общая процедура /pdf/.
- Как принять участие в преквалификации.
- Куда направлять Досье на препарат, вместе с АФИ-МФ и мастер-файлом на производственную площадку.
- Даты оценочных сессий в Копенгагене. Конфиденциальность.
- Встречи с экспертами-консультантами ППК . Форма заявки на проведение встречи.
- **Вариации (изменения) по преквалифицированным препаратам.**
- Введение в процедуру оформления изменений





## WHO Medicines

## Quality & Safety

## Prequal home

## About us

## A-Z Listing of Documents

## Information for applicants

## Dossier assessments

## Prequalification of APIs

## Inspections

## Quality Control Laboratories

## Quality Monitoring

## Training material

- An introduction to the variation procedure
  - TRS943, Annex 6 - guidance on variations to a prequalified product
- Types of variations
- How to submit a variation
  - Variation application form
- Where to submit the variation application
- Grouping of variations
- Updated stability requirements for variations
- Information regarding API-related changes
- Clarification of minor variation 5c
- Clarification of minor variation 12
- Information regarding changes to the details of innovator FPPs or generic FPPs prequalified on the basis of approval by a stringent regulatory authority (SRA)
- A summary of changes to the procedure published in TRS943, Annex 6

### ■ Prequalification guidelines related to medicinal products

- Prequalification guidelines

### ■ Information for buyers of prequalified medicinal products

- Information for buyers



# Комментарий к скриншоту (4)

- Введение в процедуру оформления изменений
  - СТД943, приложение 6 – руководство по изменениям в преквалифицированном ЛС
- Типы изменений
- Как подать на изменение
  - Форма заявки на изменение
- Куда подавать заявку на изменение
- Группирование изменений
- Обновления требования по стабильности для изменений
- Информация, касающаяся изменений по АФИ
- Разъяснение по поводу незначительных изменений 5с.
- Разъяснение по поводу незначительных изменений 12.
- Информация, относящаяся к изменениям деталей инновационного ГФП или генерического ГФП преквалифицированного на основе решения Национального контрольного органа (НКО).
- Резюме изменений по процедуре опубликованной в СТД943, приложение 6
- **Руководство по ПК для изделий медицинского назначения**



# Информация для заявителей. Кто может участвовать?

Любой производитель медицинских препаратов может заявить о своей заинтересованности в том, чтобы его препараты и производственные участки прошли оценку по ППК. В случае, если в качестве заявителя вместо производителя действует другое лицо, то фактический производитель(ли) препарата(ов), включая и контрактных производителей, должны быть чётко записаны в досье.

Любой производитель/заявитель, желающий принять участие, должен представить соответствующее досье на препарат(ы), внесённые в текущий список ВЗ, с сопроводительным письмом, образцом препарата и мастер-файлом на производственную площадку (МФП), где производится медицинский препарат.



# Приглашения к Выражению заинтересованности

= список препаратов, приглашаемых к участию в ПКП

Производители приглашаются представить **Выражение заинтересованности (ВЗ)** в оценке препарата, относящегося к числу ЛС из вышеуказанного списка.

Путь: Домашняя страница ПКК ► Информация для заявителей  
► Приглашение к Выражению заинтересованности (ВЗ)

- Для ПТП: 10<sup>-е</sup> приглашение датировано августом 2010 г

Цель: увеличение ассортимента некоторых противотуберкулёзных препаратов (согласно списка)/и их производителей.



# Процесс ВЗ

Рассмотрение препарата(ов), представленных по Приглашению к ВЗ, включает оценку:

- досье препаратов, которые должны включать материалы по препарату и всю информацию, указанную в руководстве по представлению документации
- производственных площадок, которые должны соответствовать требованиям GMP
- клинических баз (если они задействованы), которые должны соответствовать требованиям GCP.

Если препарат и производственные площади соответствуют стандартам ВОЗ, препарат вносится в список ЛС, прошедших ПК.





# Процесс ВЗ (2)

## Медицинские препараты, включаемые в процедуру ВЗ:

Лекарства, входящие в Список жизненно-необходимых для эффективного лечения больных ТБ; список составлен Отделом ТБ ВОЗ. Эти препараты включены или в Модельный Список необходимых препаратов ВОЗ и/или в Руководство по лечению туберкулёза: Руководство для национальных программ, а также Руководство по программному лечению лекарственно-устойчивого туберкулёза.



# ВЗ - ТБ

- Однокомпонентные средства и комбинации с фиксированными дозировками (ФДК) - ПТП 1-го ряда, включая препараты для педиатрии
- Однокомпонентные противотуберкулёзные препараты второй линии
- Амикацин, раствор для инъекций 500 мг/2 мл флак., амп.; порошок для инъекций 1г флак., амп.
- Капреомицин, порошок для инъекций 1г, флак.
- Циклосерин, капс. 250 мг
- Этионамид, табл./капс. 250 мг
- Канамицин, порошок для инъекций 500 мг, флак.



# ВЗ - ТБ

- Однокомпонентные противотуберкулёзные препараты второй линии (продолжение)
- Левофлоксацин, 250, 500, 750 мг табл./капс.
- Моксифлоксацин, табл./капс. 400 мг
- Офлоксацин, табл./капс. 200, 400 мг
- Протионамид, табл./капс. 250 мг
- Пара-аминосалициловая кислота (ПАСК) саше, 4 г, гранулы
- Натрия ПАС100 г, банка, гранулы; 4г/9,2 г саше, гранулы; порошок для приготовления раствора для приёма внутрь, саше
- Теризидон, табл./капс. 300 мг



# Преквалифицированные противо-ТБ препараты второй линии, на февраль 2011

- Амикацин: только 1 препарат
- Капреомицин: ни одного препарата
- Циклосерин: два препарата
- Этионамид: только 1 препарат
- Канамицин: ни одного препарата
- Левофлоксацин: ни одного препарата
- Моксифлоксацин: только 1 препарат



# Преквалифицированные противо-ТБ препараты второй линии, на февраль 2011

- Офлоксацин: ни одного препарата
- Протионамид: ни одного препарата
- Пара-аминосалициловая кислота (ПАСК) и ПАСК-натрий: только один препарат
- Теризидон: ни одного препарата



# Препараты сравнения

Препараты сравнения: препараты используемые в качестве эталонных при исследованиях по биоэквивалентности.

ППК определяет, какие препараты могут быть использованы в качестве препаратов сравнения:

**Путь:**

Домашняя страница ППК ► Информация для заявителей ►  
Руководство по ПК ► Исследование биоэквивалентности ►  
Препараты сравнения ► Противотуберкулёзные средства



# ПКП препараты сравнения - Примеры

## *Single ingredient second-line anti-tuberculosis medicines*

Amikacin, 250 mg/ml injection solution (vial 2ml), 1 g powder for solution for injection (vial)

Amukin or Amikin  
(250 mg/ml, injection solution; Bristol-Myers Squibb or Apothecon)

Capreomycin, 1 g powder for solution for injection (vial)

Capastat  
(1 g powder for solution for injection, Lilly)



# ПШК ПРЕПАРАТЫ СРАВНЕНИЯ - ПРИМЕРЫ

Однокомпонентные противотуберкулёзные препараты второй линии

<p>Амикацин, 250 мг/мл раствор для инъекций (флак. 2 мл), 1г порошок для приготовления раствора для инъекций (флак.)</p>	<p>Амукин или Амикин (250 мг/мл раствор для инъекций: Bristol-Myers Squibb или Apothecon)</p>
<p>Капреомицин, 1г порошок для приготовления раствора для инъекций (флак.)</p>	<p>Капастат (1г порошок для приготовления раствора для инъекций, Lilly)</p>





THANK  
YOU

