

Приложение № 3 към чл. 7, ал. 1, т. 1, буква "б"

Модул 2: Резюмета на данните в модули 3, 4 и 5

Този модул има за цел да обобщи химико-фармацевтичните и биологичните данни, неклиничните и клиничните данни, представени в модули 3, 4 и 5 от досието за разрешаване за употреба на лекарствения продукт. Той съдържа докладите/прегледите, посочени в чл. 27, ал. 4 ЗЛПХМ. Трябва да бъдат разгледани и анализирани критичните въпроси. Трябва да бъдат представени фактологични резюмета, както и данни в табличен формат. В тези доклади се включват препратки към данните в табличен формат или към информацията, която се съдържа съответно в самата документация в модул 3 на досието (химико-фармацевтична и биологична документация), модул 4 (доклади от неклинични изпитвания) и модул 5 (доклади от клинични изпитвания).

Информацията, която се съдържа в модул 2, се представя в съответствие с формата, съдържанието и системата за номериране, посочени в "Бележки към заявителите" (Notice to Applicants), том 2. Прегледите и резюметата трябва да отговарят на основните принципи и изисквания, изложени по-долу:

2.1. Общо съдържание

Модул 2 включва съдържание на научната документация, представена в модули от 2 до 5 включително.

2.2. Увод

Представя се информация за фармакологичния клас, начина на действие и предлаганата клинична употреба на продукта, за който се иска разрешение за употреба.

2.3. Общо резюме на качеството

В общото резюме на качеството се представя преглед на химико-фармацевтичните и биологичните данни.

Следва да се наблегне на ключовите критични параметри и въпроси, свързани с аспектите на качеството, а в случаите, в които не са били следвани съответните ръководства, се представя и съответната аргументация. Този документ следва обхвата и профила на съответните подробни данни, представени в модул 3.

Формата и съдържанието на резюмето трябва да бъдат съобразени с изискванията, изложени в "Бележки към заявителите" (Notice to Applicants), том 2В.

2.4. Преглед на неклиничните данни

В този преглед се оценява цялостно и критично неклиничната оценка на лекарствения продукт, извършена чрез изпитвания върху животни и/или *in vitro*. Трябва да се вземат предвид съществуващите ръководства за провеждането на изпитвания. В прегледа трябва да се включат обсъждане и обосновка на стратегията на изпитванията, както и на отклоненията от съответните ръководства и спазването на Добрата лабораторна практика при проведените изпитвания. С изключение на биологичните лекарствени продукти следва да се включи оценка на примесите и разпадните продукти, както и на техните потенциални фармакологични и токсикологични ефекти. Трябва да се обсъдят последиците от всякакви разлики в хиралността, химичната форма и профила на примесите между веществото, което е използвано при неклиничните изпитвания, и продукта, който се планира да бъде пуснат на пазара.

При биологични лекарствени продукти трябва да се направи оценка на сравнимостта на материала, използван в неклиничните изпитвания, в клиничните изпитвания и лекарствения продукт, който се планира да бъде пуснат на пазара.

За всяко ново помощно вещество се изисква оценка на неговата безопасност.

В случай че вместо проведени от заявителя изпитвания е ползвана публикувана научна литература, това трябва да бъде обосновано, като бъдат обсъдени дизайнът на изпитванията и

наличието на информация за качеството на партидите лекарствено вещество, използвано при тези изпитвания.

Трябва да се определят характеристиките на лекарствения продукт, установени при неклиничните изпитвания, и да се обсъди значението на резултатите относно безопасността на лекарствения продукт във връзка с предвидената клинична употреба при хора.

2.5. Преглед на клиничните данни

Този преглед има за цел да представи критичен анализ на клиничните данни, включени в клиничното резюме и в модул 5 на досието. Трябва да бъде представен подходът при клиничното разработване на лекарствения продукт, включително дизайнът на критичните изпитвания, решенията по отношение на изпитванията и провеждането им.

Трябва да се представи кратък преглед на резултатите от клиничните изпитвания, включително важните ограничения при клиничното разработване, както и оценка на ползите и рисковете, основана на заключенията от клиничните изпитвания. Изисква се интерпретация относно начина, по който данните за ефикасност и безопасност подкрепят предложената доза и заявените показания, както и оценка на това, как чрез кратката характеристика на продукта и други подходи ще се оптимизират ползите и ще се ограничат рисковете.

Прегледът на клиничните данни трябва да представи кратко обсъждане и интерпретация на клиничните данни в досието заедно с всякаква друга съществена информация (например данни от изпитвания върху животни или особености в качеството на продукта, които могат да имат клинично значение).

Трябва да се разгледат и оценят възникналите при разработването въпроси във връзка с ефикасността и безопасността, както и нерешените въпроси, като се опишат и планове за решаването им.

Следва да се обяснят основанията за важните и необичайните аспекти в информацията за употреба на продукта.

2.6. Резюме на неклиничните данни

Резултатите от фармакологичните, фармакокинетичните и токсикологичните изпитвания, проведени върху животни/in vitro, трябва да се представят като фактологични писмени резюмета и резюмета в табличен вид в следния ред:

2.6.1. Увод

2.6.2. Писмено резюме на фармакологичните данни

2.6.3. Резюме в табличен формат на фармакологичните данни

2.6.4. Писмено резюме на фармакокинетичните данни

2.6.5. Резюме в табличен формат на фармакокинетичните данни

2.6.6. Писмено резюме на токсикологичните данни

2.6.7. Резюме в табличен формат на токсикологичните данни

Формата и съдържанието на резюмето трябва да бъдат съобразени с изискванията на "Бележки към заявителите" (Notice to Applicants), том 2В.

2.7. Резюме на клиничните данни

Представя се подробно фактологично резюме на клиничната информация относно лекарствения продукт, включена в модул 5 на досието. Резюмето включва резултатите от всички биофармацевтични и клинично фармакологични изпитвания, както и от изпитванията за клинична ефикасност и безопасност. Изисква се и кратък обзор на отделните изпитвания.

Резюмираната клинична информация се представя в следния ред:

2.7.1. Биофармацевтично резюме и съответните аналитични методи

2.7.2. Резюме на клинично фармакологичните изпитвания

2.7.3. Резюме на клиничната ефикасност

2.7.4. Резюме на клиничната безопасност

2.7.5. Кратки обзори на отделните изпитвания

Формата и съдържанието на резюмето трябва да бъдат съобразени с изискванията на "Бележки към заявителите" (Notice to Applicants), том 2В.