

ПРИЛОЖЕНИЕ
к Решению Совета
Евразийской экономической комиссии
от 20 г. №

**ИЗМЕНЕНИЯ,
вносимые в Решение Совета Евразийской
экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 78**

1. В пункте 2:

а) в подпункте «г» после слов «31 декабря 2025 г.» дополнить словами «в соответствии с процедурой, установленной в разделе XIII Правил»;

б) подпункт «д» изложить в следующей редакции:

«д) регистрационные удостоверения лекарственных препаратов, выданные в соответствии с законодательством государств-членов, действительны до окончания срока их действия, указанного в подпункте «в» настоящего пункта, за исключением срока действия регистрационных удостоверений, в отношении которых до 31 декабря 2025 года в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства представлены заявления о приведении регистрационных досье лекарственных препаратов, зарегистрированных по правилам государства-члена в соответствии с требованиями Союза в соответствии с процедурой, установленной в разделе XIII настоящих Правил, срок действия которых устанавливается в соответствии с подпунктом «е» настоящего пункта;»;

в) дополнить подпунктами «е» и «ж» следующего содержания:

«е) действие регистрационных удостоверений лекарственных препаратов, заявленных на приведение в соответствие с требованиями Союза и не завершивших указанную процедуру по состоянию на 31 декабря 2025 года в референтном государстве, продлевается на период проведения процедуры, установленной в разделе XIII Правил, но не более 3 лет в каждом из заявленных государств-членов с даты подачи заявления в референтное государство и дополнительно на период проведения указанной процедуры в государстве признания, но не более 2 лет с даты подачи заявления в государство признания. При этом заявление в государство признания должно быть подано не позднее даты истечения трехлетнего срока от даты подачи заявления в референтное государство.

Действие регистрационных удостоверений лекарственных препаратов, завершивших процедуру приведения в соответствие в референтном государстве до 31 декабря 2025 года, продлевается в заявленных государствах признания на срок выполнения процедур, но не более 2 лет с 31 декабря 2025 года;

г) в реестрах лекарственных средств государств-членов уполномоченные органы (организации) вправе указывать сведения о статусе регистрации лекарственного препарата с учетом положений Правил о его продлении.».

2. В Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утвержденных указанным Решением:

а) пункт 14 изложить в следующей редакции:

«Уполномоченные органы (экспертные организации) референтного государства и государства признания (в случаях, предусмотренных пунктом 2.1.5 приложения № 19 к настоящим Правилам) при получении заявления на регистрацию, подтверждение регистрации

(перерегистрацию), внесение изменений в регистрационное досье и процедуры, связанные с регистрацией, присваивает ему уникальный номер, формируемый с использованием интегрированной информационной системы Союза (далее – интегрированная система), и сообщает его заявителю.»;

б) в пункте 30 слова «до 31 декабря 2024 г.» исключить;

в) абзац шестой пункта 66 изложить в следующей редакции:

«Заявитель вправе инициировать процедуру внесения изменений в референтном государстве в соответствии с приложением № 19 к настоящим Правилам до даты завершения процедуры регистрации в государствах признания, в которых эта процедура инициирована. В этих случаях, после завершения процедуры регистрации в государстве признания заявитель должен представить в уполномоченный орган (экспертную организацию) государства признания заявления о внесении изменений, одобренных референтным государством.»;

г) предложение первое абзаца первого пункта 66¹ дополнить словами «и в процессе процедуры взаимного признания в государствах признания»;

д) в пункте 126 слова «140 рабочих дней» заменить словами «260 рабочих дней»;

е) в пункте 147:

предложение второе абзаца второго дополнить словами «, за исключением случаев, предусмотренных пунктом 2.1.5 приложения № 19 к настоящим Правилам»;

абзац третий изложить в следующей редакции:

«Допускается внесение изменений в регистрационное досье лекарственного препарата, зарегистрированного по процедуре взаимного признания в референтном государстве, до начала и во время процедуры

признания в заявленных государствах признания в соответствии с пунктами 66 и 66¹ настоящих Правил.»;

ж) абзац первый пункта 148 дополнить предложением следующего содержания: «В случаях, предусмотренных пунктом 2.1.5 приложения № 19 к настоящим Правилам, держатель регистрационного удостоверения сообщает об указанных сведениях только уполномоченному органу государства признания.»;

з) абзац пятый пункта 152 дополнить предложением следующего содержания: «В случаях, предусмотренных пунктом 2.1.5 приложения № 19 к настоящим Правилам, указанное подтверждение не представляется.»;

и) в абзаце первом пункта 155 после слов «государствах признания» дополнить словами «(за исключением случаев, предусмотренных пунктом 2.1.5 приложения № 19 к настоящим Правилам)»;

к) в абзаце первом пункта 156 слова «референтного государства» заменить словами «государства-члена»

л) в пункте 163 слова «в рамках Союза» исключить;

м) пункт 164 изложить в следующей редакции:

«164. Лекарственные препараты, произведенные и ввезенные в период действия регистрационного удостоверения, и не заявленные на приведение в соответствие с требованиями Союза в референтное государство в соответствии с процедурой, установленной в разделе XIII настоящих Правил, реализуются после 31 декабря 2025 г. на территории этого государства-члена в соответствии с законодательством государства-члена.»;

н) пункт 165 дополнить абзацем следующего содержания:

«В государствах-членах разрешается реализация лекарственных препаратов, срок действия регистрационных удостоверений которых

продлен на период до приведения в соответствие в каждом из государств-членов в соответствии с положениями подпункта «е» пункта 2 Решения Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 78 «О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения» (далее – Решение Совета), до окончания срока годности (срока хранения) этих лекарственных препаратов.»;

о) пункт 170 изложить в следующей редакции:

«170. Заявление о приведении регистрационного досье лекарственного препарата, зарегистрированного в государствах-членах, согласно их законодательству, в соответствие с требованиями Союза, должно быть представлено в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства до 31 декабря 2025 г.

Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства информирует о заявлениях, поданных по состоянию на 31 декабря 2025 г. в течение 5 рабочих дней уполномоченные органы (экспертные организации) государств-членов, указанных в заявлении о приведении регистрационного досье лекарственного препарата в соответствие с требованиями Союза в качестве государств признания о поданном заявлении, и в последующем о принимаемых решениях в период проведения указанной процедуры.

В случае отказа в приведении регистрационного досье лекарственного препарата в соответствие с требованиями Союза или в случае отзыва заявителем заявления на приведение в соответствие в референтном государстве заявитель должен проинформировать уполномоченные органы (экспертные организации) государств признания, указанные в заявлении о дальнейших намерениях в отношении регистрационного досье этого лекарственного препарата.

В период проведения процедуры приведения в соответствие сроки действия регистрационного удостоверения, выданного в соответствии с законодательством государства-члена, в которое представлено заявление, а также в государствах, указанных в заявлении по форме приложения № 2 к настоящим Правилам в графе «иные государства – члены Евразийского экономического союза для подачи заявления (при наличии)» (в том числе по процедуре внесения изменений в регистрационное досье лекарственного препарата в соответствии с приложением № 19 к настоящим Правилам), продлеваются на сроки, предусмотренные подпунктом «е» пункта 2 Решения Совета, в каждом из государств-членов, где данный препарат зарегистрирован в соответствии с законодательством государства-члена (далее – Решение Совета).»;

п) в пункте 172:

абзац третий изложить в следующей редакции:

«Допускается внесение изменений заявителем по процедуре в соответствии с приложением № 19 к настоящим Правилам по окончании процедуры приведения регистрационного досье в соответствие с требованиями Союза в референтном государстве до или после инициирования процедуры взаимного признания в государстве (государствах) признания (до или после подачи соответствующего заявления в уполномоченный орган (экспертную организацию) государств признания).»;

дополнить абзацами следующего содержания:

«В этих случаях, после завершения процедуры признания в государстве признания заявитель должен представить в уполномоченный орган (экспертную организацию) государства признания заявление о внесении изменений, которые не были внесены в регистрационное досье

в референтном государстве до инициирования процедуры признания в государстве (государствах) признания.

По согласованию с уполномоченным органом (экспертной организацией) государства признания заявитель вправе подать заявление о внесении изменений, которые не были внесены в регистрационное досье в референтном государстве во время проведения процедуры признания в государстве (государствах) признания.»;

р) абзац второй пункта 174 исключить;

с) в пункте 180:

абзац первый изложить в следующей редакции:

«180. Если по результатам проведения экспертизы лекарственного препарата уполномоченным органом референтного государства принято положительное решение о соответствии регистрационного досье лекарственного препарата требованиям настоящих Правил, уполномоченный орган референтного государства в срок, не превышающий 10 рабочих дней: выдает заявителю регистрационное удостоверение лекарственного препарата по форме согласно приложению № 17 к настоящим Правилам, утвержденные ОХЛП, инструкцию по медицинскому применению, нормативный документ по качеству, макеты упаковок, экспертный отчет по оценке (при необходимости заявителю выдаются утвержденные ОХЛП, инструкция по медицинскому применению и макеты упаковок лекарственного препарата на государственном языке референтного государства), резюме согласованного плана управления рисками (при необходимости) и вносит сведения о регистрации лекарственного препарата в единый реестр.»;

абзац третий изложить в следующей редакции:

«После приведения регистрационного досье лекарственного препарата в соответствие с требованиями Союза допускается производство лекарственного препарата в государства-членах и третьих странах с регистрационным удостоверением, выданным в соответствии с законодательством государства-члена, в течение 180 календарных дней с даты приведения регистрационного досье в соответствие с требованиями Союза (датой завершения процедуры приведения в каждом отдельном государстве-члене, указанном в заявлении в соответствии с пунктом 170 настоящих Правил, считается дата, указанная в регистрационном удостоверении лекарственного препарата).»;

после абзаца третьего дополнить абзацем следующего содержания:

«В период проведения процедуры приведения в соответствие с требованиями Союза допускается обращение лекарственного препарата с регистрационным удостоверением, выданным в соответствии с законодательством государства-члена.»

г) в последнем абзаце пункта 184 после слов «31 декабря 2025 г.» дополнить словами «в соответствии с процедурой, установленной в разделе XIII настоящих Правил.»;

у) пункт 185 изложить в следующей редакции:

«185. Подтверждение регистрации (перерегистрация) и внесение изменений в регистрационное досье лекарственного препарата, зарегистрированного в государствах-членах в соответствии с их законодательством и не прошедшего процедуру приведения в соответствие с требованиями Союза согласно разделу XIII настоящих Правил, осуществляются в соответствии с законодательством государств-членов до 31 декабря 2025 г. В случае подачи заявления на приведение в соответствие с требованиями Союза в референтное государство, в соответствии с процедурой, установленной в разделе XIII

настоящих Правил, до 31 декабря 2025 г. внесение изменений в регистрационные досье таких лекарственных препаратов, сформированные в соответствии с законодательством государств-членов, осуществляется согласно законодательству государств-членов до окончания срока действия таких регистрационных удостоверений, установленного подпунктом «е» пункта 2 Решения Совета.»;

ф) абзац второй пункта 186 изложить в следующей редакции:

«Допускается реализация лекарственных препаратов, выпущенных в обращение на территории государства-члена в период проведения процедуры приведения в соответствие с требованиями Союза на основании регистрационного удостоверения, выданного в соответствии с законодательством государства-члена и (или) соответствующих сведений, указанных в реестрах государств-членов.».

3. Приложение № 16 к указанным Правилам изложить в следующей редакции:

«Приложение № 16

к Правилам регистрации
и экспертизы лекарственных средств
для медицинского применения

ФОРМА
ЭКСПЕРТНОГО ОТЧЕТА ОБ ОЦЕНКЕ БЕЗОПАСНОСТИ,
ЭФФЕКТИВНОСТИ И КАЧЕСТВА

(форма)

Наименование экспертной организации государства – члена
Евразийского экономического союза

УТВЕРЖДАЮ
[должность и Ф.И.О. руководителя
экспертной организации]

(подпись)

от ДД.ММ.ГГГГ

МП

Экспертный отчет
об оценке безопасности, эффективности и качества

[Торговое наименование]

[Лекарственная форма и дозировка]

(МНН (при наличии) или общепринятое (группировочное)
или химическое наименование)

Заявление № _____ дата _____

Заявитель _____

Дата отчета _____

ТИТУЛЬНАЯ СТРАНИЦА

Торговое наименование лекарственного препарата в референтном государстве и в государствах признания (в случае отличия)	
МНН (при наличии) или общепринятое (группировочное) или химическое наименование действующего вещества	
Фармакотерапевтическая группа (код АТХ)	

Лекарственная форма, дозировка (дозировки) и форма (формы) выпуска	
Референтное государство	
Наименование и адрес держателя регистрационного удостоверения в референтном государстве	
Регистрационный номер и дата регистрационного удостоверения в референтном государстве	
Дата и номер первого регистрационного удостоверения, выданного референтным государством	
Государства признания	
Наименование и адрес держателя регистрационного удостоверения в государствах признания	
Сведения о регистрации в государствах признания, указанных в заявлении ¹	
Регистрационный номер (номера) и дата регистрационного удостоверения (удостоверений) в государстве (государствах) признания (при наличии) ²	
Наименование и адрес производителя лекарственного препарата (все производственные площадки, участвующие в процессе производства лекарственного препарата (включая растворители) с указанием стадий производственного процесса), в том числе осуществляющего выпускающий контроль качества (выпуск серии)	

1. Заполняется при первом оформлении отчета

2. Заполняется в рамках актуализации при внесении изменений, требующих экспертизы

Информация титульного листа актуализируется при внесении изменений, затрагивающих содержащиеся в нем сведения.

При актуализации экспертного отчета заполнению подлежат титульный лист (при необходимости), раздел «Перечень процедур» и соответствующее приложение.

В соответствующем приложении заполнению подлежат разделы, требующие актуализации.

Перечень процедур

(внесение изменений, подтверждение регистрации (перерегистрации)),
поданных в референтное государство после регистрации
лекарственного препарата или приведения регистрационного досье
лекарственного препарата в соответствие с требованиями Союза

Идентификационный номер заявления, версия регистрационного досье	Наименование, тип и краткое описание вносимых изменений или информация о подтверждении регистрации	Решение (положительное/отрицательное)	Номер приложения, содержащего актуализированные части экспертного отчета

Таблица наполняется в течение всего жизненного цикла лекарственного препарата.

I. Пояснительная записка

Экспертный отчет подготовлен в соответствии с положениями <пункта 60>, <пункта 178> Правил регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утвержденных Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 г. № 78, (далее – Правила регистрации и экспертизы) по результатам проведенной экспертизы документов регистрационного досье лекарственного препарата в целях регистрации по процедуре взаимного признания / *регистрации по децентрализованной процедуре / приведения регистрационного досье в соответствие с требованиями Союза/ приведения регистрационного досье в соответствие с*

требованиями Союза с одновременным внесением изменений в регистрационное досье в рамках заявления (заявлений) от _____ № _____.

II.1. О лекарственном препарате

II.1.1. Механизм действия

II.1.2. Фармакологическая классификация

II.1.3. Заявленные показания и рекомендации по применению

<(в том числе стратегия управления возможным риском) и дозировка>

II.1.4. Специальные фармакологические аспекты

<(если есть) (например, новый способ введения и т.п.)>

II.2. Общие сведения о представленном регистрационном досье лекарственного препарата

На дату утверждения настоящего отчета актуальной версией (последовательностью) регистрационного досье является 000п.

Регистрационное досье содержит модули 1 – 5 (1 – 3).

<Укажите, считается действующее вещество новым или нет.>

<Для заявлений, подаваемых на основании разделов 14.4 и 15.2 приложения № 1 к Правилам регистрации и экспертизы (упрощенное досье): в данном разделе необходимо представить документ раздела 1.5.1 регистрационного досье с кратким обобщением оснований и фактов, используемых для подтверждения того, что применение веществ, входящих в состав лекарственного препарата, хорошо изучено, имеет приемлемый уровень безопасности и признанную эффективность. Необходимо привести четкое научное обоснование допустимости отказа от проведения некоторых исследований.>

<Для заявлений, подаваемых для воспроизведенных лекарственных препаратов: в данном разделе необходимо представить документ раздела

1.5.2 регистрационного досье с кратким обобщением оснований и фактов, используемых для подтверждения того, что лекарственный препарат практически эквивалентен зарегистрированному оригинальному препарату.>

<Укажите, представил ли заявитель план управления рисками (если применимо).>

<Представьте программу клинической разработки лекарственного препарата и дайте соответствующие комментарии с точки зрения предложенных показаний к применению и дозировки (если применимо).>

<Укажите, проводилось ли научное консультирование (если проводилось укажите дату), а также выполнил ли заявитель данные ему рекомендации.>

<Укажите, соблюдены ли заявителем требования актов органов Евразийского экономического союза (далее – Союз) в сфере обращения лекарственных средств.>

<Укажите наличие и необходимость разработки применения лекарственного препарата в педиатрии, а также других специальных популяциях (люди пожилого возраста, мужчины, женщины, этнические меньшинства).>

II.3. Общие сведения по соблюдению требований надлежащей производственной практики (GMP), надлежащей лабораторной практики (GLP), надлежащей клинической практики (GCP) и согласованных этических принципов

II.3.1. Наличие подтверждения соблюдения правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза (GMP) в отношении данного лекарственного препарата на участках,

осуществляющих производство готовой лекарственной формы и выпускающий контроль качества (выпуск серии).

Актуальные сведения о наименовании производителя и месте производства указаны на титульной странице настоящего отчета.

В регистрационном досье представлено заключение (сертификат) _____ уполномоченного органа государства – члена Евразийского экономического союза) о соответствии производственной площадки (производственных площадок), осуществляющей этапы производства лекарственного препарата, требованиям надлежащей производственной практики (GMP) № _____ (дата выдачи _____, срок действия _____).

II.3.2. Представленные в составе регистрационного досье документы и данные подтверждают / не подтверждают соблюдение заявителем требований надлежащей лабораторной практики (GLP), надлежащей клинической практики (GCP) и согласованных этических принципов.

II.3.3. Необходимость в проведении инспекций надлежащей производственной практики (GMP), надлежащей лабораторной практики (GLP), надлежащей клинической практики (GCP) и согласованных этических принципов отсутствует.

III. Научный обзор и обсуждение

<Лекарственный препарат _____ выпускается в форме _____, содержащего/содержащих _____ в качестве действующего вещества>.

<Лекарственный препарат представляет собой _____ (описание внешнего вида). Лекарственный препарат выпускается _____ (описание первичной и вторичной упаковок).>

III.1. Аспекты качества

Ш.1.1. Активная фармацевтическая субстанция (АФС)

Наименование АФС, производитель, страна производства.

Ш.1.1.1. Химико-фармацевтическая документация и общее резюме по качеству АФС

<Химико-фармацевтическая документация и общее резюме по качеству в отношении АФС _____ производства _____ имеют приемлемое качество с точки зрения действующих нормативных требований.>

Ш.1.1.2. Производство и описание характеристик АФС.

<Представлена информация о процессе производства АФС и его разработке; приведены сведения о валидации процесса производства АФС. Представленные материалы свидетельствуют об адекватности и воспроизводимости процесса производства.

Структура АФС подтверждена методами _____. Представлены сведения о характеристиках фармацевтической субстанции, включая данные о родственных соединениях и потенциальных примесях синтеза. Профиль примесей является приемлемым>.

<Для активной фармацевтической субстанции _____ производства _____ представлен сертификат соответствия монографии Европейской фармакопеи СЕР №_____, выданный Европейским директором по качеству лекарственных средств>

<Процесс производства, внутрипроизводственный контроль, контроль качества АФС осуществляется в соответствии с валидированными процедурами, что подтверждено документами закрытой части мастер-файла активной фармацевтической субстанции.>

Ш.1.1.3. Контроль качества АФС

<Показатели, включенные в спецификацию контроля качества АФС _____, обоснованы и соответствуют фармакопейным

требованиям; представленные данные анализа серий АФС подтверждают постоянство, однородность и соответствие качества АФС требованиям спецификации и доказывают, что предложенный технологический процесс производства АФС постоянен и находится под контролем.>

<Валидация аналитических методик контроля качества АФС выполнена в надлежащем объеме.>

III.1.1.4. Стабильность АФС

<Срок проведения повторных испытаний для АФС _____ производства обоснован данными по исследованию стабильности АФС и составляет ___ месяцев (лет) при хранении субстанции в предлагаемом виде упаковки.>

<Согласно Сертификату соответствия монографии Европейской фармакопеи в отношении активной фармацевтической субстанции _____ Европейским директором по качеству лекарственных средств и здравоохранения установлен период проведения повторных испытаний ___ месяцев (лет).>

III.1.2. Лекарственный препарат

III.1.2.1. Оценка аспектов фармацевтической разработки

<Фармацевтическая разработка лекарственного препарата описана в достаточном объеме, выбор вспомогательных веществ обоснован и их функции объяснены. Используемые вспомогательные вещества и компоненты растворителя являются хорошо изученными и имеют надлежащее фармакопейное качество. Система упаковки (укупорки) охарактеризована и адекватна, совместимость ее с компонентами лекарственного препарата подтверждена.>

<В состав лекарственного препарата входят новые вспомогательные вещества.>

Ш.1.2.2. Оценка данных о производстве и внутрипроизводственном контроле

<Представлены описание и схема технологического процесса производства лекарственного препарата, данные по валидации процесса производства, описание контроля критических стадий производства и промежуточной продукции, информация о составе на серию. Представленные данные подтверждают постоянство и однородность серий лекарственного препарата.>

Ш.1.2.3. Контроль качества лекарственного препарата

<Спецификации лекарственного препарата охватывают надлежащие параметры для данной лекарственной формы. Показатели качества и методы (методики) контроля достаточны для оценки качества лекарственного препарата, воспроизводимы и соответствуют современным требованиям. Данные по валидации аналитических методик подтверждают применимость для контроля качества лекарственного препарата. Стандартные образцы используются в соответствии с их назначением при контроле качества лекарственного препарата.>

<Анализ серий проведен на ____ сериях лекарственного препарата. По результатам анализа серий препарат соответствует требованиям предложенной спецификации, что подтверждает воспроизводимость процесса производства, постоянство и однородность продукта от серии к серии.>

<Качество лекарственного препарата подтверждено, в том числе, в рамках проведения лабораторной экспертизы (испытаний) образцов по всем показателям качества нормативного документа по качеству>.

<Качество лекарственного препарата подтверждено в рамках государственной регистрации на территории ____, в том числе, в рамках

проведения лабораторной экспертизы (испытаний) образцов лекарственного препарата по всем показателям качества нормативного документа по качеству. В результате проведенных испытаний установлено, что методики воспроизводятся, образцы лекарственного препарата отвечают требованиям по проверенным показателям. Требования к качеству лекарственного препарата с даты регистрации на территории _____ не изменились. Проведение лабораторной экспертизы образцов лекарственного препарата не требуется.>

Ш.1.2.4. Стабильность

<Условия и программа исследования стабильности соответствуют Требованиям к исследованию стабильности лекарственных препаратов и фармацевтических субстанций, утвержденных Решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 10 мая 2018 г. № 69. В спецификации включены показатели качества, демонстрирующие оценку свойств лекарственного препарата, которые подвержены изменениям в процессе хранения. Частота исследований достаточна для установления профиля стабильности лекарственного препарата.>

<Укажите, заявитель представил полные данные исследования или обязательство о завершении исследования стабильности в пострегистрационный период.>

<Предлагаемый срок хранения в течение <количество> месяцев при <указать условия хранения> для лекарственного препарата считается приемлемым.>

Ш.1.2.5. Общий вывод по аспектам качества лекарственного препарата

<Представленная информация в модуле 3 охватывает все аспекты качества активных фармацевтических субстанций и лекарственного препарата. Представленные сведения позволяют сделать вывод о

контролируемом качестве активных фармацевтических субстанций и лекарственного препарата на протяжении установленного срока годности (срока хранения).>

III.2. Доклинические аспекты

III.2.1. Фармакология

III.2.2. Фармакокинетика

III.2.3. Токсикология

III.2.3.1. Токсичность при однократном введении (острая токсичность)

III.2.3.2. Токсичность при повторном (многократном) введении (субхроническая, хроническая токсичность)

III.2.3.3. Генотоксичность

III.2.3.4. Канцерогенность

III.2.3.5. Репродуктивная и онтогенетическая токсичность

III.2.3.6. Местная переносимость

III.2.3.7. Другие токсикологические исследования (антигенность, иммунотоксичность и др.)

III.2.3.8. Оценка интерпретации разработчиком полученных результатов доклинических исследований (фармакологических, фармакокинетических, токсикологических исследований) лекарственного препарата

III.3. Клинические аспекты

III.3.1. Фармакокинетика

III.3.2. Фармакодинамика

III.3.3. Клиническая эффективность

III.3.4. Клиническая безопасность

III.3.5. Система фармаконадзора

<Заявитель (предполагаемый будущий держатель регистрационного удостоверения) представил подписанную пояснительную записку по системе фармаконадзора заявителя (предполагаемого будущего держателя регистрационного удостоверения). Референтное государство считает пояснительную записку приемлемой, при условии полного соответствия досье по системе фармаконадзора требованиям, предусмотренным в модуле по надлежащей практике фармаконадзора.>

III.3.6. План управления рисками

<Представляются результаты оценки плана управления рисками в случае, если его представление необходимо с учетом положений Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза, утвержденных Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 87 или указание о его непредставлении со ссылками на акты органов Союза в сфере обращения лекарственных средств.>

III.3.7. Периодически обновляемый отчет по безопасности

<Держатель регистрационного удостоверения должен представить первый периодически обновляемый отчет по безопасности для данного лекарственного препарата в течение {xx} месяцев после его регистрации.

В последующем держатель регистрационного удостоверения должен представлять периодически обновляемые отчеты по безопасности для данного лекарственного препарата.>

IV. Оценка соотношения «польза – риск»

<Обобщите основные выводы и вопросы по оценке (подробная информация должна быть приведена в основных разделах по качеству, эффективности и безопасности, соответственно). Интегрируйте эти

аспекты при рассмотрении соотношения «польза – риск» для определенных популяций.

Включите данные по доклинической и клинической безопасности, обязательствам в пострегистрационный период после регистрации, а также рассмотрите любые аспекты управления рисками, способные оказать влияние на оценку соотношения «польза – риск».

В оценку соотношения «польза – риск» необходимо также включить следующие аспекты, если это применимо (взятые из регистрационного досье в формате общего технического документа):

1. Соблюдение требования актов органов Союза в сфере обращения лекарственных средств и Экспертного комитета по лекарственным средствам.

2. Диапазон оптимальной дозировки и режим дозирования.

3. Безопасность и эффективность в субпопуляциях (например, для пациентов определенного возраста, пола, расовой принадлежности, степени работы органов, тяжести заболевания и генетического полиморфизма).

4. Известные и потенциальные механизмы лекарственного взаимодействия.

5. «Сигналы» по безопасности, имеющие отношение, например, к канцерогенному действию, тератогенному действию, удлинению интервала QT или подозрениям на гепатотоксичность.

6. Использование суррогатных конечных точек для оценки эффективности действия, когда токсичность лекарственного препарата является существенной.

7. Проверка рассмотрения всех вопросов по безопасности в плане фармаконадзора (если он представлен).

8. Безопасное и (или) эффективное применение лекарственного препарата предполагает потенциальные трудности при выборе подходов к управлению рисками, предусматривающих специальную врачебную экспертизу или обучение пациентов.

9. Проверка учета заявителем рисков и неопределенностей исходя из: условий выдачи регистрационного удостоверения, состава информации о препарате, последующих контрольных мероприятий или плана управления рисками.

10. Проверка наличия достаточной информации для характеристики соотношения «польза – риск» от применения лекарственного препарата, по сравнению с надлежащей признанной схемой лечения (при ее наличии). Подлежит рассмотрению в соответствующем порядке.

Кроме того, необходимо рассмотреть данные о применении лекарственного препарата у детей или любые планы развития по педиатрическому применению.

Если это уместно, то в данный раздел необходимо включить информацию и данные оценки биоэквивалентности для заявлений на регистрацию воспроизведенных лекарственных препаратов. Необходимо отразить в заключении правильность (корректность) выбора референтного препарата.

V. Рекомендуемые условия выдачи регистрационного удостоверения и информация о лекарственном препарате

V.1. Условия выдачи регистрационного удостоверения

По результатам проведенной экспертизы регистрационного досье лекарственного препарата в рамках процедуры _____ заявителю может быть выдано / не может

быть выдано регистрационное удостоверение <сроком действия 5 лет / бессрочно / № _____ от _____.>.

Правовой статус

Порядок отпуска лекарственного препарата – без рецепта / по рецепту / для лечебно-профилактических учреждений.

Меры последующего контроля

<Приводится информация о гарантийных обязательствах, взятых заявителем относительно сведений, содержащихся в регистрационном досье, которые подлежат контролю со стороны заявителя и требуют внесения изменений в регистрационное досье в пострегистрационном периоде, но не позднее плановой перерегистрации лекарственного препарата.>

Специальные обязательства

В настоящем разделе необходимо указать условия выдачи регистрационного удостоверения (если применимо).

V.2. Общая характеристика лекарственного препарата

V.3. Инструкции по медицинскому применению (листок-вкладыш) и пользовательское тестирование

V.3.1. Инструкции по медицинскому применению (листок-вкладыш)

V.3.2. Оценка пользовательского тестирования

<Приводится результат оценки пользовательского тестирования>

Или

<Представление результатов пользовательского тестирования инструкции по медицинскому применению (листок-вкладыш) (далее – ИМП) не требуется.

Оценка пользовательского тестирования ИМП не проводилась. Заявителем в регистрационном досье представлено достаточное

обоснование отсутствия необходимости проведения пользовательского тестирования, признанное референтным государством приемлемым.>

V.4. Маркировка и макеты упаковки

Маркировка, размещенная на упаковке лекарственного препарата, соответствует Требованиям к маркировке лекарственных средств для медицинского применения и ветеринарных лекарственных средств, утвержденным Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 76.

VI. Заключение

По результатам экспертизы данных по качеству, безопасности, эффективности и соотношения «польза – риск» лекарственного препарата в рамках заявления от _____ № _____ *рекомендовано / не рекомендовано* одобрить медицинское применение лекарственного препарата в порядке, установленном Правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утвержденными Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 78.

ФОРМА ПРИЛОЖЕНИЯ, СОДЕРЖАЩЕГО АКТУАЛИЗИРОВАННЫЕ ЧАСТИ ЭКСПЕРТНОГО ОТЧЕТА

(Заполнению подлежат разделы, требующие актуализации)

Приложение № X
к Экспертному отчету об оценке
безопасности, эффективности
и качества
(заявление (заявления)
№ _____ от _____)

I. Пояснительная записка

Экспертный отчет актуализирован в соответствии с положениями пункта 152 Правил регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утвержденными Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 78, по результатам проведенной экспертизы документов регистрационного досье лекарственного препарата для медицинского применения в целях внесения изменений в регистрационное досье лекарственного препарата в рамках заявления от _____ № _____.

<Изменения, вносимые в регистрационное досье лекарственного препарата, *<включают>/<не включают>* пересмотр информации о лекарственном препарате (нормативный документ по качеству, ОХЛП, ЛВ, макеты упаковок).>

Изменения, вносимые в регистрационное досье лекарственного препарата:

Код	Тип	Краткое описание изменения

II.1. О лекарственном препарате

<Изменения, вносимые в регистрационное досье, не затрагивают информацию о механизме действия, фармакологической классификации, заявленных показаниях и рекомендациях по применению лекарственного препарата, а также информацию о его специальных фармакологических аспектах.>

II.2. Общие сведения о представленном досье лекарственного препарата

На дату актуализации настоящего экспертного отчета об оценке безопасности, эффективности и качества актуальной версией (последовательностью) регистрационного досье является 000п.

II.3. Общие замечания по соблюдению требований надлежащей производственной практики (GMP), надлежащей лабораторной практики (GLP), надлежащей клинической практики (GCP) и согласованных этических принципов

<Вносимые изменения не содержат изменений регистрационного досье в отношении информации по соблюдению требований надлежащей производственной практики (GMP), надлежащей лабораторной практики (GLP), надлежащей клинической практики (GCP) и согласованных этических принципов.>

III. Научный обзор и обсуждение

III.1. Аспекты качества

<Вносимые изменения не содержат изменений регистрационного досье, негативно влияющих на качество лекарственного препарата.>

III.2. Доклинические аспекты

<Новых сведений по доклиническим аспектам фармакодинамики, фармакокинетики и токсикологии, требующих пересмотра отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата, не представлено.>

III.3. Клинические аспекты

<Новых сведений по фармакокинетики, фармакодинамике, эффективности, клинической безопасности, требующих пересмотра отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата, не представлено.>

<Изменения, вносимые в регистрационное досье, не затрагивают информацию в отношении мастер-файла системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения <наименование.>

<Представление плана управления рисками не требуется.>

<Держатель регистрационного удостоверения должен представлять периодические обновляемые отчеты по безопасности для данного лекарственного препарата.>

IV. Оценка соотношения «польза – риск»

<Установлено, что вносимые изменения не содержат изменений регистрационного досье, влияющих на соотношение «польза – риск» лекарственного препарата.>

V. Рекомендуемые условия выдачи регистрационного удостоверения и информация о лекарственном препарате

V.1. Условия выдачи регистрационного удостоверения

<Условия или ограничения в отношении безопасного и эффективного использования лекарственного препарата отсутствуют.>

Правовой статус

Порядок отпуска лекарственного препарата – без рецепта / по рецепту / для лечебно-профилактических учреждений.

Меры последующего контроля

<Приводится информация о гарантийных обязательствах, взятых заявителем относительно сведений, содержащихся в регистрационном досье, которые подлежат контролю со стороны заявителя и требуют внесения изменений в регистрационное досье в пострегистрационном периоде, но не позднее плановой перерегистрации лекарственного препарата.>

Специальные обязательства

В настоящем разделе необходимо указать условия выдачи регистрационного удостоверения (если применимо).

V.2. Общая характеристика лекарственного препарата

<Держателем регистрационного удостоверения предложены следующие изменения в ОХЛП:>

Или

<Вносимые изменения в регистрационное досье не включают пересмотр информации, содержащейся в ОХЛП.>

V.3. Инструкция по медицинскому применению (листок-вкладыш) и пользовательское тестирование

V.3.1. Инструкция по медицинскому применению (листок-вкладыш)

<Держателем регистрационного удостоверения предложены следующие изменения в ИМП:>

Или

<Вносимые изменения в регистрационное досье не включают пересмотр информации, содержащейся в ОХЛП.>

V.3.2. Оценка пользовательского тестирования

<Приводится результат оценки пользовательского тестирования>

Или

<Представление результатов пользовательского тестирования инструкции по медицинскому применению не требуется.

Оценка пользовательского тестирования ИМП не проводилась. Заявителем в регистрационном досье представлено достаточное обоснование отсутствия необходимости проведения пользовательского тестирования, признанное референтным государством приемлемым.>

V.4. Маркировка и макеты упаковок

<Приводятся результаты оценки на соответствие требованиям актов органов Союза в сфере обращения лекарственных средств.>

Или

<Представление новых макетов упаковок не требуется. Изменения, вносимые в регистрационное досье, не затрагивают информацию, размещенную на упаковках лекарственных препаратов для медицинского применения.>

VI. Заключение

По результатам экспертизы данных по безопасности, эффективности и качеству и соотношения «польза – риск» лекарственного препарата в рамках заявления от _____ № _____ *рекомендовано / не рекомендовано* одобрить медицинское применение лекарственного препарата в порядке, установленном Правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утвержденными Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 78.».

4. В приложении № 19 у казанным Правилам:

а) в предложении пятом абзаца второго пункта 2.1.1 слова «референтного государств и» заменить словами «референтного государства и (или)»;

б) в пункте 2.1.2:

в абзаце первом после слов «референтного государства» дополнить словами «или государства признания (в случаях, предусмотренных пунктом 2.1.5 приложения № 19 к настоящим Правилам)»;

в предложении первом абзаца второго после слов «референтного государства» дополнить словами «или государства признания (в случаях, предусмотренных пунктом 2.1.5 приложения № 19 к настоящим Правилам)»;

в абзаце третьем слова «референтного государства» заменить словами «государства-члена»;

в абзаце четвертом после слов «референтным государством» дополнить словами «либо государством признания (в случаях, предусмотренных пунктом 2.1.5 приложения № 19 к настоящим Правилам)»;

в абзаце пятом слова «в пункте 2.1.1» заменить словами «в настоящем пункте»;

абзац шестой исключить;

абзац седьмой изложить в следующей редакции:

«При внесении изменений уведомительного характера по результатам оценки полноты, комплектности и правильности оформления представленных документов уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства либо государства признания (в случаях, предусмотренных пунктом 2.1.5 приложения № 19 к настоящим Правилам) в срок, не превышающий 20 рабочих дней, принимает решение и информирует в электронном виде заявителя и посредством интегрированной системы соответствующие органы государств признания о возможности приобщения соответствующих версий (последовательностей) регистрационного досье к электронному регистрационному досье или об отказе во внесении незначимых изменений уведомительного характера. В случае одобрения изменения уполномоченный орган (экспертная организация) государства-члена размещает сведения в едином реестре, а также включает информацию об изменениях в соответствующие разделы экспертного отчета об оценке безопасности, эффективности и качества по форме согласно приложению № 16 к Правилам регистрации и экспертизы (далее – экспертный отчет об оценке) (при этом указанную информацию

допускается включать в экспертный отчет по оценке при его очередной актуализации).»;

в) в пункте 2.1.4:

в абзаце первом после слова «в пункте 2.1.2» дополнить словами «и получения документов, указанных в абзаце втором пункта 2.1.3»;

в абзаце втором цифры «2.1.2» заменить цифрами «2.1.3»;

в абзаце третьем слова «в абзаце восьмом пункта 2.1.2» заменить словами «в абзацах первом и втором пункта 2.1.3»;

г) предложение второе абзаца второго пункта 2.2.3 изложить в следующей редакции: «Срок представления заявителем ответа на указанный запрос не должен превышать 90 рабочих дней, включая подачу в государства признания документов, специфичных для этих государств признания (при необходимости).»;

д) предложение первое абзаца пятого пункта 3.1.2 изложить в следующей редакции:

«При отклонении изменений, не приводящих к изменению информации о лекарственном препарате в соответствии с п 1.6 настоящих Правил и не влияющими на информацию, указанную в едином реестре реализация таких изменений не прекращается в течение 365 календарных дней с даты начала их реализации.».

е) дополнить пунктом 2.5 следующего содержания:

«2.5. Процедура внесения новых изменений до завершения рассмотрения регистрационного досье лекарственного препарата в государствах признания

2.5.1. При инициировании заявителем незначимого изменения IA и (или) IA_{НУ} в референтном государстве до завершения процедуры рассмотрения регистрационного досье лекарственного препарата в государствах признания (далее – процедура признания) и его одобрении

уполномоченным органом (экспертной организацией) референтного государства во время процедуры признания, после завершения данной процедуры заявитель направляет в уполномоченный орган (экспертную организацию) государства признания заявление, документы, подтверждающие оплату сбора (пошлины) за внесение изменений в регистрационное досье в случаях и порядке, установленных в соответствии с законодательством государств-членов, при необходимости документы модуля 1 регистрационного досье, специфичные для государства признания, относящиеся к вносимым изменениям, а также копию решения уполномоченного органа (экспертной организации) о возможности приобщения соответствующих версий (последовательностей) к электронному досье или одобрении изменений.

При внесении изменения, не приводящего к пересмотру информации о лекарственном препарате в соответствии с пунктом 1.6 настоящего приложения или не влияющих на информацию, содержащуюся в едином реестре, уполномоченный орган (экспертная организация) государства признания приобщает соответствующую версию (последовательностей) к электронному досье и обновляет информацию в едином реестре.

При внесении изменений, приводящих к пересмотру информации о лекарственном препарате в соответствии с пунктом 1.6 настоящего приложения, уполномоченный орган (экспертная организация) государства признания направляет запрос в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства о предоставлении доступа к версии (последовательности) электронного досье в рамках заявления на внесение изменений с использованием средств интегрированной системы. Уполномоченный орган (экспертная

организация) референтного государства предоставляет данный доступ в срок не позднее 5 рабочих дней со дня получения указанного запроса.

После получения указанного доступа уполномоченный орган (экспертная организация) государства признания действует в соответствии с абзацами 3 – 5 пункта 2.1.4 настоящего приложения.

2.5.2. При инициировании заявителем значимого изменения IV типа и изменения II типа в референтном государстве до завершения процедуры признания в государстве (государствах) признания и его одобрении уполномоченным органом (экспертной организацией) референтного государства во время процедуры признания, после завершения данной процедуры заявитель направляет в уполномоченный орган (экспертную организацию) государства признания заявление, документы, подтверждающие оплату сбора (пошлины) за внесение изменений в регистрационное досье в случаях и порядке, установленных в соответствии с законодательством государств-членов, при необходимости документы модуля 1 регистрационного досье, специфичные для государства признания, относящиеся к вносимым изменениям, а также копию решения уполномоченного органа (экспертной организации) об одобрении изменений и (или) документ, подтверждающий валидность представленной версии (последовательности) электронного досье, содержащей страноспецифичные документы модуля 1 регистрационного досье.

Уполномоченный орган (экспертная организация) государства признания направляет запрос в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства о предоставлении доступа к версии (последовательности) электронного досье и экспертному отчету в рамках заявления на внесение изменений с использованием средств интегрированной системы. Уполномоченный орган (экспертная

организация) референтного государства предоставляет данный доступ в срок не позднее 5 рабочих дней с даты получения указанного запроса.

Государство признания в срок, не превышающий 20 рабочих дней с даты получения заявления о внесении изменений и документов от заявителя, указанных в абзаце первом пункта 2.5.2 настоящих Правил, а также доступа к материалам регистрационного досье, принимает решение об одобрении или отклонении заявления на внесение изменения IV типа или II типа и информирует об этом заявителя в электронном виде. Уполномоченный орган (экспертная организация) государства признания не позднее 15 рабочих дней после получения доступа к экспертному отчету по оценке в случае необходимости направляет запрос заявителю и в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства по форме согласно приложению № 18 к Правилам регистрации и экспертизы.

Заявитель направляет ответ на запрос в уполномоченный орган (экспертную организацию) государства признания в срок, не превышающий 90 рабочих дней с даты получения указанного запроса от уполномоченного органа (экспертной организации) последнего из государств признания. Срок ответа заявителя на запрос не включается в общий срок проведения процедуры. Уполномоченный орган (экспертная организация) государства признания в течение 5 рабочих дней с даты получения ответа заявителя обеспечивает к нему доступ уполномоченному органу (экспертной организации) референтного государства посредством интегрированной системы.

В случае принятия положительного решения в срок, не превышающий 5 рабочих дней с даты его принятия, уполномоченные органы (экспертные организации) государств признания размещают соответствующую информацию в едином реестре, при необходимости с

приложением измененных утвержденных общей характеристики лекарственного препарата, инструкции по медицинскому применению, макетов упаковок, нормативного документа по качеству, в соответствии с порядком формирования и ведения единого реестра, а также выдают заявителю измененные общую характеристику лекарственного препарата, инструкцию по медицинскому применению, макеты упаковок, нормативный документ по качеству и (при необходимости) регистрационное удостоверение.».
