



научный центр  
экспертизы средств  
медицинского применения



# ВНЕСЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ПО ПРОЦЕДУРЕ ЕАЭС: РЕКОМЕНДАЦИИ ЭКСПЕРТОВ И ОШИБКИ ЗАЯВИТЕЛЕЙ

**Матвеева Оксана Анатольевна**

Начальник Управления № 3 по качеству ЛС Центра  
экспертизы и контроля лекарственных средств

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«**Научный центр экспертизы средств медицинского применения**»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации



## **Приложения № 19 и № 20**

### **к ПРАВИЛАМ регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения**

(утверждены Решением Совета Евразийской экономической  
комиссии от 03.11.2016 № 78)

- ✓ внесение изменений в регистрационное досье зарегистрированного ЛП
- ✓ приведение регистрационного досье в соответствие с требованиями Союза и внесение изменений



# Типы изменений

- "значимое изменение II типа" - изменение, которое, не являясь изменением, требующим новой регистрации, может оказать значительное влияние на качество, безопасность или эффективность зарегистрированного лекарственного препарата
- "изменение, требующее новой регистрации" или "расширение регистрации" - изменения, перечисленные в дополнении I и удовлетворяющие условиям, описанным в нем
- "незначимое изменение IA типа" - изменение, которое оказывает минимальное влияние на качество, безопасность и эффективность зарегистрированного лекарственного препарата или не оказывает его вовсе
- "незначимое изменение IB типа" - изменение, не подпадающее под определения изменений IA, II типов и расширения регистрации



## Незначимые изменения типа IA

- административные изменения
- исключение какой-либо производственной площадки (АФС, промежуточного продукта, ЛП);
- изменение одобренных физико-химических аналитических методик (данные по валидации методики);
- изменения спецификаций АФС или вспомогательного вещества либо нормативного документа по качеству ЛП (соответствие Фармакопеи Союза);
- изменение упаковочного материала;
- ужесточение критериев приемлемости спецификации или нормативного документа по качеству ЛП



## Значимые изменения типа II

- изменения, превышающие диапазон, пределы или критерии приемлемости одобренных спецификаций (нормативный документ по качеству ЛП);
- значительные изменения процесса производства, состава, спецификаций (нормативного документа по качеству ЛП) или профиля примесей АФС или ЛП;
- модификации процесса производства или производственных площадок АФС биологического ЛП;
- внедрение нового проектного поля или расширение ранее одобренного



# Расширение регистрации

## Изменения АФС

- ✓ замена АФС, полученной путем химического синтеза, другой солью (эфиром, комплексом, производным) с той же активной частью молекулы действующего вещества;
- ✓ замена АФС другим изомером, другой смесью изомеров, смесью отдельных изомеров;
- ✓ новый лиганд или связывающий механизм радиофармацевтического ЛП;
- ✓ изменение экстрагента или соотношения растительного сырья и растительной фармацевтической субстанции



# Расширение регистрации

## Изменения дозировки, лекарственной формы или пути введения

- ✓ изменение биодоступности;
- ✓ изменение фармакокинетики, например, скорости высвобождения;
- ✓ изменение или добавление новой дозировки (активности);
- ✓ изменение или добавление новой лекарственной формы;
- ✓ изменение или добавление нового пути введения



## Незначимые изменения типа IV



- изменения, не подпадающие под определения изменений IA, II типов и расширения регистрации
- изменения, указанные в Дополнении V Приложения № 19 к ПРАВИЛАМ регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения





## Документы, представляемые заявителем в целях внесения изменений в регистрационное досье ЛП (Дополнение IV)



1. Перечень всех регистрационных досье, затронутых уведомлением или заявлением на внесение изменений.
2. Описание всех поданных изменений.
3. Все необходимые документы, указанные в [Дополнении V](#) к настоящему документу, в отношении соответствующего изменения.
4. Описание взаимосвязи между изменениями.
5. Документы, подтверждающие оплату сбора (пошлины).
6. Перечень заинтересованных государств-членов с указанием референтного государства, если применимо.



## Приложение № 20 к ПРАВИЛАМ регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения



- ✓ сопроводительное письмо;
- ✓ заявление о внесении изменений, в котором должно быть приведено описание связи между этими изменениями (при необходимости);
  - описание всех поданных изменений вместе с датой их реализации (**IA тип**);
  - подробное обоснование неклассифицируемого изменения (**IB тип**);
- ✓ указание кода изменения в соответствии с дополнением V приложения № 19 к Правилам или, если применимо, указание классификационной рекомендации, представленной в соответствии с пунктом 1.5 приложения № 19 к Правилам



## Приложение № 20 к ПРАВИЛАМ регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения



- ✓ пересмотренную информацию о ЛП (ОХЛП, маркировку и листок-вкладыш), нормативный документ по качеству, представленные в надлежащем формате, макеты упаковки (при необходимости);
- ✓ все документы, указанные в Дополнении V приложения № 19 к Правилам (IA тип и IB тип)
- ✓ **для изменений II типа:**
  - дополнительные сведения, касающиеся предложенных изменений
  - обновление или приложение к резюме по качеству, доклиническим и клиническим обзорам



# Приложение № 20 к ПРАВИЛАМ регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения



## Расширение регистрации

- ✓ сопроводительное письмо;
- ✓ заявление о внесении изменений;
- ✓ вспомогательные данные, касающиеся предлагаемого расширения регистрации;
- ✓ полный модуль 1 регистрационного досье;
- ✓ обновление или приложение к резюме по качеству, доклиническим и клиническим обзорам;
- ✓ пересмотренную информацию о ЛП, нормативный документ по качеству, представленные в надлежащем формате.



## Причины отказов при внесении изменений

- неверная классификация изменения или ее отсутствие (не указан код и тип изменения);
- несоответствие кода и типа изменения в различных документах регистрационного досье;
- непредставление необходимых документов и данных в соответствии с дополнением V приложения N 19 к Правилам;
- отсутствие указаний по необходимым условиям, приведенным дополнении V приложения N 19 к Правилам;
- представление проектов Изменений к нормативной документации и инструкции по медицинскому применению;
- несоблюдение требований нормативно-правовых актов Союза.



**При одновременном приведении в соответствие регистрационного досье с требованиями Союза и внесением изменений не могут подаваться изменения, являющиеся расширением регистрации, за исключением изменения или добавления новой дозировки (активности) лекарственного препарата**

**Перечень, вносимых изменений, приведен в дополнении IV к Приложению № 19 к Правилам**



## **Приведение в соответствие макетов упаковки и маркировки лекарственного препарата действующему законодательству**

- **Требования к маркировке лекарственных средств для медицинского применения и ветеринарных лекарственных средств (Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 76)**
- **Проект маркировки лекарственного препарата в раздел 1.3.2**
- **Проект Нормативного документа по качеству лекарственного препарата**



## **Внесение изменений в Титульный лист (торговое наименование, лекарственная форма, дозировка, наименование держателя РУ) и разделы Нормативного документа**

- Проект Нормативного документа по качеству лекарственного препарата
- Руководство по составлению нормативного документа по качеству лекарственного препарата (Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 7 сентября 2018 г. № 151)
- Проект маркировки лекарственного препарата в раздел 1.3.2
- Проекты макетов первичной и вторичной упаковки





## **Включение нестерильной АФС (химического или синтетического происхождения) с СЕР.**



### **Необходимые условия**

- ✓ спецификации на выпуск и на конец срока годности ЛП не изменяются;
- ✓ неизменные (исключая ужесточение) дополнительные спецификации на примеси, продукт-специфичные требования, если применимо;
- ✓ процесс производства АФС, исходного материала не включает использование материалов человеческого или животного происхождения, для которых требуется проанализировать данные о вирусной безопасности;
- ✓ исключительно для АФС: она будет испытана непосредственно перед использованием, если период повторного испытания не включен в сертификат соответствия Европейской Фармакопее или данные, обосновывающие период повторного испытания, уже не включены в досье.



## **Дополнение V** Приложения № 19 к ПРАВИЛАМ регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения

- **Необходимые условия**
- **Документы и данные**
- **Коды изменений**



РегЛек

**Спасибо за внимание!**