



PerLek

Изменения регистрационного досье, затрагивающие Модуль 1 и их взаимосвязь с процедурами фармаконадзора

Ольга Ермишина,
руководитель направления
фармакобезопасности СНГ, УЛФ

АО «БАЙЕР»



**Требования к
документам
регистрационного
досье.**

Приложение № 1,

Решение

Совета ЕЭК № 78

Решение 78. Приложение 1

1.10.1. Мастер-файл системы фармаконадзора ДРУ в соответствии с требованиями [Правил](#) НПФ ЕАЭС ... представляется в случае, когда ДРУ впервые подает заявление на регистрацию ЛП на рынок Союза.

При последующих заявлениях на регистрацию ЛП от имени данного ДРУ представляется **краткая характеристика системы фармаконадзора ДРУ**

1.10.2. Письменное подтверждение Держателем РУ **факта наличия уполномоченного лица, ответственного за фармаконадзор** на территории государства-члена

1.10.3. План управления рисками на ЛП, заявляемый на регистрацию, подготовленный в соответствии с [Правилами](#) НПФ ЕАЭС

Решение 78. Приложение 1

1.10.1. Мастер-файл системы фармаконадзора ДРУ в соответствии с требованиями [Правил](#) НПФ ЕАЭС ... представляется в случае, когда ДРУ впервые подает заявление на регистрацию ЛП на рынок Союза. При последующих заявлениях на регистрацию ЛП от имени данного ДРУ представляется **краткая характеристика системы фармаконадзора ДРУ**

1.10.2. **Письменное подтверждение** Держателем РУ **факта наличия уполномоченного лица, ответственного за фармаконадзор** на территории государства-члена

1.10.3. План управления рисками на ЛП, заявляемый на регистрацию, подготовленный в соответствии с [Правилами](#) НПФ ЕАЭС

Решение 78. Краткая характеристика системы ФН:

- **письменное подтверждение** Держателем РУ **факта наличия уполномоченного лица, ответственного за фармаконадзор**. Если ДРУ не находится на территории государства-члена, также необходимо подтверждение о наличии контактного лица по фармаконадзору на территории государства-члена;
- указание государства, в котором проживает и выполняет свои функции уполномоченное лицо;
- контактные данные уполномоченного лица и контактного лица по фармаконадзору (если применимо);
- заявление (декларация), подписанное Держателем РУ, о том, что он обязуется выполнять задачи и обязанности, перечисленные в [Правилах](#) НПФ ЕАЭС;
- ссылка на расположение (адрес) мастер-файла системы фармаконадзора

Есть необходимость в гармонизации требований по Краткой характеристике системы ФН в 78 и 81 решениях ЕАЭС



Решение 78. Приложение 1

1.10.1. Мастер-файл системы фармаконадзора ДРУ в соответствии с требованиями [Правил](#) НПФ ЕАЭС ... представляется в случае, когда ДРУ впервые подает заявление на регистрацию ЛП на рынок Союза. При последующих заявлениях на регистрацию ЛП от имени данного ДРУ представляется краткая характеристика системы фармаконадзора ДРУ

1.10.2. Письменное подтверждение Держателем РУ факта наличия уполномоченного лица, ответственного за фармаконадзор на территории государства-члена

1.10.3. План управления рисками на ЛП, заявляемый на регистрацию, подготовленный в соответствии с [Правилами](#) НПФ ЕАЭС

Решение 78. Краткая характеристика системы ФН:

- письменное подтверждение Держателем РУ факта наличия **уполномоченного лица, ответственного за фармаконадзор. Если ДРУ не находится на территории государства-члена, также необходимо подтверждение о наличии контактного лица по фармаконадзору** на территории государства-члена;
- указание государства, в котором проживает и выполняет свои функции уполномоченное лицо;
- контактные данные уполномоченного лица **и контактного лица по фармаконадзору (если применимо)**;
- заявление (декларация), подписанное Держателем РУ, о том, что он обязуется выполнять задачи и обязанности, перечисленные в [Правилах](#) НПФ ЕАЭС;
- ссылка на расположение (адрес) мастер-файла системы фармаконадзора

Решение 81. Краткая характеристика системы ФН:

- а) письменное подтверждение Держателем РУ факта наличия **уполномоченного лица по фармаконадзору**;
- б) наименование государства, в котором проживает и выполняет свои функции уполномоченное лицо по фармаконадзору;
- в) контактные данные уполномоченного лица **и контактного лица по фармаконадзору (при наличии)**;
- г) заявление (декларация), подписанное Держателем РУ, о том, что он обязуется выполнять задачи и обязанности, определяемые настоящими Правилами;
- д) местонахождение (адрес хранения) мастер-файла системы фармаконадзора

Должны ли запрашиваться ПУР ЛП, отвечающих требованиям п. 350 НПФ, при процедуре взаимного признания после приведения ЛП в соответствие?



Решение 78. Приложение 1

1.10.1. Мастер-файл системы фармаконадзора ДРУ в соответствии с требованиями [Правил](#) НПФ ЕАЭС ... представляется в случае, когда ДРУ впервые подает заявление на регистрацию ЛП на рынок Союза. При последующих заявлениях на регистрацию ЛП от имени данного ДРУ представляется краткая характеристика системы фармаконадзора ДРУ

1.10.2. Письменное подтверждение Держателем РУ факта наличия уполномоченного лица, ответственного за фармаконадзор на территории государства-члена

1.10.3. **План управления рисками** на ЛП, заявляемый на регистрацию, подготовленный в соответствии с [Правилами](#) НПФ ЕАЭС

Решение 81. Требования к предоставлению ПУР

349. При подаче заявления на регистрацию ЛП и приведении рег. досье ЛП в соответствие с требованиями Союза ПУР... и резюме ПУР представляется для всех ЛП, за исключением случаев, указанных в пункте 350...

350. При подаче заявления на приведение рег. досье ЛП в соответствие с требованиями Союза не требуется представление ПУР... и резюме ПУР для:

- ЛП, действующее вещество которого хорошо изучено в ходе медицинского применения, при этом признаны его эффективность и приемлемая степень безопасности и прошло не менее 10 лет с даты первого систематического и документированного применения действующего вещества данного ЛП в государстве-члене, которое осуществляет оценку заявления на приведение в соответствие с требованиями Союза и у которого **отсутствует ПУР на момент приведения регистрационного досье в соответствие с требованиями Союза;**
- растительного ЛП, который соответствует критериям представления упрощенного досье;
- гомеопатического ЛП, который соответствует критериям представления упрощенного досье

Решение 78. XIII Процедура приведения в соответствие:

178. ...При проведении экспертизы регистрационного досье ЛП в рамках процедуры приведения регистрационного досье ЛП в соответствие с требованиями Союза **переоценка соотношения "польза - риск" не проводится за исключением случаев, указанных в [пункте 181](#)**

181. ЛП могут быть заявлены на регистрацию по процедуре взаимного признания в государствах-членах, в которых данный ЛП не был зарегистрирован до вступления [Соглашения](#) в силу или до 31 декабря 2020 г. после приведения его регистрационного досье в соответствие с требованиями Союза

182. В рамках процедуры приведения в соответствие с требованиями Союза для последующей регистрации по процедуре взаимного признания в государстве-члене, в котором данный ЛП не был зарегистрирован или подан на регистрацию в соответствии с законодательством государства-члена, заявитель подает в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства: ... модули 1 - 5 регистрационного досье

Решение 81.

Требования к предоставлению ПУР

350. При подаче заявления на приведение рег. досье ЛП в соответствии с требованиями Союза не требуется представление ПУР... и резюме ПУР для:

- а) ЛП, действующее вещество которого хорошо изучено в ходе медицинского применения, при этом признаны его эффективность и приемлемая степень безопасности и прошло не менее 10 лет с даты первого систематического и документированного применения действующего вещества данного ЛП **в государстве-члене**, которое осуществляет оценку заявления на приведение в соответствие с требованиями Союза **и у которого отсутствует ПУР на момент приведения регистрационного досье в соответствие с требованиями Союза;**
- б) растительного ЛП, который соответствует критериям представления упрощенного досье;
- в) гомеопатического ЛП, который соответствует критериям представления упрощенного досье

Решение 78.

II. Определения

лекарственный препарат с хорошо изученным медицинским применением – ЛП, действующее вещество которого хорошо изучено в ходе медицинского применения, при этом признаны его эффективность и приемлемая степень безопасности, **подтвержденные подробными библиографическими ссылками на опубликованные данные о пострегистрационных и (или) эпидемиологических исследованиях**, и прошло не менее 10 лет с даты первого систематического и документированного применения действующего вещества (действующих веществ) данного лекарственного препарата **не менее чем в 3 государствах-членах**

Протокол 97 РГ ЕАЭК, 20-21 февраля 2023

...отметить, что при подаче заявления на приведение регистрационного досье лекарственного препарата в соответствии с требованиями Союза в части подачи ПУР и резюме ПУР **следует руководствоваться пунктом 350 Правил надлежащей практики фармаконадзора (Решение № 81), а не определением лекарственного препарата с хорошо изученным медицинским применением (ХИМП)**, так как эти категории не равнозначны;

Публиковать ли ПУР или Резюме ПУР?



Решение 81. Часть VI «Резюме ПУР»

325. Резюме плана управления рисками для каждого ЛП должно быть доступно общественности. Резюме должно включать в себя ключевые элементы плана управления рисками с особым выделением мер минимизации рисков.

Уполномоченными органами должна быть обеспечена публикация резюме одобренных планов управления рисками на сайте уполномоченного органа в сети Интернет.

Решение 78.

- в рамках процедуры регистрации по процедуре взаимного признания в едином реестре предусмотрено размещение **согласованного плана управления рисками**
- в рамках децентрализованной процедуры и процедуры подтверждения регистрации (перерегистрации) в едином реестре предусмотрено размещение **резюме согласованного плана управления рисками**
- в рамках процедуры приведения регистрационного досье в соответствие с требованиями Союза и при внесении изменений в регистрационное досье **не описаны процедуры размещения в едином реестре отдельных согласованных документов, включая план управления рисками**
- в регистрационном досье предусмотрен один документ в разделе 1.10.3 – **ПУР на ЛП, заявляемый на регистрацию в соответствии с требованиями Правил НПФ ЕАЭС**

Решение 159. Классификатор видов документов и справочник структурных элементов

- предусматривает только один код вида документа: «07004 - план управления рисками на лекарственный препарат»

Протокол 97 РГ ЕАЭК, 20-21 февраля 2023

...отметить предложение членов рабочей группы от Российской Федерации подготовить предложения по дополнению структуры регистрационного досье лекарственного препарата, включая отдельный код для резюме ПУР;



**Внесение изменений в
регистрационное досье
зарегистрированного
ЛП.**

**Решение ЕЭК № 78
Приложение № 19,
В. Изменение
безопасности,
эффективности и
фармаконадзора**

Могут ли изменения Краткой характеристики системы фармаконадзора предоставляться как единое уведомление регуляторного органа на все зарегистрированные ЛП?



В.1.8 **Введение или изменение резюме системы фармаконадзора** лекарственного препарата для медицинского применения \leq^*

Необходимые условия

Документы и данные

Процедура

а) Введение резюме системы фармаконадзора, **изменений квалифицированного лица по фармаконадзору** (включая контактную информацию) и (или) **изменение месторасположения мастер-файла системы фармаконадзора (МФСФ)**

-

-

IA_{ну}

Документация

1. Резюме системы фармаконадзора или обновление значимых элементов (соответственно):

- Подтверждение того, что заявитель имеет в своем распоряжении **квалифицированное лицо, ответственное за фармаконадзор**, и утверждение, подписанное заявителем, что заявитель обладает необходимыми способами выполнения задач и обязанностей, перечисленных в [Правилах](#) надлежащей практики фармаконадзора Союза.

- **Контактная информация квалифицированного лица по фармаконадзору**, государства-члена, в которых располагается квалифицированное лицо по фармаконадзору и выполняет свои задачи

- **Месторасположение МФСФ**

2. Номер МФСФ (при наличии)

Примечание: Данное изменение охватывает введение МФСФ независимо от наличия в технической части регистрационного досье **подробного описания системы фармаконадзора**. **Изменения контактного лица по фармаконадзору**, включая контактную информацию (номера телефонов и факсов, почтовый адрес и адрес электронной почты) и изменения месторасположения МФСФ (улица, город, индекс, страна) допускается обновлять исключительно **посредством единого реестра (без необходимости внесения изменений)**.

Если держатель РУ прибегает к возможности обновления упомянутой выше информации посредством единого реестра, он должен указать в регистрационном досье, что обновленная информация этих данных включена в единый реестр.

1. Терминология

- Резюме системы ФН = Краткая характеристика системы фармаконадзора?
- Квалифицированное лицо по ФН = УЛФ?
- Подробное описание системы фармаконадзора (ПОСФ) – требования к такому документу отсутствуют в 78 и 81 Решениях

2. Изменения Краткой характеристики системы ФН

- Должно носить уведомительный характер и не требовать предоставления дополнительных документов
- Можно ли подавать единовременно, а не к каждому рег. досье отдельно?

Необходимости в Разделе В.1.9 Приложения 19 Решения № 78 нет, поскольку он основан на устаревших документах ЕС



В.1.9 Изменение существующей системы фармаконадзора согласно подробному описанию системы фармаконадзора (ПОСФ)	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) изменение квалифицированного лица по фармаконадзору , и (или) контактной информации, и (или) процедуры резервирования	<u>1</u>	<u>1</u>	IA _{НУ}
б) изменение базы данных безопасности и (или) основных контрактных соглашений в целях выполнения фармаконадзорных обязательств и (или) изменение места проведения фармаконадзорной деятельности	<u>1, 2, 3</u>	<u>1</u>	IA _{НУ}
в) иные изменения ПОСФ, не влияющие на функционирование системы фармаконадзора (например, изменение местоположения главного хранилища (архива), административные изменения)	<u>1</u>	<u>1</u>	IA
г) внесение изменений в ПОСФ по результатам экспертизы ПОСФ другого лекарственного препарата того же держателя РУ	<u>4</u>	<u>1, 2</u>	IA _{НУ}

Последняя версия ПОСФ и, если применимо, **последняя версия препарат-специфичного дополнения**. Они должны в отношении изменения **квалифицированного лица по фармаконадзору** включать: а) краткую биографию нового квалифицированного лица по фармаконадзору, б) новое положение держателя и **квалифицированного лица по фармаконадзору** об их способности и путях уведомления о нежелательных реакциях, подписанное новым квалифицированным лицом по фармаконадзору и держателем и отражающее остальные вытекающие изменения, например, в организационной схеме.

Если квалифицированное лицо по фармаконадзору и (или) контактная информация квалифицированного лица по фармаконадзору изначально не были включены в ПОСФ или ПОСФ не существует, подача пересмотренного ПОСФ не требуется, необходимо представить только форму заявления.

Ссылка на заявление (процедуру) и лекарственный препарат, в отношении которого изменения были одобрены.

Примечание В.1.9 охватывает изменения существующей системы фармаконадзора ветеринарных лекарственных препаратов и лекарственных препаратов для медицинского применения, на которые не был введен **ГФСФ**.

1. Данный пункт В.1.9 основан на устаревших документах ЕС (EUROPEAN COMMISSION Guidelines on the details of the various categories of variations, 2013), которые относятся к моменту введения EU GVP и переходу в Европе от ПОСФ к МФСФ

2. Нет необходимости подавать изменения к рег. досье при изменении базы данных, контрактных соглашений, процедуры резервирования и иных изменений ПОСФ

3. Терминология
 Термина ПОСФ нет в Правилах НПФ
 Термина ГФСФ нет в Правилах НПФ
 Термина квалифицированного лица по фармаконадзору нет в Правилах НПФ
 Препарат-специфичное дополнение - нет в Правилах НПФ

При обновлении ПУР, необходимо инициировать процедуру внесения изменений в регистрационное досье



В.1.11 Введение или изменения обязательств и условий регистрации, включая план управления рисками

	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) реализация формулировки, согласованной с уполномоченным органом	<u>1</u>	<u>1, 2</u>	IA _{НУ}
б) реализация изменений, требующих представления держателем РУ новых дополнительных данных, нуждающихся в экспертизе уполномоченным органом <*>	-	-	II

Условия

1. Изменение реализует действие, затребованное уполномоченным органом, и не требует подачи дополнительных сведений и (или) дальнейшей экспертизы.

Документация

1. Приложенное к сопроводительному письму заявления о внесении изменений: ссылка на соответствующее решение уполномоченного органа.
2. Пересмотренная информация о лекарственном препарате.

1. Согласно НПФ ЕАЭС, обновление плана управления рисками представляется при

- внесении изменений в перечень проблем по безопасности,
- при введении новых или существенном изменении
 - в план дополнительных мероприятий по фармаконадзору
 - или дополнительных мер минимизации риска
- дополнении выполняемой рутинной деятельности по фармаконадзору

2. Нет необходимости предоставлять ПУР при внесении изменений в образовательные материалы и планы распространения?



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!