



научный центр
экспертизы средств
медицинского применения



РегЛек

Недостатки регистрационного досье

Губенко Анна Игоревна,
Заместитель директора ЦЭК ГЛС.
28.04.2022 г.

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



Экспертиза по процедурам ЕАЭС

РФ – референтное государство

- Регистрация. Процедура взаимного признания
- Регистрация. Децентрализованная процедура
- Приведение регистрационного досье в соответствие с требованиями ЕАЭС
- Приведение регистрационного досье в соответствие с требованиями ЕАЭС с одновременным внесением изменений
- Внесение изменений в регистрационное досье зарегистрированного ЛП

РФ – государство признания

- Регистрация. Процедура взаимного признания
- Приведение регистрационного досье в соответствие с требованиями ЕАЭС



Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения (далее Правила)

Утверждены Решением Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 г. №78

При формировании регистрационного досье необходимо помнить, что в Правила вносились изменения

Изменения

- 1.Решение Совета ЕЭК от 14 июня 2018 г. №55
«О внесении изменений в Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. №78»
- 2.Решение Совета ЕЭК от 30 января 2020 г. №9
«О внесении изменений в Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения»
- 3.Решение Совета ЕЭК от 23 декабря 2020 г. №128
«О внесении изменений в Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. №78»
- 4.Решение Совета ЕЭК от 5 марта 2021 г. №14
«О внесении изменений в Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. №78» , вступило в силу 06.10.2021 г.
- 5.Решение Совета ЕЭК от 23 апреля 2021 г. №34
«О внесении изменений в Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения» , вступило в силу 27.05.2021 г.
- 6.Решение Совета ЕЭК от 17 марта 2022 г. №36
«О внесении изменений в Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения» , **вступило в силу 28.03.2022 г.**



Приведение в соответствие с требованиями ЕАЭС

- 184. Регистрация (проведение экспертных работ с целью регистрации), подтверждение регистрации (перерегистрация) и внесение изменений в регистрационное досье лекарственных препаратов, заявленных на регистрацию (проведение экспертных работ с целью регистрации), подтверждение регистрации (перерегистрацию) и внесение изменений в регистрационное досье лекарственных препаратов в государствах-членах до 1 июля 2021 г. (в Российской Федерации - до 31 декабря 2020 г.), осуществляются в соответствии с законодательством государств-членов.
- По требованию заявителя регистрация лекарственного препарата, заявленного на регистрацию (проведение экспертных работ с целью регистрации) до 1 июля 2021 г. (в Российской Федерации - до 31 декабря 2020 г.), может быть осуществлена в соответствии с законодательством государства-члена без учета требований настоящих Правил.
- Регистрационное досье лекарственного препарата, зарегистрированного в соответствии с абзацами первым и вторым настоящего пункта, **должно быть приведено в соответствие с требованиями Союза до 31 декабря 2025 г.**

Решение Совета ЕЭК от 5 марта 2021 г. №14
«О внесении изменений в Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. №78», вступило в силу 06.10.2021 г.



Приведение в соответствие Модуль 1 Заявление 1.2.1

Важно!

- Все **государства признания** (при наличии)
 - в которых уже зарегистрирован и/или
 - в которых ранее не был зарегистрирован (расширение географии)

должны быть указаны
в заявлении в
разделе



иные государства - члены Евразийского экономического союза для подачи заявления (при наличии)	АРМЕНИЯ; БЕЛАРУСЬ; КАЗАХСТАН
---	---------------------------------



Приведение в соответствие

- **Важно ! Необходимо при подаче досье определиться, будет расширение географии или нет! От этого будут зависеть требования, предъявляемые к досье.**

Приведение в соответствие «без расширения географии».

- Приведение регистрационного досье ЛП в соответствие с требованиями Союза и продолжение обращения ЛП на территории государства-члена, где он зарегистрирован.
- Согласно п.178 Правил для таких препаратов **«переоценка соотношения «польза-риск» не проводится».**

Приведение в соответствие «с расширением географии».

- П.181 Правил «Лекарственные препараты могут быть заявлены на регистрацию по процедуре взаимного признания в государствах-членах, в которых данный лекарственный препарат не был зарегистрирован до вступления Соглашения в силу или до 31 декабря 2020 г. после приведения его регистрационного досье в соответствие с требованиями Союза».
- Согласно п.178 Правил для таких препаратов **«переоценка соотношения «польза-риск» проводится».**



Приведение в соответствие Модуль 1

- В **сопроводительном письме** четко указывать
 - референтное государство
 - в каких государствах зарегистрирован ЛП, планируется ли регистрация в этих государствах по процедуре взаимного признания (**государства признания**)
 - планируется ли регистрация по процедуре взаимного признания (после приведения в соответствие в референтном государстве) в государствах, в которых ЛП не был ранее зарегистрирован (**государства признания**).
 - во всех документах (**заявление, сопроводительное письмо**) информация не должна противоречить друг другу

Приоритет – **заявление!**



Государства признания (расширение географии)

- Часто встречается следующая **ошибка:**
заявлены **государства признания**, в которых ранее ЛП не был зарегистрирован, но после ответа на запрос выясняется, что заявитель не планировал регистрацию по процедуре взаимного признания в данных государствах.



Приведение в соответствие с расширением географии. Недостатки досье.

- Заявители забывают, что будет переоценка польза/риск и требования как к новой регистрации по процедурам ЕАЭС (Глава V. Порядок регистрации и экспертизы ЛП по процедуре взаимного признания).
- Часто не представлены необходимые исследования (например, не представлены исследования биоэквивалентности или представлены не все исследования биоэквивалентности (для препаратов с модифицированным высвобождением)).

Следует помнить, что требования к исследованиям и их количеству будут зависеть от заявленного препарата (тип, лекарственная форма и др.).

При подготовке регистрационного досье необходимо ознакомиться с существующими НПА ЕЭК!



Председатель Коллегии ЕЭК

- > Секретариат
- > Департамент протокола и организационного обеспечения
- > Департамент финансов
- > Правовой департамент
- > Департамент управления делами

Интеграция и макроэкономика

Экономика и финансовая политика

- > Департамент развития предпринимательской деятельности

ФОРМИРОВАНИЕ ОБЩИХ РЫНКОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

Лекарственные средства

Функционирование общего рынка лекарственных средств в рамках Союза осуществляется в соответствии со статьей 30 Договора о Евразийском экономическом союзе от 29 мая 2014 года, [Соглашением о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза от 23 декабря 2014 года](#), а также в соответствии с актами Евразийской экономической комиссии в сфере обращения лекарственных средств.

Акты Евразийской экономической комиссии в сфере обращения лекарственных средств, в том числе:	74
Решения Совета Евразийской экономической комиссии	27
Решения Коллегии Евразийской экономической комиссии	13
Рекомендации Евразийской экономической комиссии	34

- НПА ЕЭК





Приведение в соответствие с расширением географии. Недостатки досье.

- Референтный препарат в представленных КИ не соответствует требованиям НПА ЕЭК.

При подаче досье (с расширением географии) необходимо проверить актуальность референтного препарата.

Правила выбора референтного препарата отражены в

- Правилах проведения исследований биоэквивалентности ЛП в рамках Евразийского экономического союза (п. 18)
- Правилах проведения исследований биологических ЛП в рамках Евразийского экономического союза (раздел 3.2)



Правила проведения исследований биоэквивалентности ЛП в рамках Евразийского экономического союза

- **Красным** выделены случаи, когда требуется одобрение Экспертного Комитета

В соответствии с пунктом 18 Правил при выборе референтного лекарственного препарата исходят из следующей последовательности:

- а) оригинальный лекарственный препарат, качество, безопасность и эффективность которого были установлены при регистрации в Союзе («зарегистрированный в Союзе оригинальный препарат»);
- б) оригинальный лекарственный препарат, зарегистрированный в государстве, где уровень требований к регулированию фармацевтического рынка не ниже уровня, установленного в Союзе, при невозможности выполнения [подпункта «а»](#) настоящего пункта;
- **в) воспроизведенный лекарственный препарат, зарегистрированный в каждом из государств-членов и подтвердивший свою биоэквивалентность оригинальному лекарственному препарату (при одобрении Экспертным комитетом при Комиссии)** при невозможности выполнения подпунктов «а» и «б» настоящего пункта;
- **г) лекарственный препарат, имеющий опыт применения на территории одного из государств-членов не менее 25 лет (при одобрении Экспертным комитетом по лекарственным средствам при Евразийской экономической комиссии)** при невозможности выполнения [подпунктов «а», «б» и «в»](#) настоящего пункта.



Правила проведения исследований биологических ЛП в рамках Евразийского экономического союза

- 3.2. Выбор оригинального (референтного) лекарственного препарата
- В случае отсутствия регистрации оригинального лекарственного препарата на территории Союза уполномоченный орган государства-члена Союза обращается **в Экспертный комитет** по лекарственным средствам при Комиссии для получения рекомендации по выбору лекарственного препарата сравнения



Выбор референтного препарата Экспертный комитет по лекарственным средствам

Справка, предоставляемая к рассмотрению Экспертного комитета по лекарственным средствам по вопросу выбора референтного лекарственного препарата, должна содержать:

- 1) Наименование действующего вещества (веществ) в составе исследуемого лекарственного препарата (с указанием их принадлежности к МНН или группировочным наименованиям);
- 2) Лекарственную форму исследуемого лекарственного препарата;
- 3) Дозировку исследуемого лекарственного препарата.
- 4) Предложение по выбору референтного лекарственного препарата;
- 5) **Обоснование предлагаемого выбора** с указанием:
 - 5.1) ссылки на подпункт пункта 18 Правил;
 - 5.2) сведений о регистрации предлагаемого референтного препарата в мире и государствах-членах;
 - 5.3) если положений пункта 18 Правил не достаточно для выбора, предложения по дополнению классификационного алгоритма пункта 18 Правил.



Акты Евразийской экономической комиссии в сфере обращения лекарственных средств, в том числе:	74
Решения Совета Евразийской экономической комиссии	27
Решения Коллегии Евразийской экономической комиссии	13
Рекомендации Евразийской экономической комиссии	34

Единые реестры и информационные базы данных

Детализированные сведения справочников и классификаторов

Рабочая группа по формированию общих подходов к регулированию обращения лекарственных средств

Информация для фармацевтических инспекторов

Информация о функционировании общего рынка ЛС

Схема процедуры регистрации лекарственного препарата в Евразийском экономическом союзе

Документы по формированию регистрационного досье в электронном виде

Рекомендации Экспертного комитета по лекарственным средствам

Референтные ЛП

Рекомендации Экспертного комитета по лекарственным средствам

Рекомендации Экспертного комитета по лекарственным средствам		
№	Дата принятия	Наименование рекомендации
1	29.06.2020	«Об особенностях подготовки экспертных отчетов для воспроизведенных и гибридных препаратов»



Приведение в соответствие с расширением географии. Недостатки досье.

- В случаях, когда **не требуется** предоставление исследований биоэквивалентности, не представлено соответствующее аргументированное обоснование

(например, для некоторых случаев, описанных в Приложении №1 к Правилам проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках ЕАЭС (Решение Совета ЕЭК от 03.11.2016 №85)).

Например, представлен воспроизведенный препарат в виде раствора для парентерального введения →

должно быть представлено подробное обоснование отсутствия исследований биоэквивалентности с учетом информации, изложенной в части VII «Растворы для парентерального введения» Приложения №1 к Правилам проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках ЕАЭС (Решение Совета ЕЭК от 03.11.2016 №85)).



Приведение в соответствие «без расширения географии»

П.171 ...Приведение регистрационного досье в соответствие с требованиями Союза в части приведения

проектов макетов упаковки,

общей характеристики лекарственного препарата,

инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша)

и нормативного документа по качеству

в соответствии с актами Комиссии

не рассматривается как изменение, требующее переоценки соотношения "польза - риск", и **не является** изменением, влияющим на соответствие содержания данных регистрационного досье, приводимого в соответствие с требованиями Союза, содержанию данных регистрационного досье зарегистрированного лекарственного препарата.

Решение Совета ЕЭК от 23 апреля 2021 г. №34

«О внесении изменений в Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения», вступило в силу 27.05.21 г.



Приведение в соответствие

Ошибки в представлении **ИМП, ЛВ, ОХЛП, ПТ**

- представлена **ИМП**, не представлено приемлемого обоснования отсутствия **ПТ** (когда только в РФ);
- представлена **ИМП**, а заявлено расширение географии (необходим **ЛВ** и **ПТ**);
- представлен **ЛВ**, отсутствует **ПТ**;
- представлены и **ИМП** и **ЛВ**;
- не представлена **ОХЛП** (представлено обоснование, что не требуется)



Приведение в соответствие (ПРС) ИМП, ЛВ, ОХЛП, ПТ

	ИМП (инструкция по мед. применению)	ЛВ (листок вкладыш)	ОХЛП (общая характеристика ЛП)	ПТ (пользовательское тестирование)
ПРС только в РФ	+	-	+	Приемлемое обоснование отсутствия ПТ
	-	+	+	+*
ПРС без расширения географии (есть государства признания, где ЛП уже зарегистрирован)	-	+	+	+*
ПРС с расширением географии	-	+	+	+*



Связующее обоснование

- * В случаях, когда текст ЛВ идентичен уже одобренному ЛВ и отсутствуют различия между ними по формату, дизайну и верстке макетов (с учетом информации раздела 7.4.2 Приложения №12 к Требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристик лекарственного препарата для медицинского применения, утвержденных Решением Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 г. №88) возможно предоставление вместо ПТ **связующего обоснования.**



Приведение в соответствие

Согласно п. 171 Правил

При инициировании процедуры приведения в соответствие с требованиями Союза заявитель представляет в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства

«**письменное подтверждение**, что документы и данные, содержащиеся в представленном обновленном регистрационном досье в формате общего технического документа, **соответствуют по своему содержанию** данным регистрационного досье зарегистрированного лекарственного препарата и не содержат изменений регистрационного досье, влияющих на качество, эффективность, безопасность или соотношение "польза - риск" лекарственного препарата».

Не использовать старую редакцию!

«...письменное подтверждение, что документы и данные, содержащиеся в представленном обновленном регистрационном досье в формате общего технического документа, **идентичны по содержанию** данным регистрационного досье зарегистрированного лекарственного препарата и не содержат изменений регистрационного досье, влияющих на качество, эффективность, безопасность или соотношение «польза – риск» лекарственного препарата».



Приведение в соответствие «без расширения географии» **в одном** государстве-члене

Согласно Правилам регистрации и экспертизы

- П.175.1. **В случае если** лекарственный препарат **зарегистрирован в одном государстве-члене** и предназначен для обращения только на его территории, **заявитель вправе** представить на государственном языке (государственных языках) этого государства-члена или на ином языке (если это предусмотрено законодательством государства-члена) без перевода на русский язык (в случае, если русский язык в этом государстве-члене не является государственным) **только модули 1 - 3 регистрационного досье лекарственного препарата в электронном виде** в соответствии с приложениями №1-5 к настоящим Правилам и **модуль 1 регистрационного досье лекарственного препарата на бумажном носителе**.
- При **наличии модулей 4 и 5** регистрационного досье лекарственного препарата **они предоставляются** заявителем в составе регистрационного досье.

Решение Совета ЕЭК от 23 апреля 2021 г. №34 вступило в силу 27.05.21 г.

- П.175 ...Все имеющиеся данные доклинических и клинических исследований, выполненных до вступления в силу Соглашения в соответствии с пунктом 36 настоящих Правил, в этом случае представляются в модулях 4-5 регистрационного досье ЛП в виде соответствующих отчетов **без обязательного их приведения в соответствие с требованиями Союза к оформлению отчетов о доклинических исследованиях и клинических исследованиях ЛП**.



Приведение в соответствие «без расширения географии» **в одном** государстве-члене Недостатки досье

В Модулях 4 и 5

- Не представлены отчеты о проведенных доклинических и/или клинических исследованиях, которые были при регистрации ЛП.
- Следует помнить, что эксперты оставляют за собой право запросить результаты доклинических и/или клинических исследований, если они были при регистрации ЛП.



Приведение в соответствие Недостатки досье

Следует помнить, что

- В случае, если ЛП был зарегистрирован в 3 государствах-членах на протяжении 5 лет и более, выдается **бессрочное РУ**.
- Часто в досье не представлены копии регистрационных удостоверений, подтверждающих обращение препарата на рынке государств-членов Союза не менее 5 лет.



Приведение в соответствие с одновременным внесением изменений

Следует помнить, что

- в дополнении VI Приложения 19 к Правилам приведена классификация изменений в регистрационное досье, которые допускается вносить одновременно с подачей заявления на приведение регистрационного досье в соответствие с требованиями Союза, предусмотренной пунктом 172 Правил регистрации лекарственных средств.
- Одновременно с подачей в уполномоченный орган (экспертную организацию) государства-члена заявления на проведение процедуры приведения регистрационного досье в соответствие с требованиями Союза **не могут** подаваться изменения, являющиеся расширением регистрации, **за исключением** изменения или добавления новой дозировки (активности) лекарственного препарата.

Решение Совета ЕАЭС от 30.01.2020 №9

«О внесении изменений в Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения». Вступило в силу 22.03.2020 г.



Регистрация ЕАЭС Недостатки досье

- Не представлены все необходимые клинические исследования
- Референтный препарат в представленных КИ не соответствует требованиям НПА ЕЭК
- Не представлено обоснование отсутствия необходимости проведения исследований биоэквивалентности
- Представленные отчеты о проведенных КИ не соответствуют требованиям п. 36 Правил



Правила регистрации и экспертизы п.36

- **36.** При регистрации лекарственного препарата **отчеты** о проведенных клинических исследованиях, включенные в состав модуля 5 его регистрационного досье, **рассматриваются** в процессе экспертизы **при соблюдении одного из следующих условий:**
 - клинические исследования проведены в соответствии с законодательством государств-членов и на их территории до 1 января 2016 г. (по дате последнего визита последнего пациента (добровольца)) или продолжали проводиться по состоянию на 1 января 2016 г. (при завершеном наборе пациентов (добровольцев) в исследование);
 - клинические исследования проведены частично или полностью на территориях **стран региона Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных препаратов для медицинского применения (ICH)** до 1 января 2016 г. (по дате последнего визита последнего пациента), на основании которых лекарственный препарат зарегистрирован на территориях стран региона Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных препаратов для медицинского применения (ICH);
 - клинические исследования, инициированные после 1 января 2016 г., проведены в соответствии с международными договорами и актами, составляющими право Союза, при этом как минимум одно из клинических исследований проведено полностью или частично (в отношении данных, полученных от субъектов исследования) на территории Союза.
 - ...



Информационный справочник понятий, применяемых в рамках Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств

(Рекомендация Коллегии Евразийской экономической комиссии от 12 января 2021 г. № 2 «Об актуализированном Информационном справочнике понятий, применяемых в рамках Евразийского Экономического Союза в сфере обращения лекарственных средств»)

- **«страна региона Международного совета по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных препаратов для медицинского применения (Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных препаратов для медицинского применения, ICH)» – государство, требования к регистрации лекарственных средств на территории которого регулируются уполномоченным органом, ставшим**

учредителем (Founding Regulatory Member)

или

постоянным членом (Standing Regulatory Member) Международного совета по гармонизации технических требований к лекарственным средствам для медицинского применения (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use);



ICH

- **Founding Regulatory Members (Учредители)**

- [EC, Europe](#)

- [FDA, United States](#)

- [MHLW/PMDA, Japan](#)

- **Standing Regulatory Members (Постоянные члены)**

- [Health Canada, Canada](#)

- [Swissmedic, Switzerland](#)



Регистрация Биовейвер Недостатки досье

- В отчетах по биовейверу для различных дозировок или биовейверу, основанному на биофармацевтической системе классификации (БКС), не учтены все требования, изложенные в Правилах проведения биоэквивалентности и Приложениях к ним.

Справочно для использования в работе:

- Общие критерии биовейвера для различных дозировок ЛП; тест сравнительной кинетики растворения в целях биовейвера дополнительных дозировок

Правила проведения биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках ЕАЭС
(п.60, п.114, п.115)

- Требования к биовейверу, основанному на биофармацевтической системе классификации

Приложение 4 к Правилам проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках ЕАЭС

Планируется пересмотр Приложения №4 с учетом актуальной версии ICH M9 guideline on biopharmaceutics classification system-based biowaivers

- Тест сравнительной кинетики растворения и сопоставимость профилей растворения

Приложение 5 к Правилам проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках ЕАЭС

- Требования к содержанию отчета о проведении исследования биоэквивалентности и аналитического отчета о проведении теста сравнительной кинетики растворения in vitro

Приложение 7 к Правилам проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках ЕАЭС



Регистрация ЕАЭС

Недостатки досье

• Не представлено резюме для обоснования заявления на регистрацию

Справочно для использования в работе:

После внесения изменения в Правила (Решение Совета ЕЭК от 5 марта 2021 г. №14 «О внесении изменений в Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. №78», вступило в силу 06.10.2021 г.) в 1.8.2 появились новые пункты

Приложение №1 к Правилам

1.8. Специфические требования для различных типов заявлений:

....

1.8.2 Документы по клиническим исследованиям и резюме для обоснования заявления на регистрацию (если применимо)

В п. 1.8.2 появились новые пункты:

1.8.2.5. Резюме для заявления на регистрацию с предоставлением библиографических источников и данных.

1.8.2.6. Резюме для заявления на регистрацию генерических, гибридных или биоаналогичных (биоподобных) лекарственных препаратов.

1.8.2.7. Резюме для заявления на регистрацию при наличии патентов в государстве-члене в отношении регистрируемого лекарственного препарата.

1.8.2.8. Резюме для заявления на регистрацию в особых случаях.

1.8.2.9. Резюме для заявления на регистрацию с установлением пострегистрационных мер (регистрация на условиях).

В Приложении №4 к Правилам в Перечне документов в модулях регистрационного досье лекарственного препарата представлена новая редакция позиции 1.8.2



Регистрация ЕАЭС Для работы

Требования к оформлению резюме:

- Часть II. Специальные требования к модулям регистрационного досье лекарственного препарата Приложения №1 к Правилам регистрации и экспертизы
 - воспроизведенные ЛП
 - гибридные ЛП
 - биоаналогичные (биоподобные) ЛП
- Приложение №26 к Правилам регистрации и экспертизы
регистрация на условиях



Резюме для обоснования заявления на регистрацию Необходимые для работы документы

- Volume 2B Notice to Applicants Medicinal products for human use

(Рекомендации для заявителей)

Presentation and format of the dossier Common Technical Document (CTD),
European Commission



1.5 Specific requirements for Different Types of Applications



Внесение изменений Для информации

Информация изложена в **Приложениях №19 и №20** к Правилам регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения

Дополнения к приложению №19:

- **Дополнение I** Расширение регистрации
- **Дополнение II** Классификация изменений
- **Дополнение III** Случаи группировки изменений, описанных в абзаце третьем пункта 1.7.2 и абзаце третьем пункта 3.4.2 настоящего документа
- **Дополнение IV** Документы, представляемые заявителем в целях внесения изменений в регистрационное досье лекарственного препарата (досье на изменение)
- **Дополнение V** Классификация изменений в регистрационное досье лекарственного препарата
- **Дополнение VI** Перечень изменений, которые в соответствии с пунктом 172 Правил регистрации и экспертизы лекарственных средств, могут вноситься заявителем одновременно с процедурой приведения регистрационного досье лекарственного препарата в соответствие с требованиями Союза

а также в

Требованиях к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственных препаратов для медицинского применения (Утверждены Решением Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 г. №88)



Внесение изменений Недостатки досье

- В случае внесения изменений в ОХЛП и (или) ЛВ не представлены полные проекты ОХЛП и (или) ЛВ с изменениями, внесенными **в режиме рецензирования.**

Предназначены для отслеживания всех вносимых изменений!

(п.8 «Требования к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов о общей характеристике лекарственных препаратов для медицинского применения» Утверждены Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. №88)



Внесение изменений Недостатки досье

- Не указано, что пересмотр ОХЛП и ЛВ является частью вносимого изменения.

Например, удаление государств признания (изменение II типа неклассифицируемое), а в ОХЛП и ЛВ в связи с этим изменением удаляется контактная информация для государств членов Союза.

Справочно для использования в работе

1.6. Изменения, приводящие к пересмотру информации о лекарственном препарате

- 1.6.1. Если изменение приводит к пересмотру общей характеристики лекарственного препарата, маркировки или листка-вкладыша, а также нормативного документа по качеству или изменению информации в регистрационном удостоверении лекарственного препарата, такой пересмотр **считается частью этого изменения.**

(Приложение №19 к Правилам регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения)



Внесение изменений Недостатки досье Редакционные изменения

- Не учтена вся информация, касающаяся редакционных изменений, изложенная в Приложении №19 к Правилам

Следует помнить!

- В форме заявления необходимо **четко обозначить такие изменения**, как редакционные правки.
- **Представить гарантийное письмо**, подтверждающее, что представленные редакционные правки не влияют на изменение типа классификации поданного изменения.

(Дополнение V «Классификация изменений в регистрационное досье лекарственного препарата» Приложения №19 к Правилам регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения)



Общие замечания

- Документы представлены не в полном объеме (например, отсутствует часть листов в ОХЛП, ЛВ)
- Внутри документа (ОХЛП, ЛВ) отсутствует информация («белые листы»).
- В одном и том же досье при обосновании отсутствия исследований представлены разные формулировки
«...препарат воспроизведенный...», «...препарат гибридный...», «...биоаналог...», в некоторых разделах указано торговое наименование другого препарата)
- Представлена противоречивая информация
«для данного препарата... исследования БЭ не проводились» (раздел 2.5)
(исследования БЭ проведены)
«планируется проведение клинических исследований...» (раздел 2.5)(КИ уже проведены, представлены в Модуле 5)
- По тексту документов Модуля 2 встречается ссылки на нормативно-правовые документы ЕМА вместо НПА ЕАЭС (видимо представлен не до конца адаптированный перевод документов модуля 2).
- В разделе 2.2 Введение в ОТД Модуля 2 – отсутствует информация или представлена избыточная информация (требования см. глава 2 часть I Приложения №1 к Правилам)



Общие замечания Разделы 2.5, 2.7

- Не вся информация модуля 5 отражена в разделе 2.7 и, соответственно, в разделе 2.5 модуля 2.

2.5



2.7



5

- Раздел 2.5 не содержит информации о результатах собственных исследований (если они есть).

Помнить,

- что информация разделов 2.5 и 2.7 должна быть представлена на русском языке или с переводом на русский язык.
- Если в разделах 2.5 и 2.7 планируется представлять информацию и на русском и на английском языках рекомендуется представлять информацию отдельными файлами (сначала на русском потом на английском языках).



Общие замечания Разделы 2.5, 2.6, 2.7

При приведении в соответствие **без расширения географии** разделы модуля 2 должны быть представлены в соответствии с приложениями №1-5 к Правилам регистрации и экспертизы.

(п. 175 Правил регистрации и экспертизы)

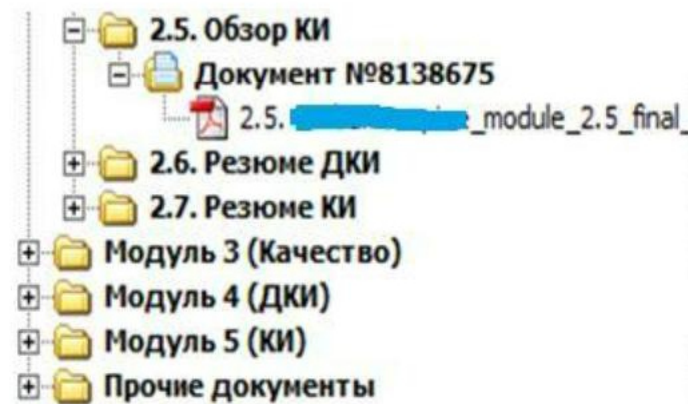
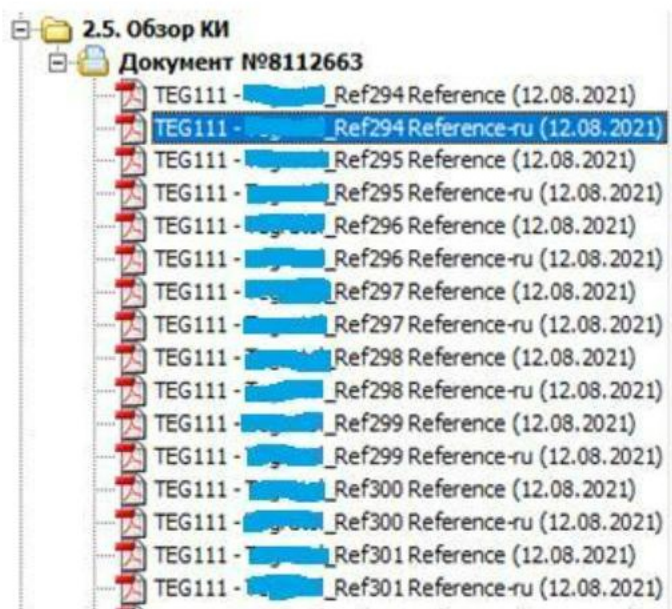
- В разделах 2.5, 2.6, 2.7 не должно быть указано «Не представлялось».
- Разделы 2.5 (обзор клинических данных), 2.6 (резюме доклинических исследований), 2.7 (резюме клинических исследований) должны быть оформлены с учетом требований приложений №1-5 к Правилам регистрации и экспертизы.
- В случае, если доклинические и клинические исследования не проводились, в разделах 2.6, 2.7 должны быть представлены подробные обоснования отсутствия необходимости представления фактических данных (собственных исследований) со ссылками на нормативные правовые акты Союза.



Общие замечания

Раздел 2.5

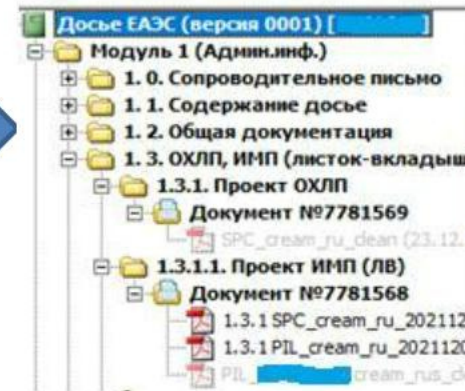
Раздел 2.5 не должен состоять из нескольких документов.
Это один документ – **Обзор клинических данных**.



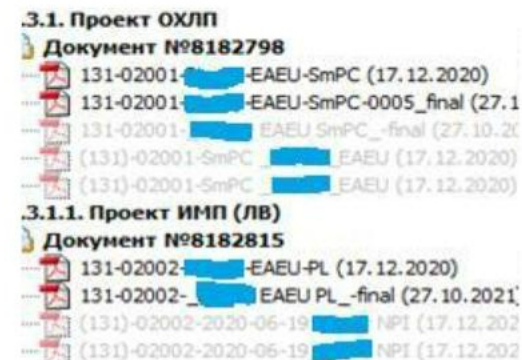
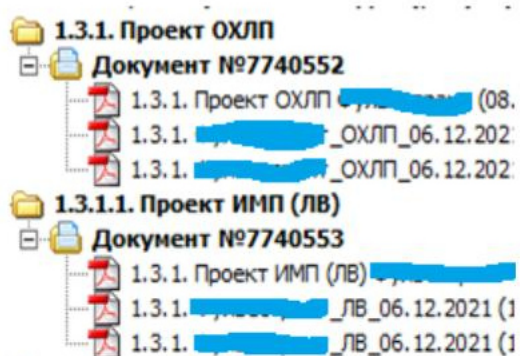


Общие замечания Расположение и количество документов Недостатки

- Положили ОХЛП не в свой раздел



- В ответ на запрос не заменена предыдущая версия документа. Лежит старая и новая версии ОХЛП, ЛВ.
- В ответ на запрос представлено по две одинаковых активных версии документа (ОХЛП, ЛВ).





Полезная информация сайт regmed.ru

ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России



научный центр
экспертизы средств
медицинского применения

Вход | Регистрация | EN

Поиск

Центр | Экспертиза | Фармакопей | Наука | Образование | 449-ФЗ | Издания | Штампы | ФСО | Частые вопросы

- Виды экспертизы
- Оценка взаимозаменяемости
- Консультирование по БМКП
- Ответы на вопросы по БМКП
- Заявителям
- Вход в кабинет заявителя

- Экспертиза в рамках 61-ФЗ
- Регистрация и экспертиза по правилам ЕАЭС
- Требования к документам регистрационного досье
- Рекомендации по составлению проекта ОХЛП
- Рекомендации по составлению ЛВ

Федеральным законом от 12.04.2010 N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» и Правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утвержденными Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 N° 78.

Информация учебного центра

Уважаемые слушатели!
Просим обратить внимание, что прием заявок заканчивается за два дня до начала мероприятия

Выездные программы повышения квалификации

Центр образовательных

Новости

РегЛек 2022



Реализация материалов

Вашему вниманию: типовые формы документов по оказанию экспертной помощи в виде исследования для подтверждения соответствия требованиям фармакопейной статьи, фармакопейной статьи предприятия, нормативного документа, нормативной документации или технических условий



Полезная информация

- При подготовке **ОХЛП** рекомендуется учитывать «Рекомендации по составлению проекта ОХЛП», размещенные на сайте ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России в разделе «Частые вопросы» в подразделе «Рекомендации по составлению проекта ОХЛП».
<https://www.regmed.ru/Content/File.aspx?id=d95a8462-6a64-401c-8f2b-74685f508e89>
- При подготовке **ЛВ** рекомендуется учитывать «Рекомендации по составлению проекта листка-вкладыша (ЛВ)», размещенные на сайте ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России в разделе «Частые вопросы» в подразделе «Рекомендации по составлению ЛВ».
<https://www.regmed.ru/Content/File.aspx?id=41f2339b-0d97-459e-adbe-5840af97f7f2>



Полезная информация Клинические разделы досье Рекомендации по представлению сведений

- **Правила** регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения

Утверждены Решением Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 г. №78

- Revision of M4E guideline on enhancing the format and structure of benefit-risk information in **ICH Efficacy - M4E(R2)** Current Step 4 version dated 15 June 2016
- **M4E (R2)** - Common technical document for the registration of pharmaceuticals for human use – **Efficacy** 15 July 2016 **EMA**
- **Проект** Руководства по составлению (формированию) документов регистрационного досье (в формате общего технического документа) ЕЭК
- Volume 2B **Notice to Applicants** Medicinal products for human use



Спасибо за внимание!

