



научный центр  
экспертизы средств  
медицинского применения



PerLek

# Экспертные подходы к оценке обоснования внесения новых показаний

Соловьева А.П.  
главный эксперт Управления  
№ 2 по эффективности и  
безопасности лекарственных средств  
Центра экспертизы и контроля  
готовых лекарственных средств

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



Экспертиза  
в соответствии с  
ФЗ № 61  
«Об обращении  
лекарственных  
средств»  
Статья **30** и **27.1**



Экспертиза  
В соответствии с  
Решением № 78  
от 3 ноября 2016 года  
«Правила регистрации и  
экспертизы лекарственных  
средств для медицинского  
применения»



научный центр  
экспертизы средств  
медицинского применения

# ФЗ № 61 «Об обращении лекарственных средств»



РегЛек

Расширение показаний к применению

*Референтного препарата*

*Воспроизведенного препарата*

---



Статья 30. Внесение изменений в документы, содержащиеся в регистрационном досье на зарегистрированный лекарственный препарат для медицинского применения

1. В целях внесения изменений в документы, содержащиеся в регистрационном досье на зарегистрированный лекарственный препарат для медицинского применения, заявитель представляет в уполномоченный федеральный орган исполнительной власти заявление о внесении таких изменений по форме, установленной уполномоченным федеральным органом исполнительной власти, и приложенные к нему **изменения в указанные документы**, а также **документы, подтверждающие необходимость внесения таких изменений**.
2. Экспертиза лекарственных средств в части экспертизы качества лекарственного средства и (или) экспертизы отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата для медицинского применения проводится в случае внесения изменений в документы, содержащиеся в регистрационном досье на зарегистрированный лекарственный препарат, в отношении:
  - ...
    - в) **показания для применения**;
    - ж) **режим дозирования**, способы введения и применения, при необходимости время приема лекарственного препарата, продолжительность лечения, в том числе у детей до и после одного года;



научный центр  
экспертизы средств  
медицинского применения

# расширение показаний



РегЛек



новое показание  
отсутствует  
у данного  
лекарственного  
препарата, но  
имеется у других  
препаратов с  
данным МНН в такой  
же лекарственной  
форме и дозировке



новое показание к  
применению  
отсутствует у всех  
лекарственных  
препаратов с данным  
МНН в такой же  
лекарственной  
форме и дозировке



## Доклинические исследования:

- собственные доклинические исследования специфической фармакологической активности, т.к. включение нового показания к применению лекарственного препарата предполагает наличие у него дополнительного фармакодинамического действия
- собственные доклинические исследования фармакокинетики в случае, если планируется новый путь введения, требующий **получение дополнительной информации о фармакокинетике**
- Собственные доклинические токсикологические исследования обычно не требуются (**но при новом пути введения лекарственного препарата необходимо изучение местнораздражающего действия**)



## Клинические исследования

### Референтного препарата

Отчет по результатам  
проведенного  
клинического  
исследования

### Воспроизведенного препарата

Отчет по результатам  
проведенного  
клинического  
исследования

или

Обзор данных по изучению  
референтного препарата и  
ИМП референтного  
препарата

---





- Внесение новых показаний к применению для ранее зарегистрированных лекарственных препаратов должно быть обосновано результатами **доклинических и клинических исследований III фазы**
  
- Внесение новых показаний с новым режимом дозирования должен быть обоснован результатами **доклинических и клинических исследований II фазы и клинических исследований III фазы**





**МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(МИНЗДРАВ РОССИИ)**

Рахминевский пер., д. 3/25, стр. 1, 2, 3, 4,  
Москва, ГСП-4, 127994,  
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-90-58

28.07.2020 № 10-2/1368  
На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Заявителям регистрации и  
производителям  
фармацевтических субстанций  
и лекарственных препаратов  
триметазидин

В связи с письмом ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России от 23.07.2020 № 2-114933 Департамент государственного регулирования обращения лекарственных средств сообщает о необходимости внесения изменений в действующую нормативную документацию зарегистрированных в Российской Федерации фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов для медицинского применения, содержащих в качестве действующего вещества триметазидин, согласно актуальной информации об опыте их клинического применения.

Приложение: письмо ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России от 23.07.2020 № 2-114933 на 1 л.

Директор Департамента  
государственного регулирования



Внесение изменений в регистрационное досье зарегистрированного лекарственного препарата осуществляется в соответствии с классификацией изменений, вносимых в регистрационное досье зарегистрированного лекарственного препарата и правилами их внесения в соответствии с **приложениями N 19 и 20 к настоящим Правилам.**

Экспертиза внесения изменений в регистрационное досье лекарственных препаратов осуществляется в соответствии с

**приложением N 20 к настоящим Правилам.**



научный центр  
экспертизы средств  
медицинского применения

# Правила ЕАЭС



RegLec

ПРИЛОЖЕНИЕ № 19  
к Правилам регистрации  
и экспертизы лекарственных средств  
для медицинского применения

## П Р А В И Л А

внесения изменений в регистрационное досье  
зарегистрированного лекарственного препарата для  
медицинского применения

---



- 1.1.3. Раздел II настоящего Приложения применяется к изменениям условий регистрации лекарственных препаратов (далее - условия регистрации), осуществленной в соответствии с разделами V.II и VI Правил регистрации лекарственных средств в рамках процедуры взаимного признания и децентрализованной процедуры регистрации, а также к изменениям условий регистрации лекарственных препаратов, зарегистрированных в нескольких государствах - членах Союза и **прошедших (проходящих) процедуру приведения в соответствие.**



- 1.1.4. Раздел III настоящего Приложения применяется исключительно к изменениям условий регистрации лекарственных препаратов, зарегистрированных в одном государстве-члене (референтном государстве) в соответствии с разделом V.I Правил регистрации лекарственных средств, а также к изменениям условий регистрации лекарственных препаратов, зарегистрированных в одном государстве-члене и прошедших (проходящих) процедуру приведения в соответствие.



## В. Изменение безопасности, эффективности и фармаконадзора

В.1.1. Изменение общей характеристики лекарственного препарата, маркировки или листка-вкладыша, направленные на реализацию заключения экспертного комитета

- а) лекарственный препарат охвачен процедурой обращения в экспертный комитет
- б) лекарственный препарат не охвачен процедурой обращения в экспертный комитет, но изменения реализует заключение экспертного комитета, новые дополнительные данные держателем РУ не представлены
- в) лекарственный препарат не охвачен процедурой обращения в экспертный комитет, но изменения реализует заключение экспертного комитета, держатель РУ представил новые дополнительные данные



## Условия

Изменение реализует формулировку, затребованную уполномоченным органом, и не требует подачи дополнительных сведений и (или) дальнейшей экспертизы.

## Документация

1. Приложенное к сопроводительному письму заявление о внесении изменений: ссылка на рассматриваемое заключение экспертного комитета с приобщенной общей характеристикой лекарственного препарата, маркировкой или листком-вкладышем.
  2. Декларация, что соответствующие разделы предлагаемых общих характеристик лекарственного препарата, маркировки и листка-вкладыша идентичны приобщенным к заключению экспертного комитета.
  3. Пересмотренная информация о лекарственном препарате.
-





В.1.4. Изменения, заключающиеся в значимом изменении общей характеристики лекарственного препарата вследствие новых данных по качеству, доклиническим, клиническим данным или данным фармаконадзора.

### II тип изменений.

*Это изменение не применяется, если новые данные поданы в соответствии с изменением В.1.13. В таких случаях изменение общей характеристики лекарственного препарата, маркировки и (или) листка-вкладыша подпадает под сферу применения изменения В.1.13.*

*(изменение направленное реализацию результата процедуры, затрагивающей ПОБ или пострегистрационное исследование безопасности )*



- сопроводительное письмо;
  - заявление о внесении изменений в регистрационное досье лекарственного препарата, включая сведения о рассматриваемом лекарственном препарате. Если изменение является следствием другого изменения или связано с ним, в соответствующем разделе заявления необходимо представить описание связи между этими изменениями;
  - код изменения в соответствии с дополнением V к приложению N 19, свидетельствующий о том, что соблюдены все условия и документальные требования или, если применимо, классификационная рекомендация, представленная в соответствии с подразделом 1.5 приложения N 19;
  - дополнительные сведения, касающиеся предложенных изменений;
- соответствующее обновление или приложение к резюме по качеству, доклиническим и клиническим обзорам. Если представляются отчеты о доклинических или клинических исследованиях (даже один), их резюме необходимо включить в модуль 2;



- в отношении изменений, затребованных уполномоченным органом, обусловленных новыми поступившими данными о лекарственном препарате, например, в соответствии с пострегистрационными условиями или в рамках фармаконадзорных обязательств, к сопроводительному письму необходимо приложить копию запроса уполномоченного органа (экспертной организации);
- в отношении изменений, указанных в подпункте 1.1.3 приложения N 19 к Правилам регистрации лекарственных средств, уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства должен получить список дат подачи соответствующих заявлений о внесении изменений в регистрационное досье лекарственного препарата II типа с указанием номера процедуры изменения, в заинтересованные государства признания.



## Расширение показаний оригинального препарата



- заявление о внесении изменений в регистрационное досье лекарственного препарата, включая сведения о рассматриваемом лекарственном препарате.
- подтверждающие сведения, касающиеся предложенных изменений, отчеты о доклинических или клинических исследованиях и их резюме в модуль 2;
- полные проекты действующих редакций ОХЛП и (или) ЛВ, а также полные проекты ОХЛП и (или) ЛВ с изменениями, внесенными в режиме рецензирования.
- в модуле 1 регистрационного досье, ОХЛП и ЛВ, утвержденные в стране-производителе, и (или) стране-держателе регистрационного удостоверения, и (или) другой стране ИСН, где зарегистрирован лекарственный препарат (при наличии).



## Требования к воспроизведенному, гибридному препарату, биоаналогу



- Копии действующих в рамках Союза ОХЛП и ЛВ оригинального (референтного) лекарственного препарата. Если лекарственный препарат в Союзе не зарегистрирован, необходимо представить ОХЛП и ЛВ оригинального (референтного) лекарственного препарата (при наличии), действующие в стране-производителе, и (или) стране-держателе регистрационного удостоверения, и (или) стране ИСН на языке утвердившей их страны.
- Декларацию о том, что в проектах ОХЛП и ЛВ воспроизведенного или биоаналогичного препарата отсутствуют отличия от действующих ОХЛП и ЛВ оригинального (референтного) лекарственного препарата, за исключением отличий, выделенных и обоснованных.
- сравнение действующих ОХЛП и ЛВ оригинального препарата и проектов ОХЛП и ЛВ воспроизведенного, гибридного или биоаналогичного препарата с выделением и обоснованием всех отличий.



## Требования к воспроизведенному, гибридному препарату, биоаналогу



- Если после регистрации воспроизведенного, гибридного или биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата в ОХЛП и (или) ЛВ соответствующего оригинального (референтного) лекарственного препарата вносятся изменения, то держатель регистрационного удостоверения воспроизведенного, гибридного или биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата должен в течение 180 календарных дней со дня, указанного в разделе 10 ОХЛП, внести соответствующие изменения в ОХЛП и (или) ЛВ такого воспроизведенного, гибридного или биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата с учетом допустимых отличий.
- При невыполнении требований настоящего подпункта в отношении такого воспроизведенного, гибридного или биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата применяются соответствующие положения правил регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утверждаемых Комиссией, о приостановке, отзыве (отмене) регистрационного удостоверения, или ограничении применения, или внесении изменений в условия регистрационного удостоверения.



научный центр  
экспертизы средств  
медицинского применения

## Расширение показаний воспроизведенного, генерического, биоаналогичного препарата



- заявление о внесении изменений в регистрационное досье лекарственного препарата, включая сведения о рассматриваемом лекарственном препарате.
- подтверждающие сведения, касающиеся предложенных изменений, отчеты о доклинических или клинических исследованиях и их резюме в модуле 2 и/или резюме в модуле 2 данных клинических исследований референтного препарата
- полные проекты действующих редакций ОХЛП и (или) ЛВ, а также полные проекты ОХЛП и (или) ЛВ с изменениями, внесенными в режиме рецензирования.
- Копии действующих в рамках Союза ОХЛП и ЛВ оригинального (референтного) лекарственного препарата. Если лекарственный препарат в Союзе не зарегистрирован, ОХЛП и ЛВ оригинального (референтного) лекарственного препарата (при наличии), действующие в стране-производителе, и (или) стране ИСН.





## Требования к отчету по клиническому исследованию

- ✓ Отчет по проведенному клиническому исследованию, разрешение на которое было выдано в государствах – членах Евразийского экономического союза и проведенное на территории Союза
- ✓ Отчет по проведенному клиническому исследованию, разрешение на которое было выдано в государствах - членах Евразийского экономического союза и часть которого проведена на территории Союза
- ✓ Отчет по проведенному клиническому исследованию, разрешение на которое было выдано и проведено за пределами Союза, но которое проведено в соответствии с требованиями Союза.





## Пользовательское тестирование

- новое пользовательское тестирование
- связующее тестирование
- фокус-группа

*Для воспроизведенных препаратов в случаях, если текст, дизайн и верстка рассматриваемых ЛВ идентичны по всем аспектам, необходимо представить декларацию об идентичности и связующее обоснование.*



- Отчет о проведенном клиническом исследовании не доказывает эффективность и безопасность препарата по заявленным показаниям:
  - Не показана статистически значимая эффективность и/или безопасность, благоприятное соотношение ожидаемой пользы к возможному риску применения препарата
  - Изучение только в определенной возрастной популяции, не соответствующей популяции, предлагаемой в ОХЛП.
  - Не изучен предлагаемый режим дозирования препарата и/или путь введения.
  - Исследование проведено не в соответствии с Правилами надлежащей клинической практики.



- Отсутствует отчет о проведенном клиническом исследовании по заявленному показанию для оригинального препарата, качестве обоснования; представлен опыт применения препарата, не позволяющий оценить эффективность и безопасность и соотношение польза/риск.
- Представлен промежуточный отчет о проводимом клиническом исследовании по заявленному показанию.
- Вносится показание для воспроизведенного препарата на основании литературных данных, при этом данное показание не зарегистрировано у оригинального препарата.



РегЛек

**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**



научный центр  
экспертизы средств  
медицинского применения