

УТВЕРЖДЕНЫ
Решением Совета
Евразийской экономической комиссии
от 20 г. №

П РА В И Л А
регистрации и экспертизы
лекарственных средств для медицинского применения

I. Общие положения

1. Настоящие Правила определяют порядок осуществления регистрации, подтверждения регистрации (перерегистрации), внесения изменений в регистрационное досье и экспертизы лекарственных препаратов для медицинского применения в целях формирования общего рынка лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза (далее – Союз), а также иных связанных с регистрацией лекарственных препаратов для медицинского применения процедур (далее – процедуры, связанные с регистрацией), включающих в себя:

а) приведение регистрационного досье лекарственного препарата, зарегистрированного в государствах – членах Союза (далее – государства-члены) до вступления в силу Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза от 23 декабря 2014 года (далее – Соглашение) и до 31 декабря 2020 г., в соответствие с

настоящими Правилами (далее – приведение в соответствие с требованиями Союза);

б) приостановление и отмену регистрации лекарственных препаратов или ограничение применения лекарственного препарата;

в) выдачу дубликатов регистрационного удостоверения лекарственного препарата.

2. Требования настоящих Правил распространяются на разработчиков и производителей лекарственных средств, держателей регистрационных удостоверений лекарственных препаратов, их доверенных лиц, уполномоченные органы (экспертные организации) государств-членов в сфере обращения лекарственных средств.

3. Требования настоящих Правил не применяются в отношении:

а) лекарственных препаратов, которые предназначены для применения в условиях военных действий, чрезвычайных ситуаций, для профилактики и лечения заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия химических, биологических, радиационных факторов, разработаны по заданию уполномоченных в области безопасности и обороны органов государственной власти государств-членов и обращение которых регулируется законодательством государств-членов;

б) ветеринарных лекарственных препаратов, обращение которых регулируется иными актами, входящими право Союза.

4. Регистрации в соответствии с настоящими Правилами подлежат лекарственные препараты, предназначенные для обращения на общем рынке лекарственных средств в рамках Союза или на территории одного из государств-членов.

5. Регистрации в рамках Союза не подлежат:

а) лекарственные препараты, изготовленные в аптеках;

- б) фармацевтические субстанции;
- в) лекарственные препараты, предназначенные для проведения доклинических и клинических исследований;
- г) лекарственные средства, ввезенные физическими лицами для личного применения;
- д) радиофармацевтические лекарственные препараты, изготовленные непосредственно в медицинских организациях в порядке, установленном уполномоченными органами;
- е) лекарственные препараты, не предназначенные для реализации на таможенной территории Союза;
- ж) образцы лекарственных препаратов, предназначенные для регистрации, и стандартные образцы.

б. При признании лекарственного препарата орфанным на территориях всех или нескольких государств-членов в соответствии с законодательством государств-членов регистрация такого лекарственного препарата осуществляется в соответствии с разделами V и VII или разделами VI и VII настоящих Правил, а также в соответствии с требованиями раздела 16 части III приложения № 1 к настоящим Правилам.

При непризнании лекарственного препарата орфанным на территории какого-либо государства-члена в соответствии с законодательством этого государства регистрация такого лекарственного препарата осуществляется в этом государстве в соответствии с требованиями подраздела I раздела V настоящих Правил и приложения № 1 к настоящим Правилам.

7. Запрещается регистрация под одним торговым наименованием лекарственных препаратов, имеющих различный качественный состав действующих веществ.

8. Допускается регистрация одного лекарственного препарата с различными торговыми наименованиями в разных государствах-членах в следующих случаях:

а) использование предложенного торгового наименования может противоречить нормам права и морали или иным образом не учитывает национальные культурные и (или) языковые особенности;

б) интеллектуальные права на торговое наименование в виде товарного знака принадлежат лицу, отличающемуся от лица, подавшего заявление на регистрацию лекарственного препарата (далее – заявитель), или держателя регистрационного удостоверения, и заявитель или держатель регистрационного удостоверения не могут предоставить соответствующего лицензионного договора о предоставлении права использования товарного знака;

в) лекарственный препарат был зарегистрирован под разными торговыми наименованиями в соответствии с законодательством государств-членов до 31 декабря 2020 г.

9. Регистрация лекарственного препарата, подтверждение регистрации (перерегистрация), внесение изменений в регистрационное досье, а также процедуры, связанные с регистрацией, осуществляются уполномоченными органами.

10. Экспертиза лекарственного препарата осуществляется экспертной организацией, определенной в соответствии с законодательством государства-члена.

11. Уполномоченные органы и экспертные организации обеспечивают конфиденциальность информации, содержащейся в

регистрационном досье лекарственного препарата, в процессе осуществления регистрации и экспертизы лекарственных препаратов, включая информацию, содержащуюся в закрытой части мастер-файла на активную фармацевтическую субстанцию.

Евразийская экономическая комиссия (далее – Комиссия) и Экспертный комитет по лекарственным средствам (далее – Экспертный комитет) обеспечивают конфиденциальность информации, содержащейся в регистрационном досье лекарственного препарата, полученной в процессе осуществления своей деятельности.

12. Заявитель в соответствии с законодательством государства-члена несет расходы на регистрацию, подтверждение регистрации (перерегистрацию), внесение изменений в регистрационное досье и экспертизу лекарственных препаратов, процедуры, связанные с регистрацией, а также на проведение инспекций в целях определения соответствия требованиям надлежащих фармацевтических практик, инициируемых в связи с осуществлением указанных процедур.

13. Заявителю не возвращаются расходы, указанные в пункте 12 настоящих Правил.

14. Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства 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.

15. Уполномоченный орган (экспертная организация) государства-члена представляет информацию, связанную с осуществлением регистрации, подтверждения регистрации

(перерегистрации), внесения изменений в регистрационное досье, а также процедур, связанных с регистрацией, уполномоченным органам (экспертным организациям) других государств-членов, а также в Комиссию с использованием интегрированной системы по номеру заявления в соответствии с порядком формирования и ведения Единый реестр зарегистрированных лекарственных средств (далее – единый реестр).

Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства не позднее 5 рабочих дней с даты представления заявителем регистрационного досье в электронном виде предоставляет доступ к сведениям регистрационного досье по запросу уполномоченных органов (экспертных организаций) государств признания посредством использования средств интегрированной системы.

16. По результатам регистрации лекарственного препарата уполномоченный орган каждого государства-члена, зарегистрировавшего лекарственный препарат, выдает регистрационное удостоверение лекарственного препарата, подтверждающее факт его регистрации.

17. Регистрационное удостоверение лекарственного препарата выдается по единой форме и в соответствии с правилами заполнения регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицинского применения согласно приложению № 17 к настоящим Правилам уполномоченным органом, зарегистрировавшим лекарственный препарат.

При утрате или повреждении регистрационного удостоверения лекарственного препарата по заявлению держателя регистрационного удостоверения о выдаче дубликата регистрационного удостоверения

лекарственного препарата уполномоченный орган, выдавший это регистрационное удостоверение, выдает его дубликат, оформленный в соответствии с правилами заполнения согласно приложению № 17 к настоящим Правилам.

18. Срок действия регистрационного удостоверения на впервые регистрируемый лекарственный препарат в референтном государстве составляет 5 лет. По истечении указанного срока выдается бессрочное регистрационное удостоверение лекарственного препарата при условии подтверждения его регистрации (перерегистрации). В случаях, указанных в разделе VII настоящих Правил, а также в случаях, связанных с вопросами фармаконадзора, уполномоченный орган может повторно выдать регистрационное удостоверение со сроком действия 5 лет по итогам подтверждения регистрации (перерегистрации).

Регистрационное удостоверение лекарственного препарата, зарегистрированного в соответствии с законодательством государств-членов до 31 декабря 2020 г., и обращающегося 5 лет и более на рынке не менее 3 государств-членов, выдается на неограниченный срок в рамках процедуры приведения в соответствие с требованиями Союза согласно разделу XIII настоящих Правил.

II. Определения

19. Для целей настоящих Правил используются понятия, которые означают следующее:

«аллерген» – любой лекарственный препарат, предназначенный для того, чтобы выявить или вызвать специфическое приобретенное изменение иммунологической реакции на вещество, вызывающее аллергию;

«безопасность лекарственного препарата (соотношение польза – риск)» – оценка положительных терапевтических эффектов лекарственного препарата по отношению к рискам, связанным с его применением (понятие риска включает любой риск, связанный с качеством, безопасностью или эффективностью лекарственного препарата по отношению к здоровью пациента или населения);

«биоаналогичный лекарственный препарат (биоаналог, биоподобный лекарственный препарат, биосимиляр)» – биологический лекарственный препарат, который содержит версию действующего вещества зарегистрированного биологического оригинального (референтного) препарата и для которого продемонстрировано сходство (подобие) на основе сравнительных исследований с референтным препаратом по показателям качества, биологической активности, эффективности и безопасности;

«биологическая доступность (биодоступность)» – скорость и степень, с которыми действующее вещество или его активная часть молекулы из дозированной лекарственной формы всасываются и становятся доступными в месте действия;

«биологическая эквивалентность (биоэквивалентность)» – отсутствие значимых различий в скорости и степени, с которыми действующее вещество или активная часть молекулы действующего вещества фармацевтических эквивалентов или фармацевтических альтернатив становятся доступными в месте своего действия при введении в одинаковой молярной дозе в схожих условиях в исследовании с надлежащим дизайном;

«биологический лекарственный препарат» – лекарственный препарат, действующее вещество которого произведено или выделено из биологического источника и для описания свойств и контроля качества которого необходимо сочетание биологических и физико-химических

методов анализа с оценкой производственного процесса и методов его контроля;

«воспроизведенный лекарственный препарат (дженерик)» – лекарственный препарат, который имеет такой же количественный и качественный состав действующих веществ и ту же лекарственную форму, что и оригинальный препарат, и биоэквивалентность которого оригинальному лекарственному препарату подтверждается соответствующими исследованиями биодоступности. Различные соли, эфиры, изомеры, смеси изомеров, комплексы или производные действующего вещества признаются одним и тем же действующим веществом, если их безопасность и эффективность существенно не отличаются. Различные лекарственные формы для приема внутрь с немедленным высвобождением признаются в рамках исследований биодоступности одной и той же лекарственной формой;

«генератор радионуклидный» – любая система, содержащая фиксированный первичный радионуклид, из которого образуются вторичные радионуклиды, извлекающиеся путем элюирования или другим способом и использующиеся в радиофармацевтическом лекарственном препарате;

«гибридный лекарственный препарат» – лекарственный препарат, не попадающий под определение воспроизведенного лекарственного препарата при невозможности подтверждения его биоэквивалентности с помощью исследований биодоступности, а также в случае, если в данном препарате произошли изменения действующего вещества (веществ), показаний к применению, дозировки, лекарственной формы или пути введения по сравнению с оригинальным препаратом;

«гомеопатический лекарственный препарат» – лекарственный препарат, произведенный по гомеопатической технологии с использованием

гомеопатического сырья в соответствии с требованиями Фармакопеи Союза или в случае их отсутствия в соответствии с требованиями гомеопатических фармакопей;

«государство признания» – государство-член, в котором лекарственный препарат зарегистрирован (регистрируется) с проведением экспертизы, включающей оценку экспертного отчета об оценке безопасности, эффективности и качества лекарственного препарата, подготовленного референтным государством;

«держатель регистрационного удостоверения» – юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение на лекарственный препарат и которое несет ответственность за безопасность, эффективность и качество лекарственного препарата;

«единый реестр зарегистрированных лекарственных средств Союза» – общий информационный ресурс, формируемый в рамках интегрированной системы и содержащий сведения о лекарственных средствах, зарегистрированных или прошедших иные процедуры, связанные с регистрацией, в соответствии с настоящими Правилами;

«заявитель» – юридическое лицо, правомочное подавать заявление на регистрацию, подтверждение регистрации (перерегистрацию), внесение изменений в регистрационное досье лекарственных препаратов, иные процедуры, связанные с регистрацией, и несущее ответственность за достоверность информации, содержащейся в представленных им документах и данных регистрационного досье;

«иммунологический лекарственный препарат (иммунобиологический лекарственный препарат)» – лекарственный препарат, предназначенный для формирования активного или пассивного иммунитета, или диагностики наличия иммунитета, или диагностики (выработки) специфического

приобретенного изменения иммунологического ответа на аллергизирующие вещества;

«инструкция по медицинскому применению (листок-вкладыш)» – документ, утверждаемый уполномоченным органом государства-члена в соответствии с актами органов Союза, содержащий информацию для потребителя и сопровождающий лекарственный препарат в упаковке;

«качество лекарственного средства» – совокупность свойств и характеристик фармацевтической субстанции и лекарственного препарата, обеспечивающая их соответствие целевому назначению согласно требованиям актов органов Союза;

«лекарственная форма» – состояние лекарственного препарата, соответствующее способам его введения и применения и обеспечивающее достижение необходимого эффекта;

«лекарственное растительное сырье» – свежие или высушенные растения, водоросли, грибы или лишайники либо их части, цельные или измельченные, используемые для производства лекарственных средств;

«лекарственный препарат с хорошо изученным медицинским применением» – лекарственный препарат, 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;

«лекарственный растительный препарат» – лекарственный препарат, содержащий в качестве активных компонентов исключительно лекарственное растительное сырье и (или) препараты на его основе;

«международное непатентованное наименование» – наименование действующего вещества, рекомендованное Всемирной организацией здравоохранения;

«нормативный документ по качеству» – документ, который устанавливает требования к контролю качества лекарственного препарата (содержащий спецификацию и описание аналитических методик и испытаний или ссылки на них, а также соответствующие критерии приемлемости для указанных показателей качества и т. п.) на основании проведенной экспертизы лекарственного препарата, утверждается уполномоченным органом при регистрации на территории Союза и предназначен для контроля качества лекарственного препарата в пострегистрационный период на территории Союза;

«общая характеристика лекарственного препарата» – документ, утверждаемый уполномоченным органом государства-члена, в соответствии с актами органов Союза, содержащий информацию для медицинских работников о безопасном и эффективном применении лекарственного препарата;

«общепринятое (группировочное) наименование» – наименование лекарственного препарата, не имеющего международное непатентованное наименование, или комбинации лекарственных препаратов, используемое в целях объединения их в группу под единым наименованием исходя из одинакового качественного состава действующих веществ;

«оригинальный лекарственный препарат» – лекарственный препарат с новым действующим веществом, который был первым зарегистрирован и размещен на мировом фармацевтическом рынке на основании досье, содержащего результаты полных доклинических (неклинических) и клинических исследований, подтверждающих его качество, безопасность и эффективность;

«орфанный (редкий) лекарственный препарат» – лекарственный препарат, предназначенный для диагностики, этиопатогенетического или патогенетического лечения (лечения, направленного на механизм развития заболевания) редких (орфанных) заболеваний, частота которых не превышает официально определенного уровня в государстве-члене;

«представитель держателя регистрационного удостоверения» – юридическое лицо, зарегистрированное в соответствии с законодательством государства-члена, или обособленное подразделение юридического лица, расположенные на территории государства-члена и уполномоченное держателем регистрационного удостоверения на выполнение действий, связанных с обращением лекарственных средств на территории государства-члена;

«производитель лекарственных средств» – организация, осуществляющая деятельность по производству лекарственных средств и имеющая разрешение (лицензию) на такой вид деятельности, выданную уполномоченным органом страны-производителя;

«радиофармацевтический лекарственный препарат» – лекарственный препарат, содержащий в готовом для применения состоянии один или несколько радионуклидов (радиоактивных изотопов) в качестве действующего вещества или в составе действующего вещества;

«растительная фармацевтическая субстанция» – субстанция, получаемая после обработки растительного сырья с помощью таких методов, как экстракция, дистилляция, отжим, фракционирование, очистка, концентрирование и ферментация. К таким субстанциям относятся мелкоизмельченное или порошкообразное растительное сырье, настойки, экстракты, эфирные масла, отжатые соки и обработанные вытяжки;

«регистрационное досье» – комплект документов (в том числе заявление), оформляемых в соответствии с настоящими Правилами, представляемый для проведения процедур, связанных с регистрацией, подтверждением регистрации (перерегистрацией) лекарственного препарата;

«регистрационное удостоверение лекарственного препарата» – документ единой формы, выдаваемый уполномоченным органом, подтверждающий факт регистрации лекарственного препарата и являющийся разрешением для его медицинского применения на территории государства-члена;

«регистрационный номер» – кодовое обозначение, присваиваемое лекарственному препарату по факту регистрации на территории государства-члена;

«регистрация лекарственного препарата» – процесс получения разрешения для медицинского применения лекарственного препарата на территориях одного или нескольких государств-членов, осуществляемый в соответствии с настоящими Правилами;

«референтное государство» – государство-член, осуществляющее подготовку экспертного отчета об оценке безопасности, эффективности и качества лекарственного препарата на основании экспертизы лекарственного препарата в соответствии с настоящими Правилами;

«референтный лекарственный препарат» – лекарственный препарат, который используется в качестве препарата сравнения и является эталоном, по которому определяются (нормируются) свойства лекарственного препарата;

«риски, связанные с применением лекарственного препарата» – любые риски, связанные с качеством, безопасностью или эффективностью

лекарственного препарата в отношении здоровья пациентов или населения, или риски, ведущие к нежелательному воздействию на окружающую среду;

«спецификация» – перечень показателей качества, ссылок на аналитические методики и испытания и нормы, представляющие собой численные (количественные) пределы, диапазоны и прочие критерии для указанных показателей качества;

«стандартный образец» – идентифицированное однородное вещество или смесь веществ, предназначенные для использования в химических, физических и биологических исследованиях, в которых его свойства сравниваются со свойствами исследуемого лекарственного средства, и обладающее достаточной для соответствующего применения степенью чистоты;

«торговое наименование лекарственного препарата» – наименование, под которым зарегистрирован лекарственный препарат;

«фармацевтическая субстанция (активная фармацевтическая субстанция)» – лекарственное средство, предназначенное для производства и изготовления лекарственных препаратов;

«экспертный отчет об оценке безопасности, эффективности и качества (экспертный отчет об оценке)» – документ, содержащий результаты экспертизы безопасности, эффективности и качества лекарственного препарата и заключение о возможности (либо невозможности) его регистрации, подтверждения регистрации (перерегистрации), внесении изменений в регистрационное досье, приведении в соответствие с требованиями Союза, подготовленный экспертной организацией референтного государства;

«эффективность лекарственного препарата» – совокупность характеристик, обеспечивающих достижение профилактического,

диагностического или лечебного эффекта либо восстановление, коррекцию или модификацию физиологической функции.

III. Общие принципы регистрации лекарственных препаратов

20. Регистрация лекарственных препаратов может осуществляться по требованию заявителя последовательно в нескольких государствах-членах в соответствии с процедурой взаимного признания или одновременно в нескольких государствах-членах в соответствии с децентрализованной процедурой регистрации.

21. Процедура взаимного признания осуществляется:

а) референтным государством в соответствии с настоящими Правилами с целью обращения лекарственного препарата на рынке только этого государства (национальная процедура регистрации);

б) в государствах признания – по желанию заявителя после регистрации лекарственного препарата в референтном государстве по процедуре взаимного признания.

22. Децентрализованная процедура регистрации осуществляется одновременно несколькими государствами-членами, в которые подано заявление о регистрации лекарственного препарата, с выбором референтного государства.

23. Заявитель самостоятельно осуществляет выбор референтного государства и при необходимости государства признания при подаче заявления на регистрацию лекарственного препарата.

24. Только одно государство может выступать в качестве референтного государства.

25. Требования к документам и данным регистрационного досье в формате общего технического документа, представляемого на

регистрацию лекарственного препарата, установлены приложениями

№ 1 – 5 к настоящим Правилам.

26. До подачи заявления на регистрацию лекарственного препарата уполномоченные органы или экспертные организации государств-членов вправе по запросу заявителя проводить научные и предрегистрационные консультации в соответствии с законодательством государств-членов, по вопросам, связанным с проведением аналитических испытаний, доклинических и клинических исследований (испытаний), аспектам процедуры регистрации, в том числе по вопросам, касающимся квалификации, разновидности заявления на регистрацию лекарственного препарата с целью определения объема документов и данных регистрационного досье, в отношении комплектности регистрационного досье, определения аффилированных лиц в государствах признания, формата подачи заявления и регистрационного досье, необходимости предоставления образцов лекарственного препарата, стандартных образцов, материалов, специфических реактивов, расходных материалов, необходимых для проведения лабораторной экспертизы качества в экспертной организации или по ее назначению, и по другим вопросам.

27. Уполномоченный орган или экспертная организация референтного государства в случае выявления в ходе проведения процедур регистрации, подтверждения регистрации (перерегистрации), внесения изменений в регистрационное досье или процедур, связанных с регистрацией, фактов, ставящих под сомнение достоверность сведений, представленных заявителем в регистрационном досье в отношении проведенных доклинических (неклинических) исследований (испытаний) лекарственных средств и клинических исследований (испытаний) лекарственных препаратов или производства

лекарственного средства, включая производство фармацевтической субстанции или организацию системы фармаконадзора, инициирует проведение фармацевтическим инспекторатом этого государства инспекции на соблюдение требований соответствующих надлежащих фармацевтических практик. Такие инспекции могут быть также инициированы в случаях, указанных в пунктах 31, 33, 35, 37 – 39 настоящих Правил. Ответственность за своевременную инициацию соответствующих внеплановых инспекций в случае их необходимости несет уполномоченный орган референтное государство.

28. Производство лекарственных средств должно соответствовать Правилам надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза.

29. При подаче заявления на регистрацию, подтверждение регистрации (перерегистрацию), приведение в соответствие с требованиями Союза лекарственного препарата заявитель должен представить в составе регистрационного досье действующий документ, подтверждающий соответствие требованиям надлежащей производственной практики Союза, производственной площадки (производственных площадок), осуществляющей производство готовой лекарственной формы и выпускающий контроль качества лекарственного препарата, заявленного к регистрации, подтверждению регистрации (перерегистрации), приведению в соответствие с требованиями Союза.

До 31 декабря 2018 г. в отношении производственной площадки (производственных площадок) лекарственного препарата заявитель вместо документа, подтверждающего соответствие требованиям надлежащей производственной практики Союза, вправе представить документ, подтверждающий соответствие требованиям надлежащей

производственной практики, выданный производителю лекарственного препарата уполномоченным органом государств-членов, производственной площадки (производственных площадок) лекарственного препарата, осуществляющей производство готовой лекарственной формы и выпускающий контроль качества.

30. В случае невозможности представления действующего документа, подтверждающего соответствие производственной площадки (производственных площадок) лекарственного препарата требованиям надлежащей производственной практики Союза, заявитель при подаче до 31 декабря 2018 г. заявления на регистрацию лекарственного препарата или на приведение в соответствие с требованиями Союза вместо данного документа представляет следующие документы и сведения:

а) действующие документы, подтверждающие соответствие производственной площадки (производственных площадок), осуществляющей производство готовой лекарственной формы и выпускающий контроль качества лекарственного препарата, требованиям надлежащей производственной практики, выданные производителю лекарственного препарата уполномоченным органом страны – производителя лекарственного препарата;

б) копия отчета о результатах последней инспекции производственной площадки (производственных площадок на этапах производства), проведенной уполномоченным органом страны-производителя и (или) иным уполномоченным органом в течение последних 3 лет;

в) сведения о результатах всех инспекций данной производственной площадки (производственных площадок) на

соответствие требованиям надлежащей производственной практики, проведенных в течение последних 3 лет;

г) сведения о рекламациях в отношении качества лекарственных препаратов, произведенных на данной производственной площадке (производственных площадках), за последние 3 года;

д) согласие на проведение фармацевтической инспекции на соответствие требованиям надлежащей производственной практики Союза;

е) копия основного досье (мастер-файл) производственной площадки (производственных площадок).

31. Референтное государство на основании представленных заявителем документов, указанных в пункте 30 настоящих Правил, с учетом оценки возможных рисков принимает решение о необходимости проведения внеплановой фармацевтической инспекции на соответствие требованиям надлежащей производственной практики Союза в срок проведения регистрационных процедур в отношении лекарственного препарата или о включении инспекции производственной площадки (производственных площадок), на которой осуществляется производство лекарственного препарата, заявленного на регистрацию или на приведение в соответствие с требованиями Союза, в том числе при необходимости фармацевтической субстанции, в план проведения инспекций в первые 3 года после завершения регистрационных процедур.

32. В случае документального обоснования уполномоченным органом референтного государства невозможности проведения внеплановой инспекции производственной площадки (производственных площадок) лекарственного препарата референтным государством в сроки проведения регистрационных процедур в

отношении лекарственного препарата заявитель имеет право по согласованию с референтным государством обратиться в одно из государств-членов с заявлением о проведении инспекции данной производственной площадки (производственных площадок) на соответствие требованиям надлежащей производственной практики Союза.

В случае письменного отказа уполномоченными органами государств признания в проведении внеплановой инспекции производственной площадки (производственных площадок) лекарственного препарата, уполномоченный орган референтного государства обязан организовать и провести внеплановую инспекцию в сроки проведения регистрационных процедур в отношении лекарственного препарата.

33. Решение о необходимости проведения внеплановой фармацевтической инспекции на соответствие требованиям надлежащей производственной практики Союза выносится уполномоченным органом референтного государства в процессе осуществления:

а) процедуры регистрации – для лекарственных препаратов, произведенных на площадках, осуществляющих производство готовой лекарственной формы и выпускающий контроль качества, ранее не подвергавшихся инспектированию уполномоченным органом (организацией) как минимум одного государства-члена;

б) процедуры приведения в соответствие с требованиями Союза – для лекарственных препаратов, ранее зарегистрированных в государствах-членах, в случае указания (введения, изменения) производственной площадки (производственных площадок), ранее не подвергавшейся инспектированию уполномоченным органом (организацией) как минимум одного государства-члена.

34. Доклинические исследования безопасности лекарственных средств проводятся в соответствии с требованиями правил надлежащей лабораторной практики Союза, утверждаемых Комиссией.

Клинические исследования лекарственных препаратов проводятся в соответствии с требованиями правил надлежащей клинической практики Союза, утверждаемых Комиссией.

35. Доклинические исследования безопасности лекарственных средств, проведенные в государствах, не являющихся членами Союза, рассматриваются в процессе экспертизы лекарственных препаратов при условии, что они спланированы, проведены и описаны в отчете о доклиническом исследовании в соответствии с требованиями надлежащей лабораторной практики, эквивалентными требованиям Союза (или не ниже).

Клинические исследования лекарственных препаратов, проведенные в государствах, не являющихся членами Союза, рассматриваются в процессе экспертизы лекарственных препаратов при условии, что они спланированы, проведены и описаны в отчете о клиническом исследовании в соответствии с требованиями надлежащей клинической практики, эквивалентными требованиям Союза (или не ниже), а также принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы медицинских исследований с участием человека в качестве объекта исследования».

В процессе экспертизы лекарственного препарата уполномоченный орган референтного государства имеет право назначить внеплановую инспекцию на предмет соблюдения правил надлежащей лабораторной практики Союза в случае:

выявления в ходе проведения экспертизы лекарственного препарата фактов, ставящих под сомнение достоверность результатов, полученных в ходе проведения доклинических исследований;

выявления сомнительных (неправдоподобных или противоречивых с медико-биологической точки зрения) результатов исследований;

наличия иных обстоятельств, предусмотренных правилами проведения фармацевтических инспекций, утверждаемыми Комиссией.

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.

Если требования, указанные во втором – четвертом абзацах настоящего пункта, не выполняются, до подачи заявления на регистрацию лекарственного препарата заявитель проводит клинические исследования (как минимум одно исследование по усмотрению заявителя и по согласованию с уполномоченным органом) полностью или частично на территории Союза или при проведении экспертизы регистрационного досье по решению уполномоченного органа назначается внеплановая инспекция одного из клинических центров, в которых проводилось клиническое исследование.

Положения настоящего пункта не применяются в отношении орфанных лекарственных препаратов.

37. Уполномоченный орган референтного государства на основании представленных заявителем документов и сведений с учетом оценки возможных рисков принимает решение о необходимости (или отсутствии необходимости) проведения внеплановой инспекции клинических исследований лекарственного препарата, в том числе исследований биоэквивалентности, в срок проведения регистрации лекарственного препарата на соответствие требованиям надлежащей клинической практики Союза или о включении инспекции клинического исследования в план проведения инспекций в первые 3 года после регистрации лекарственного препарата. В этом случае

плановая инспекция проводится по меньшей мере в одном исследовательском центре в соответствии с правилами проведения фармацевтических инспекций, утверждаемыми Комиссией.

38. Решение о необходимости проведения внеплановой инспекции клинического исследования на соответствие требованиям надлежащей клинической практики Союза (или на соответствие требованиям надлежащей лабораторной практики Союза – в отношении применимых пунктов) выносится уполномоченным органом на основании комплексной оценки следующих факторов:

отсутствие информации об одобрении независимым этическим комитетом клинического исследования;

выявление фактов нарушения в получении информированного согласия или информации, предоставляемой участникам исследования;

наличие вопросов, связанных с административной структурой клинического исследования (отсутствие или неясность информации);

наличие существенных поправок, не отраженных в протоколе в ходе исследования в соответствии с правилами надлежащей клинической практики, утверждаемыми Комиссией;

отсутствие или недостаточность в протоколе и отчете о клиническом исследовании сведений, описывающих определение показателей эффективности и (или) безопасности (относительно отбора, идентификации, обработки клинических образцов, условий количественного определения);

наличие сведений об исключении данных субъектов исследования из статистического анализа без обоснования причин;

выявление фактов, ставящих под сомнение достоверность сведений, представленных в регистрационном досье в отношении клинического исследования лекарственного препарата (необоснованные

или неясные различия конечных точек эффективности и безопасности в протоколе и отчете клинического исследования; непоследовательность, неточность или неполнота записи данных, изменения протокола не учитываются в других документах клинического исследования, большое количество пропущенных значений, способное повлиять на статистическую мощность исследования);

неправдоподобность или несоответствие клинических данных (противоречивые результаты по сравнению с известными результатами других исследований, низкая частота сообщений о случаях серьезных нежелательных реакций и (или) неправдоподобные данные в пользу исследуемого препарата по сравнению с результатами других исследователей или других исследований, сомнительных (неправдоподобных или противоречивых) с медико-биологической точки зрения результатов между исследованиями или между исследовательскими центрами);

критическая зависимость (обоснование эффективности и безопасности препарата, а также соотношения его пользы – риска) от результатов только одного исследования или исследований на малой выборке субъектов;

предназначение лекарственного препарата для применения широкой популяцией населения (например, вакцины и другие лекарственные препараты, которые предназначены для одновременного применения большими группами населения);

высокая вероятность возникновения этических проблем (участие в исследовании уязвимых групп населения: дети, лица с когнитивными нарушениями, пациенты с заболеваниями, не имеющими альтернативной терапии, институционализованные пациенты и т. д.

в соответствии с требованиями правил надлежащей клинической практики, утверждаемых Комиссией);

проведение клинического исследования в клиническом центре географического региона, где уровень требований к проведению клинических исследований ниже установленных в рамках Союза;

наличие сведений уполномоченных органов государств, не являющихся членами Союза, относительно проблем с соблюдением требований надлежащей клинической практики исследовательским центром или спонсором;

наличие обстоятельств, предусмотренных правилами проведения фармацевтических инспекций, утверждаемыми Комиссией.

При наличии сомнений относительно качества лекарственного препарата и препаратов сравнения, в том числе плацебо, использованных в клиническом исследовании, принимается решение о проведении инспекции (внеплановой или плановой) производственной площадки данного лекарственного препарата на соответствие требованиям надлежащей производственной практики Союза.

39. Решение о необходимости проведения внеплановой инспекции в отношении результатов исследований биоэквивалентности выносится уполномоченным органом с учетом требований пунктов 37 и 38 настоящих Правил на основании комплексной оценки следующих факторов:

а) представление необоснованно однородных (неоднородных) данных исследования биоэквивалентности;

б) несоответствие количества пропущенных (выпадающих) значений предполагаемым значениям для данного действующего вещества или типа измерений;

в) неправдоподобность (несогласованность) представленных клинических, статистических или аналитических данных;

г) наличие противоречивых результатов исследований в отношении фармакокинетических параметров или межиндивидуальной (внутрииндивидуальной) вариабельности.

40. Внеплановая инспекция системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения в рамках процедуры регистрации лекарственного препарата проводится в случаях, предусмотренных правилами надлежащей практики фармаконадзора, утверждаемыми Комиссией.

IV. Общие принципы экспертизы лекарственных препаратов

41. Экспертиза лекарственных препаратов проводится для получения научной оценки качества, безопасности и эффективности лекарственных средств и соотношения польза – риск лекарственных препаратов и может включать в себя:

а) оценку документов и сведений, представленных заявителем в регистрационном досье лекарственного препарата (оценка досье);

б) проведение лабораторных испытаний на соответствие требованиям нормативного документа по качеству и верификации аналитических методик контроля качества;

в) составление референтным государством экспертного отчета по оценке лекарственного препарата;

г) оценку государством признания экспертного отчета по оценке с учетом документов и сведений, содержащихся в регистрационном досье лекарственного препарата.

42. Основными принципами проведения экспертизы лекарственных препаратов при регистрации являются:

а) независимость и правовая защищенность экспертов при осуществлении ими профессиональной деятельности;

б) обязательность выполнения требований законодательства государств-членов, международных договоров и актов, составляющих право Союза;

в) научный подход, полнота, всесторонность и объективность исследований объектов экспертизы, обеспечение обоснованности результатов экспертизы в соответствии с документально установленными критериями приемлемости;

г) компетентность и высокий профессиональный уровень экспертных организаций и экспертов;

д) системность организации экспертизы лекарственных препаратов и ее методического обеспечения;

е) ориентация на мировой уровень развития науки и техники, нормы и правила технической и общественной безопасности;

ж) гласность результатов экспертизы при условии сохранения государственной, служебной и коммерческой тайны в соответствии с законодательством государств-членов, международными договорами и актами, составляющими право Союза.

43. При разработке, проведении доклинических (неклинических) и клинических исследований (испытаний) лекарственного препарата, его производстве, осуществлении фармаконадзора и подготовке документов, предусмотренных для проведения процедуры регистрации, подтверждения регистрации (перерегистрации), внесения изменений в регистрационное досье или иных процедур, связанных с регистрацией, разработчики, производители и держатели регистрационных

удостоверений лекарственных препаратов и их уполномоченные лица должны соблюдать законодательство государств-членов, международные договоры и акты, составляющие право Союза, а также руководствоваться оптимальными подходами, реализация которых позволит обеспечить выполнение таких требований, и которые изложены в том числе в решениях и рекомендациях, принимаемых Комиссией. В случае несоблюдения указанных рекомендаций заявитель должен представить обоснование допустимости выбранного подхода с точки зрения обеспечения качества, эффективности и безопасности лекарственного препарата. Представленное обоснование должно быть оценено при проведении экспертизы лекарственных препаратов.

44. Экспертиза лекарственного препарата не прерывается на срок проведения внеплановых фармацевтических инспекций на соответствие требованиям надлежащих практик Союза (производственной, лабораторной, клинической, фармаконадзора), но заключительный экспертный отчет по оценке может быть составлен уполномоченным органом (экспертной организацией) референтного государства только с учетом результатов внеплановых фармацевтических инспекций (в случае их проведения). Указанные инспекции должны быть проведены в срок, не превышающий 180 календарных дней с даты принятия уполномоченным органом решения об инициировании инспекции.

45. Для лекарственных препаратов, требующих дополнительного мониторинга безопасности в соответствии с требованиями надлежащей практики фармаконадзора Союза, общая характеристика лекарственного препарата для медицинского применения (далее – ОХЛП) и инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (листок-

вкладыш) (далее – инструкция по медицинскому применению) должны включать в себя соответствующие формулировки и отметки согласно требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственных препаратов для медицинского применения, утверждаемым Комиссией.

V. Порядок регистрации и экспертизы лекарственных препаратов по процедуре взаимного признания

V.I. Регистрация и экспертиза лекарственного препарата в референтном государстве

46. Срок проведения регистрации и экспертизы лекарственного препарата в референтном государстве не должен превышать 210 календарных дней с даты подачи заявления на регистрацию лекарственного препарата по день выдачи регистрационного удостоверения.

47. В целях регистрации лекарственного препарата заявитель представляет в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства следующие документы и материалы:

заявление на регистрацию лекарственного препарата по установленной форме на бумажном и (или) электронном носителе согласно приложению № 2 к настоящим Правилам;

документы, подтверждающие оплату сбора (пошлины) за регистрацию и экспертизу лекарственного препарата в случае и порядке, установленных законодательством референтного государства;

регистрационное досье в соответствии с приложениями № 1 – 5 к настоящим Правилам на электронном носителе (дополнительно модуль 1 регистрационного досье представляется на бумажном носителе (за исключением плана управления рисками, основного досье

(мастер-файла) производственной площадки (производственных площадок) и мастер-файла по фармаконадзору));

образцы лекарственных препаратов.

Стандартные образцы активных фармацевтических субстанций и родственных примесей, специфические реагенты и другие материалы, необходимые для проведения испытаний образцов лекарственных препаратов, указанных в абзаце пятом настоящего пункта, представляются по согласованию с экспертной организацией.

Образцы лекарственных препаратов, специфические реагенты и другие материалы представляются в количествах, согласованных с экспертной организацией и необходимых для проведения не более чем 3-кратного анализа в соответствии с требованиями нормативного документа по качеству лекарственных препаратов или иными спецификациями, входящими в состав регистрационного досье, в срок, согласованный уполномоченным органом (экспертной организацией), не входящий в общий срок экспертизы и регистрации лекарственного препарата.

Не требуется представление образцов, специфических реагентов и других материалов при невозможности проведения испытаний в экспертной организации вследствие труднодоступности образцов лекарственных препаратов (в том числе при их отнесении к категории орфанных, наркотических, психотропных или предназначенных для лечения высокочувствительных нозологий вследствие их высокой стоимости), невозможности соблюдения условий транспортировки указанных образцов на территорию государства-члена и (или) их хранения, отсутствии специального оборудования и расходных материалов в экспертной организации.

48. В случаях, указанных в абзаце восьмом пункта 47 настоящих Правил, лабораторные испытания проводятся в лаборатории контроля качества производителя лекарственного препарата в присутствии представителей экспертной организации или в контрактной лаборатории, используемой производителем, в присутствии представителей экспертной организации.

49. Экспертиза лекарственного препарата в референтном государстве включает в себя:

а) оценку полноты, комплектности и правильности оформления документов, представленных в регистрационном досье;

б) оценку документов и сведений, представленных заявителем в регистрационном досье лекарственного препарата, на предмет безопасности, эффективности и качества;

в) проведение лабораторных испытаний на соответствие требованиям нормативного документа по качеству и воспроизводимости заявленных методик контроля качества, осуществляемых в аккредитованных испытательных лабораториях;

г) инициирование при необходимости внеплановой или плановой фармацевтической инспекции в случаях, установленных настоящими Правилами;

д) составление референтным государством экспертного отчета по оценке лекарственного препарата.

50. Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства в течение 14 рабочих дней с даты подачи заявления на регистрацию осуществляет оценку полноты, комплектности и правильности оформления документов, представленных в регистрационном досье, до направления материалов регистрационного досье на экспертизу. Заявителю предоставляется не

более 90 календарных дней, не входящих в срок регистрации и экспертизы лекарственного препарата, на представление материалов, недостающих в регистрационном досье, по замечаниям уполномоченного органа (экспертной организации) референтного государства.

51. Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства отклоняет заявление на регистрацию лекарственного препарата в случае непредставления материалов регистрационного досье по замечаниям уполномоченного органа (экспертной организации) референтного государства и (или) неподтверждения оплаты сбора (пошлины) за регистрацию и экспертизу лекарственного препарата в случаях и порядке, установленных законодательством референтного государства.

52. Уполномоченный орган и (или) экспертная организация референтного государства при проведении регистрации и (или) экспертизы лекарственного препарата вправе направить заявителю запрос в письменном и (или) электронном виде о предоставлении недостающей дополнительной информации, необходимых разъяснений или уточнений документов и данных, представленных в регистрационном досье (в том числе предложения о внесении изменений в ОХЛП, инструкцию по медицинскому применению, макеты упаковки лекарственного препарата, нормативную документацию по качеству или иные документы регистрационного досье). После первого запроса последующие запросы допускаются только в случае возникновения дополнительных вопросов, касающихся сведений, представленных заявителем в ответе на предшествующий запрос.

53. Срок представления заявителем ответа на указанный в пункте 52 настоящих Правил запрос не должен превышать 90 календарных дней со дня получения запроса.

54. При необходимости на основании соответствующего обоснования заявителя срок, установленный в пункте 53 настоящих Правил, может быть продлен уполномоченным органом (экспертной организацией) референтного государства. Общий срок ответа на запросы не должен превышать 180 календарных дней.

55. Время представления заявителем документов по запросу уполномоченного органа или экспертной организации в процессе экспертизы лекарственного препарата не входит в срок проведения экспертизы и регистрации лекарственного препарата.

56. При непредставлении заявителем в установленный срок запрошенных документов и сведений экспертиза и регистрация лекарственного препарата прекращаются. О принятом решении уполномоченный орган (экспертная организация) извещает заявителя в письменном и (или) электронном виде в течение 14 рабочих дней со дня принятия этого решения.

57. Взаимодействие уполномоченного органа (экспертной организации) с заявителем при направлении запросов осуществляется в электронном виде с использованием интегрированной системы.

58. Экспертиза лекарственного препарата в случае инициирования фармацевтической инспекции на соответствие надлежащим фармацевтическим практикам Союза не приостанавливается. При этом подготовка экспертного отчета по оценке завершается референтным государством только после получения экспертной организацией референтного государства результатов инспектирования. Внеплановая фармацевтическая инспекция с направлением отчета о проведенной

инспекции должна быть проведена в срок регистрации лекарственного препарата, не превышающий 180 календарных дней с даты принятия уполномоченным органом или экспертной организацией решения об инициировании проведения инспекции.

Заявитель организует посещение производственной площадки и (или) исследовательского центра и (или) инспектирование системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения в течение 30 календарных дней после получения информации о необходимости проведения инспекции или предоставляет возможные варианты дат посещения, но не позднее 90 календарных дней после получения информации о необходимости инспекции.

59. Для подготовки экспертного отчета по оценке экспертная организация референтного государства составляет экспертные отчеты по аспектам качества, по оценке нового действующего вещества, содержащегося в лекарственном препарате, по оценке регистрационного досье на действующее вещество, по доклиническим, клиническим аспектам, протокол лабораторных испытаний (если экспертной организацией проведены соответствующие испытания) по формам согласно приложениям № 6 – 10, 12 и 22 к настоящим Правилам.

60. По результатам экспертизы лекарственного препарата экспертной организацией референтного государства составляется заключительный экспертный отчет по оценке лекарственного препарата, заявленного на регистрацию, включая оценку полученных от заявителя разъяснений, документов и сведений, представленных в ответ на запрос экспертной организации или уполномоченного органа, по форме согласно приложению № 16 к настоящим Правилам.

61. Экспертные отчеты по аспектам качества, доклиническим, клиническим аспектам, заключительный экспертный отчет по оценке составляются в соответствии с приложениями № 13 – 15 и 23 к настоящим Правилам.

62. Экспертный отчет по оценке должен обновляться экспертной организацией референтного государства при появлении новой информации, которая является важной для оценки качества, безопасности или эффективности лекарственного препарата и может повлиять на соотношение польза – риск лекарственного препарата, в рамках процедуры внесения изменений в регистрационное досье.

63. Если по результатам проведения экспертизы лекарственного препарата уполномоченным органом референтного государства принято положительное решение о регистрации лекарственного препарата, уполномоченный орган референтного государства в срок, не превышающий 10 рабочих дней:

а) 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), согласованный план управления рисками при применении лекарственного препарата (при необходимости);

б) размещает сведения о лекарственном препарате и входящих в его состав активных фармацевтических субстанциях в едином реестре с приложением утвержденных ОХЛП, инструкции по медицинскому

применению, макетов упаковок, нормативного документа по качеству, а также заключительного экспертного отчета по оценке, составленного в соответствии с приложением № 16 к настоящим Правилам, после изъятия конфиденциальных данных и данных об экспертах, согласованного плана управления рисками при применении лекарственного препарата (при необходимости) в соответствии с порядком формирования и ведения единого реестра.

64. Уполномоченный орган референтного государства отказывает в регистрации лекарственного препарата по результатам проведения экспертизы в следующих случаях:

а) соотношение ожидаемой пользы к возможным рискам, связанным с применением лекарственного препарата, не является благоприятным;

б) эффективность лекарственного препарата не подтверждена представленными заявителем сведениями;

в) качество лекарственного препарата не подтверждено;

г) предложенные методы и методики контроля качества не воспроизводимы;

д) заявителем представлены недостоверные сведения;

е) по результатам назначенной инспекции в период регистрации лекарственного препарата не подтверждено соответствие надлежащим фармацевтическим практикам Союза.

65. В случае принятия уполномоченным органом референтного государства решения об отказе в регистрации лекарственного препарата уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства извещает об этом заявителя в электронном и (или) письменном виде в течение 10 рабочих дней со дня принятия такого решения.

V. II. Регистрация и экспертиза лекарственного препарата по процедуре взаимного признания в государстве (государствах) признания

66. Заявитель после регистрации лекарственного препарата в референтном государстве может инициировать в порядке процедуры взаимного признания регистрацию в других государствах-членах, выбранных заявителем в качестве государств признания, путем представления в уполномоченные органы (экспертную организацию) таких государств-членов:

заявления на регистрацию лекарственного препарата по процедуре взаимного признания на бумажном и (или) электронном носителях по форме согласно приложению № 2 к настоящим Правилам;

документов, подтверждающих оплату сбора (пошлины) за регистрацию и экспертизу лекарственного препарата в случае и порядке, установленных законодательством государства признания;

модуля 1 регистрационного досье на электронном носителе.

При наличии соответствующих требований в законодательстве государства-члена представляются ОХЛП, инструкция по медицинскому применению и макеты упаковок лекарственного препарата на государственном языке государства признания.

67. Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства по запросу заявителя в срок, не превышающий 5 рабочих дней со дня получения данного запроса, обеспечивает доступ для уполномоченных органов (экспертных организаций) государств признания к регистрационному досье лекарственного препарата и экспертному отчету по оценке посредством интегрированной системы с использованием дополнительных документов и сведений, представленных заявителем на запросы

уполномоченного органа (экспертной организации) референтного государства.

68. Регистрация лекарственного препарата в государстве признания при отсутствии разногласий между уполномоченными органами этого государства-члена и референтного государства и наличии заключения о возможности признания экспертного отчета по оценке осуществляется не позднее 90 календарных дней со дня получения доступа к экспертному отчету по оценке.

69. Экспертиза лекарственного препарата при процедуре взаимного признания в государствах признания осуществляется путем:

а) рассмотрения заявления, документов и сведений, представленных в регистрационном досье;

б) рассмотрения экспертного отчета по оценке, подготовленного экспертной организацией референтного государства.

70. Уполномоченный орган (экспертная организация) государства признания в течение 14 рабочих дней с даты подачи заявления отклоняет заявление на регистрацию лекарственного препарата по процедуре взаимного признания в случае несоответствия заявления требованиям настоящих Правил и (или) неподтверждения оплаты сбора (пошлины) за регистрацию и экспертизу лекарственного препарата в случаях и порядке, предусмотренных законодательством государства признания.

71. При регистрации лекарственного препарата по процедуре взаимного признания уполномоченный орган (экспертная организация) государства признания не позднее 50 календарных 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 настоящим Правилам.

72. Заявитель направляет ответ на запрос в уполномоченный орган (экспертную организацию) государства признания в срок, не превышающий 90 календарных дней. Срок ответа заявителя на запрос не включается в общий срок проведения экспертизы и регистрации лекарственного препарата. Уполномоченный орган (экспертная организация) государства признания в течение 5 рабочих дней с момента получения ответа заявителя обеспечивает к нему доступ уполномоченному органу (экспертной организации) референтного государства посредством интегрированной системы.

73. При непредставлении в установленный срок заявителем запрошенных уполномоченным органом (экспертной организацией) государства признания документов и сведений, экспертиза и регистрация лекарственного препарата в данном государстве признания прекращаются.

74. О принятом решении уполномоченного органа и (или) экспертной организации заявитель извещается (в электронном и (или) бумажном виде) в течение 10 рабочих дней со дня принятия решения.

75. Уполномоченный орган (экспертная организация) государства признания по результатам проведения экспертизы лекарственного препарата в срок, не превышающий 50 календарных дней с даты подачи в государство признания заявления на регистрацию лекарственного препарата (при отсутствии запросов к заявителю), или в срок, не превышающий 20 календарных дней с даты получения ответа заявителя на запрос, направленный уполномоченным органом (экспертной организацией) государства признания, с использованием интегрированной системы направляет в уполномоченный орган

(экспертную организацию) референтного государства заключение о возможности или невозможности признания экспертного отчета по оценке, подготовленного референтным государством. Уполномоченный орган референтного государства доводит полученное заключение до сведения заявителя.

76. Если по результатам проведения экспертизы лекарственного препарата уполномоченным органом государства признания принято положительное решение о регистрации лекарственного препарата, уполномоченный орган государства признания не позднее 10 рабочих дней:

а) выдает заявителю регистрационное удостоверение лекарственного препарата по форме согласно приложению № 17 к настоящим Правилам, а также утвержденные ОХЛП, инструкцию по медицинскому применению, макеты упаковок на государственном языке государства признания при наличии соответствующих требований в законодательстве государства признания;

б) согласовывает нормативный документ по качеству, выданный референтным государством;

в) размещает сведения о лекарственном препарате и входящих в его состав активных фармацевтических субстанциях в едином реестре с приложением утвержденных ОХЛП, инструкции по медицинскому применению, макетов упаковок, согласованного плана управления рисками при применении лекарственного препарата (при необходимости) в соответствии с порядком формирования и ведения единого реестра.

77. Регистрационное удостоверение лекарственного препарата выдается уполномоченным органом государства признания со сроком

действия регистрационного удостоверения, установленным референтным государством.

78. Регистрация лекарственного препарата, зарегистрированного в соответствии с настоящими Правилами в других государствах-членах, не указанных в первичном заявлении на регистрацию в качестве государств признания, а также в государствах, присоединившихся к Союзу после регистрации лекарственного препарата, осуществляется по процедуре взаимного признания на основе рассмотрения актуальной редакции экспертного отчета по оценке, подготовленного экспертной организацией референтного государства.

79. В случае невозможности признания экспертного отчета по оценке, подготовленного экспертной организацией референтного государства, уполномоченный орган (экспертная организация) государства признания направляет уполномоченному органу (экспертной организации) референтного государства, других государств признания, участвующих в процедуре регистрации лекарственного препарата, заявителю и в Экспертный комитет заключение о невозможности признания данного экспертного отчета по оценке, с указанием следующих причин:

- а) отношение ожидаемой пользы к возможным рискам, связанным с применением лекарственного препарата, не является благоприятным;
- б) заявителем не доказана эффективность лекарственного препарата;
- в) качество лекарственного препарата не подтверждено;
- г) заявителем представлены недостоверные сведения;
- д) по результатам назначенной инспекции в период регистрации лекарственного препарата выявлено несоответствие надлежащим фармацевтическим практикам Союза, являющееся критическим.

80. Экспертный комитет в срок, не превышающий 60 календарных дней с даты получения заключения уполномоченного органа государства признания о невозможности признания экспертного отчета по оценке, подготовленного экспертной организацией референтного государства, осуществляет процедуру рассмотрения разногласий в соответствии с порядком, установленным Комиссией.

81. Уполномоченный орган государства признания отказывает в регистрации лекарственного препарата, если по результатам экспертизы лекарственного препарата и после проведения процедуры урегулирования разногласий в Экспертном комитете им принято решение, что данные, представленные в экспертном отчете по оценке, не могут быть признаны достаточными для подтверждения качества и (или) эффективности, и (или) благоприятного соотношения польза – риск лекарственного препарата.

82. В случае наличия разногласий уполномоченных органов в части признания экспертного отчета по оценке и их рассмотрения Экспертным комитетом уполномоченный орган государства признания, принявший положительное решение о признании экспертного отчета по оценке, подготовленного экспертной организацией референтного государства, выдает регистрационное удостоверение, утвержденные ОХЛП, инструкцию по медицинскому применению, макеты упаковок и согласовывает план управления рисками при применении лекарственного препарата (при необходимости), нормативный документ по качеству до решения Экспертного комитета. По просьбе заявителя выдача регистрационного удостоверения уполномоченным органом такого государства признания может быть приостановлена до устранения разногласий уполномоченных органов других государств признания и референтного государства.

Выданное в таких случаях регистрационное удостоверение действует на территории данного государства признания.

VI. Порядок регистрации и экспертизы по децентрализованной процедуре в референтном государстве и государствах признания

83. В целях регистрации лекарственного препарата по децентрализованной процедуре заявитель выбирает референтное государство и государства признания.

84. Длительность децентрализованной процедуры регистрации и экспертизы лекарственного препарата не должна превышать 210 календарных дней со дня подачи последнего из заявлений на регистрацию лекарственного препарата в государства признания до дня выдачи регистрационных удостоверений уполномоченными органами всех государств-членов, участвующих в децентрализованной процедуре.

85. Процедура регистрации по децентрализованной процедуре состоит из следующих этапов, проводимых одновременно:

а) регистрация лекарственного препарата в референтном государстве;

б) признание экспертного отчета по оценке и регистрация в государствах признания.

86. В целях регистрации лекарственного препарата заявитель представляет в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства следующие документы:

заявление о регистрации лекарственного препарата по установленной форме на бумажном и (или) электронном носителе в соответствии с приложением № 2 к настоящим Правилам;

документы, подтверждающие оплату сбора (пошлины) за регистрацию и экспертизу лекарственного препарата в случае и порядке, установленных законодательством референтного государства;

регистрационное досье в соответствии с приложениями № 1 – 5 к настоящим Правилам на электронном носителе;

образцы лекарственных препаратов.

Стандартные образцы активных фармацевтических субстанций и родственных примесей, специфические реагенты и другие материалы, необходимые для проведения испытаний образцов, указанных в абзаце пятом настоящего пункта, представляются по согласованию с экспертной организацией.

Образцы, специфические реагенты и другие материалы представляются в количествах, согласованных с экспертной организацией, необходимых для проведения не более чем 3-кратного анализа в соответствии с требованиями нормативного документа по качеству лекарственных препаратов в срок, согласованный уполномоченным органом (экспертной организацией) и не входящий в общий срок экспертизы и регистрации лекарственного препарата.

Не требуется представление образцов, специфических реагентов и других материалов при невозможности проведения испытаний в экспертной организации вследствие труднодоступности образцов лекарственных препаратов (в том числе при их отнесении к категории орфанных, наркотических, психотропных или предназначенных для лечения высокочувствительных нозологий вследствие их высокой стоимости), невозможности соблюдения условий транспортировки вышеуказанных образцов на территорию государства-члена и (или) их хранения,

отсутствия специального оборудования и расходных материалов в экспертной организации.

87. В случае, указанном в абзаце восьмом пункта 86 настоящих Правил, лабораторные испытания проводятся в лаборатории контроля качества производителя лекарственного препарата или в контрактной лаборатории, используемой производителем, в присутствии представителей экспертной организации.

88. В срок не более 14 рабочих дней со дня подачи документов в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства заявитель представляет в уполномоченные органы (экспертные организации) государств признания:

заявление на бумажном и (или) электронном носителях по установленной форме в соответствии с приложением № 2 к настоящим Правилам;

модуль 1 регистрационного досье на электронном носителе;

документы, подтверждающие оплату сбора (пошлины) за регистрацию и экспертизу в случае и порядке, установленных в соответствии с законодательством государства признания.

При наличии соответствующих требований в законодательстве государства-члена представляются ОХЛП, инструкция по медицинскому применению и макеты упаковок лекарственного препарата на государственном языке государства признания.

89. Экспертиза лекарственного препарата в референтном государстве при децентрализованной процедуре регистрации включает в себя:

а) оценку полноты, комплектности и правильности оформления представленных документов регистрационного досье;

б) оценку документов и данных, представленных заявителем в регистрационном досье лекарственного препарата, на предмет безопасности, эффективности и качества;

в) проведение лабораторных испытаний на соответствие требованиям нормативного документа по качеству и воспроизводимости заявленных методик контроля качества, осуществляемых в аккредитованных испытательных лабораториях;

г) инициирование при необходимости внеплановой или плановой фармацевтической инспекции в случаях, установленных настоящими Правилами;

д) составление экспертного отчета по оценке лекарственного препарата референтным государством.

90. Экспертиза лекарственного препарата в государствах признания при децентрализованной процедуре регистрации осуществляется путем рассмотрения:

а) заявления, документов и данных регистрационного досье;

б) экспертного отчета по оценке, подготовленного референтным государством.

91. Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства в течение 14 рабочих дней с даты подачи заявления на регистрацию осуществляет оценку полноты, комплектности и правильности оформления представленных документов регистрационного досье до направления материалов регистрационного досье на экспертизу. Заявителю предоставляется не более 90 календарных дней, не входящих в срок регистрации и экспертизы лекарственного препарата, на представление недостающих материалов регистрационного досье по замечаниям уполномоченного органа (экспертной организации) референтного государства.

Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства в срок не позднее 14 календарных дней с даты подачи заявления на регистрацию лекарственного препарата в референтное государство после оценки комплектности и полноты представленных материалов регистрационного досье представляет регистрационное досье лекарственного препарата уполномоченным органам (экспертным организациям) государств признания, участвующим в процедуре децентрализованной регистрации лекарственного препарата через интегрированную систему.

92. Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства отклоняет заявление на регистрацию лекарственного препарата в случае непредставления в установленный срок документов и материалов регистрационного досье по замечаниям уполномоченного органа (экспертной организации) референтного государства и (или) неподтверждения оплаты сбора (пошлины) за регистрацию и экспертизу лекарственного препарата в случаях и порядке, установленных законодательством референтного государства, и информирует заявителя и уполномоченные органы (экспертные организации) государств признания посредством интегрированной системы в срок не более 5 рабочих дней с момента принятия решения.

93. Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства при проведении регистрации и экспертизы лекарственного препарата вправе направить заявителю запрос в письменном и (или) электронном виде о представлении недостающей дополнительной информации, необходимых разъяснений или уточнений, касающихся представленных документов и данных регистрационного досье (в том числе предложения о внесении изменений в ОХЛП, инструкцию по медицинскому применению, макеты упаковки лекарственного препарата,

нормативный документ по качеству или иные документы регистрационного досье), по форме в соответствии с приложениями № 6 – 8 к настоящим Правилам.

94. Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства в течение 90 календарных дней с даты начала экспертизы направляет в уполномоченные органы (экспертные организации) государств признания копии отчетов с формулировкой замечаний и запросов заявителю по форме в соответствии с приложениями № 6 – 8 к настоящим Правилам и предварительный отчет по оценке по форме согласно приложению № 11 к настоящим Правилам.

В случае наличия запросов, направленных заявителю, уполномоченный орган (экспертная организация) государства признания в срок не позднее 30 календарных дней с даты получения предварительного отчета по оценке референтного государства направляет запросы уполномоченному органу (экспертной организации) референтного государства, которое в течение 5 рабочих дней с даты получения последнего запроса от государства признания формирует единый запрос и направляет его заявителю в соответствии с пунктом 93 настоящих Правил.

Со дня направления замечаний заявителю дальнейшая экспертиза приостанавливается. После первого запроса последующие запросы допускаются только в случае возникновения дополнительных вопросов по данным, представленным заявителем в ответе на предшествующий запрос.

95. Срок представления заявителем ответа на указанный запрос не должен превышать 90 календарных дней. Процедуры направления

запросов и представления ответов устанавливаются требованиями законодательства государств-членов.

При необходимости на основании соответствующего заявления заявителя срок ответа на запрос может быть продлен уполномоченным органом референтного государства. Общий предельный срок ответа на запросы не должен превышать 180 календарных дней.

96. Общий срок представления заявителем ответов на запросы уполномоченного органа (экспертной организации) в процессе проведения процедуры регистрации не должен превышать 180 календарных дней.

Время представления заявителем документов по запросу уполномоченного органа (экспертной организации) в процессе экспертизы лекарственного препарата не входит в сроки проведения экспертизы и регистрации лекарственного препарата.

97. После представления заявителем уполномоченному органу (экспертной организации) референтного государства ответов на запросы экспертиза возобновляется.

98. При непредставлении в установленный срок заявителем запрошенных уполномоченным органом (экспертной организацией) документов и материалов экспертиза и регистрация лекарственного препарата прекращаются. О принятом решении уполномоченный орган (экспертная организация) извещает заявителя и уполномоченные органы (экспертные организации) в течение 14 рабочих дней с даты принятия такого решения в письменном и (или) электронном виде.

99. Экспертиза лекарственного препарата в случае инициирования фармацевтической инспекции на соответствие надлежащим фармацевтическим практикам Союза не приостанавливается. При этом подготовка экспертного отчета по оценке завершается референтным

государством только после получения экспертной организацией референтного государства результатов инспектирования. Внеплановая фармацевтическая инспекция с направлением отчета о проведенной инспекции должна быть проведена в срок регистрации лекарственного препарата, но не превышающий 180 календарных дней с даты принятия решения уполномоченным органом (экспертной организацией) об инициировании инспекции.

Заявитель организывает посещение производственной площадки, исследовательского центра, системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения в течение 30 календарных дней после получения информации о необходимости проведения инспекции или указывает конкретный срок посещения, но не более чем через 90 календарных дней после получения указанной информации.

100. Взаимодействие между уполномоченными органами (экспертными организациями) и заявителем при направлении запросов заявителю осуществляется в электронном виде по форме в соответствии с приложением № 18 к настоящим Правилам с использованием средств интегрированной системы.

101. В случае отсутствия информации от какого-либо государства признания в отношении экспертизы лекарственного препарата (представление замечаний, результатов рассмотрения предварительного отчета по оценке) референтное государство считает, что данное государство признания согласно с заключением (включая замечания, если применимо), содержащимся в предварительном отчете по оценке.

102. Письменные консультации между уполномоченными органами (экспертными организациями) референтного государства и государств признания при необходимости осуществляются в

электронном виде с использованием средств интегрированной информационной системы.

103. Для подготовки заключительного экспертного отчета по оценке экспертная организация референтного государства составляет экспертные отчеты по аспектам качества, оценке нового действующего вещества, содержащегося в лекарственном препарате, оценке регистрационного досье на действующее вещество, доклиническим, клиническим аспектам, протокол лабораторных испытаний (если экспертной организацией проведены соответствующие испытания) по формам в соответствии с приложениями № 6 – 10, 12 и 22 к настоящим Правилам.

Экспертные отчеты по аспектам качества, доклиническим, клиническим аспектам, заключительный экспертный отчет по оценке составляются в соответствии с указаниями, приведенными в приложениях № 13 – 15 и 23 к настоящим Правилам.

Заключительный экспертный отчет по оценке референтного государства составляется по форме согласно приложению № 16 к настоящим Правилам.

104. В срок не позднее 155 календарных дней с даты подачи заявления на регистрацию уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства направляет в государства признания и заявителю проект заключительного экспертного отчета по оценке по форме в соответствии с приложением № 16 к настоящим Правилам вместе с ответами заявителя на запросы, проект ОХЛП, проект инструкции по медицинскому применению (листок-вкладыш), проект макетов упаковок, проект нормативного документа по качеству, а также при необходимости проект плана управления рисками при применении лекарственного препарата.

В случае если экспертной организацией референтного государства подготовлен отрицательный проект заключительного экспертного отчета по оценке и принято решение об отказе в регистрации в соответствии с пунктом 114 настоящих Правил, экспертиза и регистрация лекарственного препарата прекращаются. О принятом решении уполномоченный орган (экспертная организация) извещает заявителя в течение 14 рабочих дней с даты принятия такого решения в письменном и (или) электронном виде с приложением указанного заключительного экспертного отчета по оценке.

В случае если экспертной организацией референтного государства подготовлен положительный проект заключительного экспертного отчета по оценке, его рассмотрение проводят уполномоченные органы (экспертные организации) государств признания.

105. При отсутствии замечаний со стороны уполномоченных органов (экспертных организаций) государств признания или после их снятия в соответствии с пунктом 106 настоящих Правил уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства и государств признания завершают процедуру экспертизы лекарственного препарата в течение 10 рабочих дней (175-й календарный день с даты подачи заявления на регистрацию).

106. При наличии замечаний со стороны уполномоченных органов (экспертных организаций) государств признания к проекту заключительного экспертного отчета по оценке, проекту ОХЛП, проекту инструкции по медицинскому применению, проекту макетов упаковок или проекту нормативного документа по качеству, проекту плана управления рисками при применении лекарственного препарата (при необходимости) уполномоченные органы (экспертные организации) государств признания при необходимости осуществляют

консультации с уполномоченным органом (экспертной организацией) референтного государства или государств признания в электронном виде в течение 10 рабочих дней по форме в соответствии с приложением № 18 к настоящим Правилам (165-й календарный день с даты подачи заявления на регистрацию).

107. При наличии неурегулированных разногласий в рамках взаимных консультаций уполномоченный орган (экспертная организация) государства признания в срок, не превышающий 10 рабочих дней с даты получения заключительного экспертного отчета по оценке референтного государства, с учетом условий пункта 106 настоящих Правил с использованием средств интегрированной системы направляет заключение о невозможности признания экспертного отчета по оценке, подготовленного экспертной организацией референтного государства, с обоснованием причин отрицательного решения в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства и государств признания, а также – в Экспертный комитет, в том числе на бумажном носителе.

108. Экспертным комитетом в срок, не превышающий 60 календарных дней с даты направления государствами признания заключения о невозможности признания положительного экспертного отчета по оценке, подготовленного экспертной организацией референтного государства, проводится процедура урегулирования разногласий в соответствии с порядком, установленным Комиссией.

В случае если разногласия между уполномоченными органами референтного государства и государств признания в части признания экспертного отчета по оценке урегулированы, они переходят к завершению процедуры экспертизы и процедуре выдачи итоговых

документов в соответствии с пунктами 105 и 109 – 113 настоящих Правил.

В случае если разногласия между уполномоченными органами референтного государства и государств признания в части признания экспертного отчета по оценке не урегулированы, уполномоченные органы референтного государства и государств признания, принявшие положительное решение о признании экспертного отчета по оценке, переходят к завершению процедуры экспертизы и процедуре выдачи итоговых документов в соответствии с пунктами 105 и 109 – 113 настоящих Правил. По просьбе заявителя выдача регистрационного удостоверения уполномоченными органами таких государств-членов может быть приостановлена до устранения разногласий уполномоченных органов других государств признания и референтного государства.

109. Уполномоченные органы (экспертные организации) референтного государства и государств признания, принявшие положительное решение по результатам экспертизы о возможности регистрации лекарственного препарата в соответствии с пунктами 105 и 108 настоящих Правил, переходят к процедуре выдачи итоговых документов в срок не более 30 календарных дней. В том числе в указанный срок в течение 10 рабочих дней заявитель обязан перевести ОХЛП, проект инструкции по медицинскому применению, макеты упаковок на языки государств-членов при наличии соответствующего требования в их законодательстве.

110. В течение не позднее 30 календарных дней (205-й календарный день с даты подачи заявления на регистрацию):

а) уполномоченный орган референтного государства выдает заявителю регистрационное удостоверение лекарственного препарата

по форме в соответствии с приложением № 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), а также при необходимости согласованный план управления рисками при применении лекарственного препарата;

б) уполномоченные органы государств признания выдают заявителю регистрационные удостоверения лекарственного препарата по форме в соответствии с приложением № 17 к настоящим Правилам, утвержденные ОХЛП, инструкцию по медицинскому применению, макеты упаковок на государственных языках государств признания (при наличии соответствующих требований в законодательстве государств-членов), а также при необходимости согласованный план управления рисками при применении лекарственного препарата.

111. Уполномоченные органы референтного государства и государств признания размещают сведения о регистрации лекарственного препарата и входящих в его состав активных фармацевтических субстанциях в едином реестре с приложением утвержденных ОХЛП, инструкции по медицинскому применению, макетов упаковок, нормативного документа по качеству, а также заключительного экспертного отчета по оценке, составленного в соответствии с приложением № 16 к настоящим Правилам, после изъятия конфиденциальных данных и данных об экспертах, резюме согласованного плана управления рисками при применении лекарственного препарата (при необходимости) в соответствии с порядком формирования и ведения единого реестра.

112. Регистрационное удостоверение лекарственного препарата выдается уполномоченным органом государства признания со сроком действия регистрационного удостоверения, установленным уполномоченным органом референтного государства.

113. Экспертный отчет об оценке должен обновляться референтным государством при появлении новой информации, которая является важной для оценки качества, безопасности или эффективности лекарственного препарата в рамках проведения процедуры внесения изменений в регистрационное досье.

114. Уполномоченный орган референтного государства отказывает в регистрации по децентрализованной процедуре в следующих случаях:

- а) отношение ожидаемой пользы к возможным рискам, связанным с применением лекарственного препарата, не является благоприятным;
- б) эффективность лекарственного препарата не подтверждена представленными заявителем данными;
- в) качество лекарственного препарата не подтверждено;
- г) предложенные методы и методики контроля качества не воспроизводимы;
- д) заявителем представлены недостоверные сведения;
- е) по результатам назначенной инспекции в период регистрации лекарственного препарата не подтверждено соответствие надлежащим фармацевтическим практикам Союза.

115. Уполномоченный орган государства признания не признает экспертный отчет по оценке, подготовленный экспертной организацией референтного государства, и тем самым отказывает в регистрации по децентрализованной процедуре в случае, если по результатам экспертизы регистрационного досье лекарственного препарата и после проведения процедуры урегулирования разногласий в Экспертном

комитете им принято решение, что данные, представленные в экспертном отчете по оценке, не могут быть признаны достаточными для подтверждения качества, и (или) эффективности, и (или) благоприятного соотношения польза – риск лекарственного препарата.

VII. Установление пострегистрационных мер (регистрация на условиях)

116. Уполномоченным органом (экспертной организацией) референтного государства в отношении лекарственного препарата при его регистрации и осуществлении процедур, связанных с регистрацией, могут устанавливаться одно или несколько из следующих дополнительных требований:

включение в систему управления рисками определенных мер для обеспечения безопасного применения лекарственного препарата;

проведение пострегистрационных исследований безопасности лекарственного препарата;

установление дополнительных требований к регистрации лекарственного препарата и подаче сообщений о подозреваемых нежелательных реакциях;

проведение пострегистрационных исследований эффективности лекарственного препарата, при необходимости – исследования различных аспектов эффективности лекарственного препарата, которые не могут быть исследованы до начала реализации лекарственного препарата;

другие условия или ограничения в целях безопасного и эффективного применения лекарственного препарата в соответствии с требованиями Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза.

Установленные условия и ограничения, а также сроки их выполнения указываются в регистрационном удостоверении, едином реестре, а также в ОХЛП и инструкции по медицинскому применению.

117. Продолжение нахождения лекарственного препарата, являющегося объектом процедур, описанных в настоящем пункте, на рынке Союза возможно лишь на основании переоценки соотношения польза – риск, проводимой ежегодно уполномоченным органом (экспертной организацией) референтного государства-члена, с подготовкой экспертного отчета по оценке лекарственного препарата.

Уполномоченный орган референтного государства вправе отменить регистрационное удостоверение лекарственного препарата в случаях невыполнения держателем регистрационного удостоверения дополнительных требований, установленных уполномоченным органом (экспертной организацией) референтного государства в отношении данного лекарственного препарата при его регистрации и осуществлении процедур, связанных с регистрацией в соответствии с пунктом 116 настоящих Правил, и неподтверждения положительного соотношения польза – риск при переоценке соотношения польза – риск, проводимой ежегодно уполномоченным органом (экспертной организацией) референтного государства.

118. Условием регистрации и подтверждения регистрации (перерегистрации) лекарственного препарата уполномоченным органом может быть установлено обязательство по выполнению держателем регистрационного удостоверения:

а) пострегистрационных исследований безопасности лекарственного препарата в случае наличия опасений по поводу рисков данного лекарственного препарата. В случае если риски относятся к более чем одному лекарственному препарату, уполномоченные органы

государств-членов способствуют проведению держателями регистрационных удостоверений таких лекарственных препаратов совместных пострегистрационных исследований безопасности;

б) пострегистрационных исследований эффективности лекарственного препарата, если понимание заболевания или клиническая методология показывают, что предыдущие оценки эффективности требуют существенного пересмотра.

119. Держатель регистрационного удостоверения вправе представить письменные объяснения в ответ на введение обязательства, предусмотренного пунктом 118 настоящих Правил, в течение 90 календарных дней со дня получения соответствующего уведомления от уполномоченного органа (экспертной организации) о введении обязательства.

120. На основании письменных объяснений, представленных держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата в соответствии с пунктом 118 настоящих Правил, уполномоченный орган (экспертная организация) должен снять или подтвердить обязательство о проведении исследований, указанных в пункте 118 настоящих Правил, в течение 30 календарных дней. В случае подтверждения обязательства, указанного в пункте 118 настоящих Правил, условия регистрации лекарственного препарата должны быть изменены путем включения в них соответствующих положений, а также должны быть изменены системы управления рисками.

VIII. Подтверждение регистрации (перерегистрации) лекарственного препарата

121. Дата подтверждения регистрации (перерегистрации) лекарственного препарата для всех государств-членов, в которых

зарегистрирован лекарственный препарат, определяется датой регистрации лекарственного препарата в референтном государстве по процедуре взаимного признания или децентрализованной процедуре.

Для лекарственных препаратов, которые не признаны в качестве орфанных на территории какого-либо государства-члена в соответствии с его законодательством, дата подтверждения регистрации (перерегистрации) определяется по дате регистрации этого лекарственного препарата в данном государстве-члене Союза по процедуре взаимного признания.

122. Подтверждение регистрации (перерегистрация) осуществляется на основании переоценки соотношения польза – риск, проводимой уполномоченным органом (экспертной организацией) референтного государства-члена, с подготовкой экспертного отчета по оценке лекарственного препарата.

Экспертиза лекарственного препарата при подтверждении регистрации (перерегистрации) в государствах признания осуществляется путем:

рассмотрения заявления, документов и данных регистрационного досье;

рассмотрения экспертного отчета по оценке, подготовленного референтным государством.

В период проведения процедуры подтверждения регистрации (перерегистрации) лекарственного препарата допускается его обращение на территории Союза.

123. Заявитель подает заявления на подтверждение регистрации (перерегистрацию) во все государства-члены, в которых зарегистрирован лекарственный препарат.

124. В случае если держатель регистрационного удостоверения лекарственного препарата не подает заявление на подтверждение регистрации (перерегистрацию) до окончания срока действия регистрационного удостоверения, регистрационное удостоверение лекарственного препарата признается недействительным.

125. Процедура подтверждения регистрации (перерегистрации) не должна превышать 120 календарных дней с даты подачи заявления на подтверждение регистрации (перерегистрацию).

126. Заявление на подтверждение регистрации (перерегистрацию) лекарственного препарата должно быть подано не ранее 210 календарных дней до истечения срока действия регистрационного удостоверения лекарственного препарата в референтном государстве, но не позднее даты истечения срока действия регистрационного удостоверения.

127. В целях подтверждения регистрации (перерегистрации) лекарственного препарата заявитель представляет в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства следующие документы:

а) заявление о подтверждении регистрации (перерегистрации) лекарственного препарата по установленной форме на бумажном и (или) электронном носителе в соответствии с приложением № 3-1 к настоящим Правилам;

б) документы, подтверждающие оплату сбора (пошлины) за подтверждение регистрации (перерегистрацию) и экспертизу в случае и порядке, установленных в соответствии с законодательством референтного государства;

в) модули 1 и 2 регистрационного досье, подготовленные в соответствии с приложениями № 1 – 5 к настоящим Правилам, на электронном носителе.

128. Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства в срок, не превышающий 5 рабочих дней с даты подачи заявителем документов, указанных в пункте 127 настоящих Правил, обеспечивает для уполномоченных органов (экспертных организаций) государств признания доступ к регистрационному досье лекарственного препарата с использованием средств интегрированной системы.

Уполномоченные органы (экспертные организации) государств признания получают регистрационное досье лекарственного препарата с использованием средств интегрированной системы.

129. Не позднее 14 рабочих дней с даты представления заявления о подтверждении регистрации (перерегистрации) в референтное государство заявитель представляет в уполномоченный орган (экспертную организацию) каждого государства признания следующие документы:

а) заявление на бумажном и (или) электронном носителях по форме в соответствии с приложением № 2 к настоящим Правилам;

б) документы, подтверждающие оплату сбора (пошлины) за подтверждение регистрации (перерегистрацию) и экспертизу в случае и порядке, установленных в соответствии с законодательством государств признания;

в) модуль 1 регистрационного досье, на электронном носителе;

г) при наличии соответствующих требований в законодательстве государства-члена также представляются ОХЛП, инструкция по

медицинскому применению и макеты упаковок лекарственного препарата на государственном языке государства признания.

130. Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства в течение 14 рабочих дней с даты подачи заявления на подтверждение регистрации (перерегистрацию) осуществляет оценку полноты, комплектности и правильности оформления представленных документов регистрационного досье до направления материалов регистрационного досье на экспертизу. Заявителю предоставляется не более 90 календарных дней, не входящих в срок подтверждения регистрации (перерегистрации) и экспертизы лекарственного препарата, на представление недостающих материалов регистрационного досье по замечаниям уполномоченного органа (экспертной организации) референтного государства.

131. Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства отклоняет заявление на подтверждение регистрации (перерегистрации) лекарственного препарата в случаях непредставления недостающих материалов регистрационного досье по ранее выставленным замечаниям в установленный срок и (или) неподтверждения оплаты сбора (пошлины) за подтверждение регистрации (перерегистрацию) и экспертизу лекарственного препарата в случаях и порядке, установленных законодательством референтного государства, а также в связи с нарушением срока подачи заявления о подтверждении регистрации (перерегистрации), указанного в пункте 126 настоящих Правил, и извещает об этом уполномоченные органы (экспертные организации) государств признания и заявителя в письменном и (или) электронном виде.

132. В ходе экспертизы лекарственного препарата уполномоченным органом (экспертной организацией) референтного

государства в течение 50 календарных дней с даты подачи заявления о подтверждении регистрации (перерегистрации) лекарственного препарата уполномоченным органам (экспертным организациям) государств признания составляется и направляется с использованием средств интегрированной системы предварительный экспертный отчет по оценке по форме в соответствии с приложением № 11 к настоящим Правилам.

133. В случае несогласия с выводами, представленными в предварительном экспертном отчете по оценке референтного государства в отношении соотношения польза – риск лекарственного препарата, или при наличии требования со стороны уполномоченных органов (экспертных организаций) государств признания о внесении изменений в ОХЛП, инструкцию по медицинскому применению, макеты упаковок лекарственного препарата или иные документы регистрационного досье, уполномоченный орган (экспертная организация) государства признания не позднее 20 календарных дней с даты направления уполномоченным органом (экспертной организацией) референтного государства предварительного экспертного отчета по оценке направляет с использованием средств интегрированной системы соответствующий обоснованный запрос уполномоченному органу (экспертной организации) референтного государства.

134. В ходе рассмотрения государствами признания предварительного экспертного отчета по оценке, подготовленного экспертной организацией референтного государства, рассмотрения уполномоченными органами (экспертными организациями) референтного государства запросов уполномоченных органов (экспертных организаций) государств признания и рассмотрения

уполномоченными органами (экспертными организациями) государств признания заключительного экспертного отчета по оценке, подготовленного экспертной организацией референтного государства, между уполномоченными органами (экспертными организациями) государств-членов, участвующими в процедуре, с использованием средств интегрированной системы осуществляются консультации по форме в соответствии с приложением № 18 к настоящим Правилам, в ходе которых согласовывается заключительный экспертный отчет по оценке, подготовленный уполномоченным органом (экспертной организацией) референтного государства.

135. Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства при проведении процедуры подтверждения регистрации (перерегистрации) и экспертизы лекарственного препарата вправе направить заявителю запрос в письменном и (или) электронном виде о представлении недостающей дополнительной информации, необходимых разъяснений или уточнений, касающихся представленных документов и данных регистрационного досье (в том числе предложения о внесении изменений в ОХЛП, инструкцию по медицинскому применению, макеты упаковок лекарственного препарата, нормативный документ по качеству или иные документы регистрационного досье).

Срок представления заявителем ответа на указанный запрос не должен превышать 90 календарных дней. Время представления заявителем документов по запросу уполномоченного органа (экспертной организации) референтного государства в процессе подтверждения регистрации (перерегистрации) и экспертизы лекарственного препарата не входит в сроки проведения подтверждения регистрации (перерегистрации) и экспертизы лекарственного препарата.

Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства в рамках экспертизы лекарственных препаратов проводит рассмотрение ответов заявителя, в том числе ответов на запросы уполномоченных органов (экспертных организаций) государств признания в срок не более 20 календарных дней.

При непредставлении заявителем в установленный срок запрошенных документов и данных экспертиза и подтверждение регистрации (перерегистрация) лекарственного препарата прекращаются. О принятом решении уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства извещает уполномоченные органы (экспертные организации) государств признания и заявителя в течение 14 рабочих дней с даты принятия такого решения в письменном и (или) электронном виде.

136. По результатам экспертизы лекарственного препарата в срок, не превышающий 90 календарных дней с даты подачи заявления на подтверждение регистрации (перерегистрацию) лекарственного препарата, уполномоченным органом (экспертной организацией) референтного государства составляется и утверждается по форме в соответствии с приложением № 16 к настоящим Правилам заключительный экспертный отчет по оценке, который направляется с использованием интегрированной системы уполномоченным органам (экспертным организациям) всех государств признания, участвующих в процедуре подтверждения регистрации (перерегистрации) лекарственного препарата. Экспертный отчет по оценке составляется в соответствии с приложениями № 13 – 15 и 23 к настоящим Правилам.

137. Уполномоченным органом (экспертной организацией) государства признания по результатам экспертизы лекарственного препарата в срок, не превышающий 20 календарных дней с даты

получения заключительного экспертного отчета по оценке референтного государства, составляется, утверждается и с использованием средств интегрированной системы направляется в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства заключение о возможности или невозможности признания экспертного отчета по оценке референтного государства по форме в соответствии с приложением № 18 к настоящим Правилам.

138. Предложения уполномоченных органов (экспертных организаций) референтного государства и государств признания о внесении изменений в ОХЛП, инструкцию по медицинскому применению, макеты упаковок лекарственного препарата или иные документы регистрационного досье в случае согласия с ними заявителя не могут служить основанием для отказа в подтверждении регистрации (перерегистрации) лекарственного препарата.

139. Если по результатам экспертизы лекарственного препарата в референтном государстве установлено, что соотношение польза – риск оценивается положительно и регистрационное досье с учетом внесенных изменений соответствует предъявляемым требованиям:

а) уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства выдает заявителю бессрочное регистрационное удостоверение лекарственного препарата по форме в соответствии с приложением № 17 к настоящим Правилам, утвержденные ОХЛП, инструкцию по медицинскому применению, нормативный документ по качеству, макеты упаковок лекарственного препарата, экспертный отчет по оценке (а также утвержденные ОХЛП, инструкция по медицинскому применению и макеты упаковок лекарственного препарата на государственном языке референтного государства, при наличии данного требования в законодательстве государства-члена) и при необходимости

согласованный план управления рисками при применении лекарственного препарата;

б) уполномоченные органы государств признания выдают заявителю бессрочные регистрационные удостоверения лекарственного препарата по форме в соответствии с приложением № 17 к настоящим Правилам, а также при необходимости утвержденные ОХЛП, инструкцию по медицинскому применению, макеты упаковок лекарственного препарата на государственном языке государств признания при наличии соответствующих требований в законодательстве этих государств;

в) уполномоченные органы государств-членов, участвующих в процедуре подтверждения регистрации (перерегистрации), размещают необходимую информацию о лекарственном препарате и входящих в его состав активных фармацевтических субстанциях в едином реестре, резюме согласованного плана управления рисками при применении лекарственного препарата (при необходимости).

140. В случае невозможности признания экспертного отчета по оценке, подготовленного экспертной организацией референтного государства, уполномоченный орган (экспертная организация) государства признания направляет в электронном и (или) бумажном виде заключение о невозможности признания этого экспертного отчета с обоснованием принятого решения уполномоченным органом (экспертной организацией) референтного государства и государств признания, участвующим в процедуре подтверждения регистрации (перерегистрации) лекарственного препарата, заявителю и Экспертному комитету в срок, указанный в пункте 137 настоящих Правил.

141. Экспертный комитет в срок, не превышающий 60 календарных дней с даты получения заключения уполномоченного

органа государства признания о невозможности признания экспертного отчета по оценке референтного государства, осуществляет процедуру рассмотрения разногласий в соответствии с порядком, установленным Комиссией.

Уполномоченный орган государства признания отказывает в подтверждении регистрации (перерегистрации) лекарственного препарата, если по результатам экспертизы лекарственного препарата и после проведения процедуры урегулирования разногласий в Экспертном комитете установлено, что экспертный отчет по оценке, подготовленный экспертной организацией референтного государства, не может быть признан уполномоченным органом (экспертной организацией) государства признания по причинам, указанным в пункте 146 настоящих Правил.

142. При подтверждении регистрации (перерегистрации) лекарственного препарата уполномоченным органом (экспертной организацией) государства-члена осуществляется анализ выполнения держателем регистрационного удостоверения условий, связанных с регистрацией лекарственного препарата, изложенных в разделе VII настоящих Правил, если данные обязательства были применены к этому держателю регистрационного удостоверения. При выявлении новых данных по безопасности и эффективности лекарственного препарата уполномоченным органом могут вноситься изменения в условия регистрации и (или) могут быть выдвинуты новые условия.

В ходе оценки регистрационного досье лекарственного препарата в процессе подтверждения регистрации (перерегистрации) лекарственного препарата уполномоченными органами (экспертными организациями) государств-членов проверяется выполнение держателем регистрационного удостоверения обязательств по поддержанию

информации о лекарственном препарате в актуальном виде в свете современных научных знаний с учетом заключений по результатам оценок и рекомендаций уполномоченного органа (экспертной организации).

143. Если уполномоченным органом (экспертной организацией) референтного государства выявлено в процессе экспертизы лекарственного препарата при подтверждении его регистрации (перерегистрации), что обязательства, указанные в пункте 142 настоящих Правил, не выполнены по объективным причинам и требуется внесение изменений в регистрационное досье лекарственного препарата, то после принятия референтным государством положительного заключения о подтверждении регистрации (перерегистрации) лекарственного препарата нормативный документ по качеству, ОХЛП, инструкцию по медицинскому применению и план управления рисками (если применимо) следует обновить посредством инициирования держателем регистрационного удостоверения соответствующей процедуры внесения изменений в регистрационное досье в срок, не превышающий 180 календарных дней с даты направления запроса уполномоченным органом (экспертной организацией) референтного государства о необходимости внесения изменений в регистрационное досье.

144. Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства может допустить внесение изменений в регистрационное досье лекарственного препарата I типа в соответствии с приложением № 19 к настоящим Правилам при подтверждении регистрации (перерегистрации) лекарственного препарата, чтобы избежать дополнительной подачи заявления на внесение изменений в регистрационное досье.

145. На основании данных фармаконадзора, а также с учетом обстоятельств, указанных в пунктах 143 и 144 настоящих Правил, при подтверждении регистрации (перерегистрации) лекарственного препарата уполномоченным органом референтного государства по итогам экспертизы лекарственного препарата может быть принято решение о выдаче регистрационного удостоверения со сроком действия 5 лет с необходимостью последующего подтверждения регистрации (перерегистрации) по истечении указанного срока действия регистрационного удостоверения.

146. Основаниями для отказа в подтверждении регистрации (перерегистрации) лекарственного препарата уполномоченным органом референтного государства и признании уполномоченным органом государства признания экспертного отчета по оценке являются:

а) сохранение следующих серьезных рисков для здоровья, связанных с применением лекарственного препарата на момент подтверждения регистрации (перерегистрации):

доказанное неблагоприятное соотношение польза – риск или выявленное отсутствие терапевтической эффективности при соблюдении условий применения лекарственного препарата, описанных в утвержденной ОХЛП;

установленные по данным фармаконадзора факты, указывающие на неблагоприятное соотношение пользы – риска (в том числе значительное превышение частоты репортирования тех или иных нежелательных реакций по сравнению с данными, указанными в утвержденной ОХЛП);

несоответствие качественного и количественного состава препарата заявленному или неоднократное несоответствие качества

лекарственного препарата в период его обращения на рынке Союза заявленному на момент его регистрации;

недостоверные или неактуализированные данные регистрационного досье, сопровождающие заявление на подтверждение регистрации (перерегистрацию);

б) неустранение держателем регистрационного удостоверения замечаний или непредставление в течение отведенного времени ответа на вопросы, возникшие во время проведения экспертизы лекарственного препарата;

в) невыполнение держателем регистрационного удостоверения обязательств по фармаконадзору или обязательств в рамках процедуры регистрации на условиях.

IX. Внесение изменений в регистрационное досье зарегистрированного лекарственного препарата

147. После регистрации лекарственного препарата держатель регистрационного удостоверения должен вносить изменения в регистрационное досье зарегистрированного лекарственного препарата (далее – внесение изменений), которые могут потребоваться в целях обеспечения соответствия производства и контроля качества лекарственного средства современному уровню общепринятых научных методов.

Такие изменения должны утверждаться уполномоченным органом государства-члена, в котором зарегистрирован лекарственный препарат (либо этот уполномоченный орган должен уведомляться о них в соответствии с утвержденной процедурой). При этом внесение изменений в регистрационное досье лекарственного препарата должно

инициироваться заявителем через уполномоченный орган (экспертную организацию) того же референтного государства, которое осуществляло регистрацию лекарственного препарата.

148. Держатель регистрационного удостоверения обязан сообщать уполномоченному органу государства-члена обо всех новых сведениях, которые могут потребовать изменения документов и данных, содержащихся в регистрационном досье лекарственного препарата.

Держатель регистрационного удостоверения должен незамедлительно уведомить уполномоченный орган государства-члена о любом запрете или ограничении медицинского применения лекарственного препарата, наложенном уполномоченными органами какого-либо государства, на рынке которого находится лекарственный препарат, и обо всех прочих сведениях, которые могут повлиять на оценку соотношения польза – риск рассматриваемого лекарственного препарата. Сведения должны включать в себя как положительные, так и отрицательные результаты клинических исследований или иных исследований по всем показаниям и во всех группах пациентов независимо от включения их в регистрационное досье, а также данные о применении лекарственного препарата, если такое применение не соответствует условиям регистрации.

149. Держатель регистрационного удостоверения должен обеспечить соответствие информации о лекарственном препарате текущим научно обоснованным медицинским стандартам, включая заключения экспертиз и рекомендаций уполномоченных органов в сфере обращения лекарственных средств других стран.

150. Для обеспечения непрерывной оценки соотношения пользы и риска зарегистрированного лекарственного препарата уполномоченный орган государства-члена (в том числе по запросу экспертной организации) вправе направить держателю регистрационного удостоверения на зарегистрированный лекарственный препарат запрос о представлении данных, подтверждающих, что соотношение польза – риск зарегистрированного лекарственного препарата остается благоприятным. Держатель регистрационного удостоверения обязан представить этому уполномоченному органу (экспертной организации) необходимые материалы в максимально короткий срок, но не позднее 30 календарных дней с даты получения соответствующего запроса.

Уполномоченный орган государства-члена (в том числе по запросу экспертной организации) вправе направить держателю регистрационного удостоверения на зарегистрированный лекарственный препарат запрос о представлении копии мастер-файла системы фармаконадзора. Держатель регистрационного удостоверения должен представить соответствующую копию в течение 10 рабочих дней с даты получения данного запроса.

151. Вносимые изменения в регистрационное досье зарегистрированного лекарственного препарата не должны менять положительное соотношение польза – риск лекарственного препарата.

152. 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 № 19 и 20

к настоящим Правилам. Экспертиза внесения изменений в регистрационное досье лекарственных препаратов осуществляется в соответствии с приложением № 20 к настоящим Правилам. Экспертный отчет по оценке изменений в регистрационное досье лекарственного препарата составляется по результатам данной экспертизы в соответствии с приложением № 21 к настоящим Правилам.

153. При положительном решении уполномоченного органа (экспертной организации) о внесении изменений в регистрационное досье лекарственного препарата заявителю выдается новое регистрационное удостоверение под прежним номером на остаточный срок действия регистрации лекарственного препарата в случае, если вносимые изменения затрагивают информацию и данные регистрационного удостоверения. В едином реестре делается запись о каждом внесенном изменении с указанием его реквизитов и раздела досье, в которое было внесено изменение.

154. В случае возникновения изменений в регистрационном досье лекарственного препарата за 90 календарных дней и менее до окончания действия регистрационного удостоверения допускается внесение изменений в ходе проведения экспертизы лекарственного препарата при подтверждении его регистрации (перерегистрации).

155. При внесении изменений в регистрационное досье лекарственного препарата, зарегистрированного по процедуре взаимного признания, заявитель должен представить в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства список дат подачи соответствующих заявлений на внесение изменений в

регистрационное досье лекарственного препарата в государства признания и документов, подтверждающих оплату сбора (пошлины) за внесение изменений в регистрационное досье лекарственного препарата (и его экспертизу при необходимости) в случаях и порядке, установленных законодательством государств признания, с указанием номеров процедур внесения изменений в соответствии с приложением № 19 к настоящим Правилам, которые выполнялись в государствах признания.

При изменении держателя регистрационного удостоверения во всех или в нескольких (одном) государствах-членах, зарегистрировавших лекарственный препарат, заявитель представляет в уполномоченный орган (экспертную организацию) этих государств-членов заявление на внесение изменений в соответствии с приложением № 2 к настоящим Правилам и соответствующие документы модуля 1 регистрационного досье.

156. Экспертная организация и уполномоченный орган референтного государства при проведении экспертизы лекарственного препарата при внесении изменений в регистрационное досье лекарственного препарата вправе направить заявителю запрос в письменном и (или) электронном виде о представлении недостающей дополнительной информации, необходимых разъяснений или уточнений, касающихся представленных документов и данных регистрационного досье (в том числе предложения о внесении изменений в ОХЛП, инструкцию по медицинскому применению, макеты упаковок лекарственного препарата, нормативный документ по качеству или иные документы регистрационного досье).

Срок представления заявителем ответа на указанный запрос не должен превышать 90 календарных дней. Время представления заявителем документов по запросу уполномоченного органа или экспертной организации в процессе внесения изменений и экспертизы лекарственного препарата не входит в сроки проведения экспертизы и процедуры внесения изменений лекарственного препарата.

При непредставлении в установленный срок заявителем запрошенных документов и данных экспертиза и процедура внесения изменений лекарственного препарата прекращаются. О принятом решении уполномоченный орган (экспертная организация) извещает заявителя в течение 14 рабочих дней со дня принятия такого решения в письменном и (или) электронном виде.

157. При внесении изменений в регистрационное досье в части изменений в инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата уполномоченным органом утверждается и выдается заявителю новая инструкция по медицинскому применению.

158. В случае подтверждения регистрации (перерегистрации) лекарственного препарата или внесения изменений типа А.1, А.4, А.5, А.6, А.7, Б.П.б.1, Б.П.б.4, а также изменений штрих-кода и цветового дизайна упаковки и иных незначимых изменений типа IА и IВ, не затрагивающих аспектов безопасности, качества и эффективности лекарственного препарата в регистрационное досье, но затрагивающих изменение макетов упаковок лекарственного препарата, ОХЛП и (или) инструкцию по медицинскому применению, разрешается производство и ввоз лекарственного препарата в ранее утвержденных упаковках и с инструкцией по медицинскому применению в течение 180 календарных дней с даты подтверждения регистрации (перерегистрации) или

внесения изменений в соответствии с информацией, содержащейся в документах регистрационного досье на лекарственный препарат, до даты подтверждения регистрации (перерегистрации) или внесения изменений. Допускается одновременная реализация лекарственного препарата до окончания его срока годности в упаковке и с инструкцией по медицинскому применению, соответствующей документам и данным регистрационного досье до и после внесения в него изменений, если это не противоречит требованиям правил надлежащей практики фармаконадзора Союза, утверждаемым Комиссией.

Х. Приостановка, отзыв (отмена) регистрационного удостоверения, или ограничение применения, или внесение изменений в условия регистрационного удостоверения

159. Уполномоченный орган приостанавливает действие регистрационного удостоверения или ограничивает применение лекарственного препарата в следующих случаях:

имеются документально подтвержденные факты несоответствия качественного и количественного состава выпущенных серий лекарственного препарата заявленному составу;

лекарственный препарат является опасным (наносит серьезный или непоправимый вред здоровью человека (обоснование серьезности или непоправимости вреда здоровью должно быть подкреплено экспертным заключением уполномоченного органа (экспертной организации) со ссылками на документальные свидетельства));

доказано неблагоприятное соотношение польза – риск или выявлена документально подтвержденная недостаточная терапевтическая эффективность лекарственного препарата при

соблюдении условий его применения, описанных в утвержденной ОХЛП;

не подтверждено положительное соотношение польза – риск при переоценке соотношения польза – риск, проводимой ежегодно уполномоченным органом (экспертной организацией) в соответствии с пунктом 117 настоящих Правил;

в регистрационном досье содержатся недостоверные документы и данные;

производитель не устранил выявленные во время инспекции несоответствия производства и методов контроля, заявленные в регистрационном досье, в согласованные с уполномоченным органом (экспертной организацией) сроки;

не выполнены обязательства по фармаконадзору держателем регистрационного удостоверения;

не выполнены держателем регистрационного удостоверения обязательства в соответствии с пунктами 116 и 118 настоящих Правил, установленные уполномоченным органом (экспертной организацией).

В случаях приостановления действия регистрационного удостоверения, указанных в абзацах втором – четвертом настоящего пункта, уполномоченный орган (экспертная организация) направляет держателю регистрационного удостоверения требование о внесении изменений в соответствующие документы регистрационного досье с указанием срока выполнения такого требования.

160. Решение об отзыве (отмене) регистрационного удостоверения лекарственного препарата и исключении лекарственного препарата из единого реестра принимается уполномоченным органом (экспертной организацией) в случае:

а) подачи держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата или юридическим лицом, уполномоченным держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата, заявления об отмене регистрации лекарственного препарата;

б) невыполнения держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата требований уполномоченного органа (экспертной организации), указанных в абзацах втором – девятом пункта 159 настоящих Правил;

в) представления уполномоченным органом (экспертной организацией) заключения о неустранении держателем регистрационного удостоверения выявленных в ходе инспекции несоответствий производства и методов контроля, заявленных в регистрационном досье, в установленный срок.

161. Уполномоченные органы государств-членов в случаях, указанных в пунктах 159 и 160 настоящих Правил, принимают соответствующие меры (действия) для того, чтобы поставка лекарственного препарата была прекращена и лекарственный препарат был изъят из обращения.

162. В исключительных случаях в течение ограниченного периода времени уполномоченный орган может разрешить обращение лекарственного препарата, отпуск которого запрещен или который был отозван с рынка, исключительно для его контролируемого применения у пациентов, которые использовали данный лекарственный препарат по жизненным показаниям.

XI. Условия обращения лекарственных препаратов в государствах-членах

163. Лекарственные препараты, прошедшие регистрацию в соответствии с настоящими Правилами и включенные в единый реестр, реализуются в рамках Союза в пределах тех государств-членов, в которых они зарегистрированы.

164. Лекарственные препараты, зарегистрированные в государствах-членах и не приведенные в соответствие с требованиями Союза, реализуются после 31 декабря 2025 г. на территории этого государства-члена до окончания срока их годности.

165. В государствах-членах разрешается реализация лекарственных препаратов, срок действия регистрационных удостоверений которых истек, до окончания срока годности этих лекарственных препаратов, если они были произведены до окончания срока действия регистрационного удостоверения.

XII. Обязанности держателей регистрационных удостоверений

167. Держатель регистрационного удостоверения должен оперативно представлять полную информацию по запросу уполномоченного органа любого государства-члена, в котором зарегистрирован лекарственный препарат.

168. Держатель регистрационного удостоверения должен с указанием причин уведомить уполномоченный орган государства-члена о планируемом прекращении производства или реализации лекарственного препарата на рынке Союза не менее чем за 60 календарных дней до такого прекращения производства или реализации.

169. В случае смены держателя регистрационного удостоверения в референтном государстве или государстве признания новый держатель регистрационного удостоверения должен представить документальное обоснование такой смены (трансфера) и подтверждение возможности осуществления взаимодействия с держателями регистрационного удостоверения в других государствах-членах, обеспечивающего надлежащее выполнение им всех обязанностей держателя регистрационного удостоверения.

170. В период действия регистрационного удостоверения на лекарственный препарат, выданного на неограниченный срок, осуществляется периодическая оценка соотношения польза – риск на основании фармаконадзора.

ХIII. Процедура приведения регистрационного досье лекарственного препарата, зарегистрированного до вступления в силу Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза от 23 декабря 2014 года и в период до 31 декабря 2020 г., в соответствии с требованиями Союза

171. Регистрационные досье лекарственных препаратов, зарегистрированных в государствах-членах до вступления в силу Соглашения или по национальным требованиям до 31 декабря 2020 г., должны быть приведены в соответствие с требованиями Союза до 31 декабря 2025 г. в соответствии с настоящей процедурой.

172. Приведение регистрационного досье в соответствие с требованиями Союза включает в себя представление документов регистрационного досье на зарегистрированный лекарственный препарат в формате общего технического документа в соответствии с приложением № 1 к настоящим Правилам.

При инициировании процедуры приведения в соответствие с требованиями Союза заявитель представляет 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.

При приведении в соответствие с требованиями Союза, заявителем могут одновременно вноситься изменения в регистрационное досье зарегистрированного лекарственного препарата. В этом случае процедура внесения таких изменений и оценка досье на соответствие актам, входящим в право Союза, осуществляется в соответствии с приложениями № 19 и 20 к настоящим Правилам.

173. Длительность процедуры приведения регистрационного досье лекарственного препарата в соответствие с актами, входящими в право Союза, не превышает 100 календарных дней с даты подачи соответствующего заявления на приведение регистрационного досье в соответствие с актами, входящими в право Союза.

174. В случае если лекарственный препарат зарегистрирован более чем в одном государстве-члене до вступления в силу Соглашения или до 31 декабря 2020 г., заявитель выбирает одно из них в качестве референтного государства, в уполномоченный орган (экспертную организацию) которого направляет заявление, документы и данные регистрационного досье в соответствии с пунктом 175 настоящих

Правил. При принятии положительного решения о приведении регистрационного досье лекарственного препарата в соответствие с актами, входящими в право Союза, уполномоченным органом (экспертной организацией) референтного государства процедура приведения в соответствие регистрационного досье лекарственного препарата в государствах признания осуществляется по типу взаимного признания регистрации в соответствии с процедурами, указанными в пунктах 66 – 82 настоящих Правил.

175. Для приведения регистрационного досье лекарственного препарата в соответствие с требованиями Союза и продолжения обращения лекарственного препарата на территории государства-члена, где он зарегистрирован, заявитель подает в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства, где зарегистрирован лекарственный препарат:

заявление по установленной форме на бумажном и (или) электронном носителях в соответствии с приложением № 2 к настоящим Правилам;

документы, подтверждающие оплату сбора (пошлины) за приведение в соответствие с требованиями Союза в случаях и порядке, установленных законодательством референтного государства;

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 в случае, если лекарственный препарат предназначен для обращения на территории государства-члена, в котором он зарегистрирован.

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 лекарственного препарата в виде соответствующих отчетов без обязательного их приведения в соответствие с требованиями Союза к оформлению отчетов о доклинических (неклинических) исследованиях и клинических исследованиях (испытаниях) лекарственного препарата.

176. Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства-члена осуществляет оценку полноты, комплектности и правильности оформления представленных документов регистрационного досье лекарственного препарата до направления материалов регистрационного досье лекарственного препарата на экспертизу в течение 14 рабочих дней. Заявителю предоставляется не более 90 календарных дней, не входящих в срок экспертизы, на представление недостающих материалов регистрационного досье лекарственного препарата по замечаниям уполномоченного органа (экспертной организации) референтного государства.

Уполномоченный орган (экспертная организация) государства-члена отклоняет заявление на приведение регистрационного досье лекарственного препарата в соответствие с требованиями Союза в случае непредставления недостающих материалов регистрационного досье лекарственного препарата по замечаниям уполномоченного органа (экспертной организации) референтного государства и (или) неподтверждения оплаты сбора (пошлины) за приведение регистрационного досье лекарственного препарата в соответствие с

требованиями Союза в случаях и порядке, установленных законодательством референтного государства.

177. Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства при проведении экспертизы лекарственного препарата в ходе процедуры приведения регистрационного досье лекарственного препарата в соответствие вправе направить заявителю запрос в письменном и (или) электронном виде о представлении дополнительной информации, необходимых разъяснений или уточнений, касающихся представленных документов и данных регистрационного досье лекарственного препарата (в том числе предложения о внесении изменений в ОХЛП, инструкцию по медицинскому применению, макеты упаковок лекарственного препарата, нормативный документ по качеству или иные документы регистрационного досье).

Срок представления заявителем ответа на указанный запрос не должен превышать 90 календарных дней. Время представления заявителем документов по запросу уполномоченного органа или экспертной организации в процессе экспертизы лекарственного препарата не входит в сроки проведения экспертизы лекарственного препарата при приведении регистрационного досье лекарственного препарата в соответствии с требованиями Союза.

При непредставлении в установленный срок заявителем запрошенных документов и данных, экспертиза и процедура приведения регистрационного досье лекарственного препарата в соответствии с требованиями Союза прекращаются. О принятом решении уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства извещает заявителя и уполномоченные органы (экспертные организации) государств признания (при наличии)

в течение 14 рабочих дней со дня принятия решения в письменном и (или) электронном виде.

178. По результатам экспертизы регистрационного досье лекарственного препарата уполномоченным органом (экспертной организацией) референтного государства составляется и утверждается экспертный отчет по оценке по форме в соответствии с приложением № 16 к настоящим Правилам, включая оценку полученных от заявителя разъяснений, документов и данных, представленных в ответ на запрос экспертной организации или уполномоченного органа.

При проведении экспертизы регистрационного досье лекарственного препарата в рамках процедуры приведения регистрационного досье лекарственного препарата в соответствие с требованиями Союза переоценка соотношения польза – риск не проводится за исключением случаев, указанных в пункте 181 настоящих Правил.

179. Уполномоченный орган референтного государства отказывает в приведении регистрационного досье лекарственного препарата в соответствие с требованиями Союза, если по результатам экспертизы регистрационного досье лекарственного препарата установлено, что его качество не подтверждено, или в соответствии с частью второй пункта 178 настоящих Правил выявлено неблагоприятное соотношение польза – риск.

180. По результатам проведенной экспертизы регистрационного досье лекарственного препарата и при условии принятия положительного решения о соответствии регистрационного досье лекарственного препарата требованиям настоящих Правил уполномоченные органы государств-членов, в которых данный препарат зарегистрирован и в которые подано заявление о приведении

регистрационного досье лекарственного препарата в соответствие с требованиями Союза, выдают заявителю регистрационное удостоверение лекарственного препарата по форме в соответствии с приложением № 17 к настоящим Правилам, утвержденные ОХЛП, инструкцию по медицинскому применению, нормативный документ по контролю качества, макеты упаковок лекарственного препарата, (при необходимости заявителю выдается экспертный отчет по оценке, а также утвержденные на государственном языке этих государств-членов ОХЛП, инструкция по медицинскому применению и макеты упаковок лекарственного препарата при наличии соответствующих требований в законодательстве этих государств-членов), согласованный план управления рисками (при необходимости) и вносят сведения о регистрации лекарственного препарата в единый реестр.

Уполномоченные органы государств-членов по итогам процедуры приведения в соответствие с требованиями Союза выдают заявителю бессрочное регистрационное удостоверение в случае, если лекарственный препарат был зарегистрирован в 3 государствах-членах на протяжении 5 лет и более. В случае если лекарственный препарат был зарегистрирован в 3 государствах-членах менее 5 лет, уполномоченный орган референтного государства по итогам процедуры приведения в соответствие с требованиями Союза выдает заявителю регистрационное удостоверение со сроком действия на 5 лет и необходимостью подтверждения регистрации (перерегистрации) по окончании его срока действия. В этом случае уполномоченные органы государств-членов, в которые подано заявление о приведении в соответствие с требованиями Союза, выдают заявителю регистрационное удостоверение со сроком действия, указанным референтным государством.

181. 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.

182. В рамках процедуры приведения в соответствие с требованиями Союза для последующей регистрации по процедуре взаимного признания в государстве-члене, в котором данный лекарственный препарат не был зарегистрирован до вступления Соглашения в силу до 31 декабря 2020 г., заявитель подает в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства:

заявление по установленной форме на бумажном и (или) электронном носителях в соответствии с приложением № 2 к настоящим Правилам;

документы, подтверждающие оплату сбора (пошлины) за приведение в соответствие с требованиями Союза в случаях и порядке, установленных законодательством референтного государства;

модули 1 – 5 регистрационного досье в соответствии с приложениями № 1 – 5 к настоящим Правилам в случае дальнейшего осуществления регистрации 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.

Все имеющиеся данные доклинических и клинических исследований, выполненных до вступления в силу Соглашения, в этом случае

представляются в соответствии с настоящими Правилами в модулях 4 – 5 регистрационного досье в виде имеющихся отчетов, без обязательного их приведения в соответствие с требованиями к оформлению текстов отчетов о доклинических (неклинических) исследованиях и клинических исследованиях (испытаниях), предусмотренными правилами надлежащей лабораторной практики и надлежащей клинической практики, а также правилами проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках Союза, утверждаемыми Комиссией. Государство-член, в которое подано регистрационное досье для приведения его в соответствие с требованиями Союза, выступает в данном случае в качестве референтного государства.

183. В случае необходимости подготовки экспертного отчета по оценке для проведения процедуры взаимного признания в государстве, в котором данный лекарственный препарат не был зарегистрирован до вступления Соглашения в силу или до 31 декабря 2020 г., проводятся переоценка соотношения польза – риск лекарственного препарата и экспертиза лекарственного препарата в соответствии с процедурами, установленными в разделе V настоящих Правил.

XIV. Переходные положения

184. Регистрация, подтверждение регистрации (перерегистрация) и внесение изменений в регистрационное досье лекарственных препаратов, заявленных на регистрацию, подтверждение регистрации (перерегистрацию) и внесение изменений в регистрационное досье лекарственных препаратов в государствах-членах до 1 января 2016 г. осуществляются в соответствии с законодательством государств-членов. По требованию заявителя регистрация лекарственного

препарата, поданного на регистрацию до 31 декабря 2020 г., может быть осуществлена в соответствии с законодательством государства-члена без учета требований настоящих Правил. Лекарственные препараты, зарегистрированные в соответствии с настоящим пунктом, должны быть приведены в соответствие с требованиями Союза до 31 декабря 2025 г.

185. Подтверждение регистрации (перерегистрация) и внесение изменений в регистрационное досье лекарственных препаратов, зарегистрированных в государствах-членах до вступления Соглашения в силу и не прошедших процедуру приведения в соответствие с требованиями Союза, осуществляются в соответствии с законодательством государств-членов до 31 декабря 2025 г.

186. Допускается одновременная реализация лекарственного препарата в ранее и вновь утвержденной упаковке с ранее и вновь утвержденной инструкцией по медицинскому применению до окончания срока годности лекарственного препарата.

Допускается реализация лекарственных препаратов, выпущенных в обращение на территории государства-члена до приведения регистрационного досье лекарственного препарата в соответствие с требованиями Союза, до окончания их срока годности.

XV. Особые случаи

187. Если форма выпуска лекарственного препарата включает компоненты, являющиеся медицинскими изделиями, необходимо отразить сведения о регистрации медицинского изделия в регистрационном досье. Кроме того, если изделие является

сложным по строению и может представлять собой комплексную систему доставки, также требуется вложить в регистрационное досье лекарственного препарата экспертное заключение по безопасности, качеству, эффективности медицинского изделия с точки зрения его влияния на клинические характеристики лекарственного препарата в целом.
