

ПРИЛОЖЕНИЕ № 20  
к Правилам регистрации  
и экспертизы лекарственных средств  
для медицинского применения

**П Р А В И Л А**  
**проведения экспертизы при внесении изменений в регистрационное**  
**досье зарегистрированного лекарственного препарата для**  
**медицинского применения**

I. Общие положения

1.1. Настоящие Правила регламентируют правила экспертизы внесения изменений в регистрационное досье лекарственных препаратов для медицинского применения, указанных в пунктах 1.1.3 – 1.1.5 приложения № 19 к Правилам регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утверждаемым Евразийской экономической комиссией, (далее – Правила регистрации лекарственных средств) в части описания административных процедур и должно рассматриваться в совокупности с положениями приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств.

1.2. Определения, используемые в настоящем приложении, содержатся в документах Евразийского экономического союза (далее – Союз), регламентирующих обращение лекарственных средств в Союзе.

1.3. Указание в настоящем приложении «заинтересованного государства – члена Союза» согласно пункту 1.2.6 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств следует рассматривать как каждое государство – член Союза (далее – государство-член), уполномоченный орган которого зарегистрировал рассматриваемый лекарственный препарат. Указание «заинтересованных государств-

членов» следует рассматривать как все заинтересованные государства-члены.

## II. Административные процедуры при рассмотрении изменений

Регистрационное досье лекарственного препарата содержит условия, на основании которых лекарственный препарат допускается к медицинскому применению и реализации на территории Союза. Регистрационное досье лекарственного препарата включает в себя:

решение уполномоченного органа государства-члена о регистрации лекарственного препарата;

документы и данные, поданные заявителем в соответствии с приложением № 1 к Правилам регистрации лекарственных средств в уполномоченный орган (экспертную организацию) государства-члена.

Приложение № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств устанавливает требования, предъявляемые к изменению условий регистрации и содержанию регистрационного досье.

Настоящие Правила охватывают следующие категории изменений, определенные разделом 1.3 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств:

незначимые изменения IA типа;

незначимые изменения IB типа;

значимые изменения II типа;

расширение регистрации;

неотложное ограничение в целях безопасности.

Держатели регистрационных удостоверений вправе обратиться за консультацией в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства в отношении рекомендации по

классификации изменений или иным вопросам, связанным с экспертизой изменений в регистрационное досье. При необходимости в целях получения более подробной регуляторной или процессуальной рекомендации от уполномоченного органа (экспертной организации) перед подачей изменения может быть организовано обсуждение с уполномоченным органом (экспертной организацией) референтного государства и (или) государства признания.

Держатель регистрационного удостоверения по запросу соответствующего органа должен немедленно представить любую информацию, затрагивающую реализацию определенного изменения.

#### 2.1. Незначимое изменение IA типа.

Настоящим приводятся положения по применению пунктов 1.7, 2.1, 2.4, 3.1, 3.4, 3.5, подпунктов 4.2.1 и 4.2.2 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств в отношении незначимых изменений IA типа. Приложение № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств содержит перечень изменений, которые следует рассматривать в качестве незначимых изменений IA типа. Подобные незначимые изменения не требуют предварительного одобрения (за исключением изменений, приводящих к пересмотру информации о лекарственном препарате, согласно пункту 1.6 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств, в отношении которых соответствующее заявление на внесение изменений необходимо представить до реализации изменения), но держатель должен уведомить о них в течение 365 календарных дней (12 месяцев) со дня реализации (процедура «сделай и расскажи»). Однако в целях обеспечения непрерывного надзора за лекарственным препаратом

некоторые незначимые изменения IA типа требуют немедленного уведомления после реализации.

В дополнении V приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств описаны требования к документам и данным, предоставляемым заявителем и условия, которые необходимо соблюсти, чтобы изменение подверглось процедуре уведомления незначимых изменений IA типа, требующих немедленного уведомления после реализации.

2.1.1. Процедура уведомления о внесении незначимых изменений IA типа.

Незначимые изменения IA типа не требуют предварительного одобрения уполномоченными органами (экспертными организациями) перед их реализацией держателем регистрационного удостоверения, за исключением изменений, приводящих к пересмотру информации о лекарственном препарате согласно пункту 1.6 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств, в отношении которых соответствующее заявление на внесение изменений необходимо представить до реализации изменения.

По общему правилу не позднее 365 календарных дней (12 месяцев) со дня реализации изменения заявитель должен представить в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства досье на изменение (уведомление), содержащее элементы, перечисленные в дополнении IV приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств.

Заявление на внесение изменений, приводящих к пересмотру информации о лекарственном препарате согласно пункту 1.6

приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств, необходимо представить до реализации изменения.

Заявитель вправе включить незначимое изменение IA типа, не подлежащее немедленному уведомлению, в представление документов о незначимом изменении IA типа с немедленным уведомлением или любое другое изменение.

Необходимо соблюдать соответствующие условия, предусмотренные пунктами 1.7.2 и 3.4.2 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств.

Заявитель вправе сгруппировать несколько незначимых изменений IA типа в одно уведомление в соответствии с пунктом 1.7.2 и пунктом 3.4.2 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств. Для этого предусмотрены 2 возможности группировки изменений IA типа:

а) заявитель вправе сгруппировать несколько незначимых изменений IA типа одного регистрационного досье, если уведомление о них происходит одновременно в один и тот же уполномоченный орган (экспертную организацию).

б) заявитель вправе сгруппировать одно или более незначимых изменений IA типа в несколько регистрационных досье в рамках одного уведомления, если изменения во все рассматриваемые регистрационные досье одинаковые, а уведомление о них происходит одновременно в один и тот же уполномоченный орган (экспертную организацию).

365-дневный (12-месячный) предельный срок уведомления о незначимых изменениях IA типа позволяет держателям регистрационных удостоверений накапливать изменения IA типа на их лекарственные препараты в течение 1 года. Однако уведомление об этих

изменениях в рамках одной подачи документов возможно только при соблюдении условий группировки (одинаковые изменения во все рассматриваемые лекарственные препараты).

В связи с этим может оказаться, что уведомление о реализованных в течение 365 календарных дней (12 месяцев) изменений (так называемый «ежегодный отчет») потребует несколько подач документов; например, одна относительно одного незначимого изменения IA типа, другая – относительно группы незначимых изменений IA типа в одно регистрационное досье и еще одна – относительно группы незначимых изменений IA типа в несколько регистрационных досье.

Уведомление о внесении изменений должно содержать документы и данные, указанные в дополнении IV приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств, представленные в следующем порядке с соответствующими заголовками и нумерацией в формате общего технического документа:

сопроводительное письмо;

заявление о внесении изменений в регистрационное досье лекарственного препарата, включая сведения о рассматриваемом лекарственном препарате, а также описание всех поданных изменений вместе с датой их реализации соответственно. Если изменение является следствием другого изменения или связано с ним, в соответствующем разделе формы заявления необходимо представить описание связи между этими изменениями;

указание кода изменения в соответствии с дополнением V приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств, свидетельствующего, что соблюдены все условия и документальные

требования, или, если применимо, указание классификационной рекомендации, представленной в соответствии с пунктом 1.5 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств, использованной в соответствующем заявлении;

все документы, указанные в дополнении V приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств;

если изменения затрагивают общую характеристику лекарственного препарата, маркировку или листок-вкладыш, а также нормативный документ по качеству: пересмотренную информацию о лекарственном препарате (общую характеристику лекарственного препарата, маркировку и листок-вкладыш), нормативный документ по качеству, представленные в надлежащем формате, а также соответствующие переводы на государственные языки государств-членов при наличии соответствующих требований в их законодательстве. Если незначимым изменением IA типа затрагивается общий дизайн вторичной и (или) первичной упаковки, уполномоченному органу (экспертной организации) необходимо представить макеты упаковки.

В отношении изменений, указанных в пункте 1.1.3 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств, уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства должен дополнительно получить 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 размерах и порядке, установленных законодательством государств признания.

В отношении изменений, указанных в пункте 1.1.4 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств, – подтверждение оплаты сбора (пошлины) за внесение изменений в регистрационное досье лекарственного препарата (и его экспертизу при необходимости) в размерах и порядке установленных законодательством государств-членов.

В отношении группы незначимых изменений IA типа, затрагивающих регистрацию нескольких лекарственных препаратов одного и того же держателя регистрационного удостоверения, в соответствии с пунктом 1.7 или пунктом 3.4 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств общее сопроводительное письмо и форму заявления необходимо подать вместе со вспомогательной документацией и пересмотренной информацией о лекарственном препарате (если применимо) на каждый рассматриваемый лекарственный препарат. Это позволит соответствующим органам обновить каждое регистрационное досье, включенное в группу, вместе с соответствующей исправленной или новой информацией.

2.1.2. Экспертиза изменений IA типа, указанных в пункте 1.1.3 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств.

При внесении незначимого изменения IA типа заявитель одновременно представляет всем соответствующим органам (экспертным организациям) заявление на внесение изменений согласно приложению № 2 к Правилам регистрации лекарственных средств на бумажном и (или) электронном носителе и документы,

подтверждающие оплату сбора (пошлины) за внесение изменений в размере и порядке, установленных в соответствии с законодательством государств-членов.

Заявитель представляет в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства досье на изменение (уведомление), содержащее элементы, указанные в дополнении IV приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств.

Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства в срок не позднее 5 рабочих дней с даты подачи заявления на внесение изменений в референтное государство после оценки полноты, комплектности и правильности оформления представленных документов обеспечивает для соответствующих органов государств признания доступ к досье на изменение (уведомлению) с использованием средств интегрированной системы.

Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства проводит экспертизу уведомления IA типа в течение 30 календарных дней со дня его получения.

К 30-му календарному дню уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства уведомляет заявителя и уполномоченный орган (экспертную организацию) государств признания о своем заключении.

Изменение регистрации лекарственного препарата по результатам процедур, предусмотренных приложением № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств, должны осуществляться в течение 180 календарных дней после получения сведений, указанных в абзаце четвертом пункта 2.4.1 и абзаце втором пункта 3.5.1 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств, при условии

представления документов, необходимых для изменения регистрационного досье, уполномоченным органам (экспертным организациям) заинтересованных государств-членов.

В случае если изменения приводят к пересмотру информации о лекарственном препарате согласно пункту 1.6 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств, в срок не более 10 рабочих дней от принятия заключения о внесении изменений в регистрационное досье соответствующие уполномоченные органы размещают сведения о внесении изменений в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Союза (далее – единый реестр) с приложением измененных утвержденных общей характеристики лекарственного препарата, инструкции по медицинскому применению, макетов упаковок, нормативного документа по качеству в соответствии с порядком формирования и ведения единого реестра, а также выдают измененные общую характеристику лекарственного препарата, инструкцию по медицинскому применению, макеты упаковок, нормативный документ по качеству, регистрационное удостоверение (при необходимости) заявителю.

Соответствующие уполномоченные органы (экспертные организации) вправе продлить указанный срок до 90 календарных дней в совокупности в случае, если заявителем представлены множественные групповые изменения согласно пунктам 1.7.2 и 1.7.3 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств.

Если в рамках одного уведомления подано одно или несколько незначимых изменений IA типа, уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства уведомляет заявителя о том, какое изменение было принято или отклонено по результатам

экспертизы лекарственных препаратов. Держатель регистрационного удостоверения не вправе реализовывать отклоненное изменение.

Неспособность представить всю необходимую документацию в досье в отношении незначимых изменений IA типа необязательно ведет к отклонению изменения, если заявитель представит недостающую документацию по запросу соответствующего органа в соответствии с приложением № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств. Несущественное изменение IA типа может в определенных случаях быть отклонено, приводя к необходимости немедленного прекращения реализации держателем уже реализованных рассматриваемых изменений.

2.1.3. Экспертиза изменений IA типа, указанных в подпункте 1.1.4 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств.

При внесении незначимого изменения IA типа заявитель представляет в уполномоченный орган (экспертную организацию) заявление на внесение изменений согласно приложению № 2 к Правилам регистрации лекарственных средств на бумажном и (или) электронном носителе и документы, подтверждающие оплату сбора (пошлины) за внесение изменений в случае и порядке, установленных в соответствии с законодательством государств-членов.

Заявитель представляет в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства досье на изменение (уведомление), содержащее элементы, указанные в дополнении IV приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств. Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства проводит экспертизу незначимого изменения IA типа в течение 30 календарных дней со дня его получения.

К 30-му календарному дню уполномоченный орган (экспертная организация) уведомляет заявителя о своем заключении.

Изменение регистрации лекарственного препарата по результатам процедур, предусмотренных приложением № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств, должно осуществляться в течение 180 календарных дней после уведомления заявителя о заключении при условии представления заявителем документов, необходимых для изменения регистрационного досье, уполномоченному органу (экспертной организации) референтного государства.

В случае если изменения приводят к пересмотру информации о лекарственном препарате согласно пункту 1.6 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств, в срок не более 10 рабочих дней от срока принятия заключения о внесении изменений в регистрационное досье уполномоченный орган размещает сведения о внесении изменений в едином реестре с приложением измененных утвержденных общей характеристики лекарственного препарата, инструкции по медицинскому применению, макетов упаковок, нормативного документа по качеству, в соответствии с порядком формирования и ведения единого реестра, а также выдает измененные общую характеристику лекарственного препарата, инструкцию по медицинскому применению, макеты упаковок, нормативный документ по качеству, регистрационное удостоверение (при необходимости) заявителю.

Уполномоченный орган (экспертная организация) вправе продлить срок, указанный в абзацах первом и четвертом настоящего пункта, до 90 календарных дней в совокупности в случае, если заявителем представлены множественные групповые изменения согласно

подпунктам 1.7.2 и 1.7.3 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств.

Если в рамках одного уведомления заявителем подано одно или несколько незначимых изменений IA типа, уполномоченный орган (экспертная организация) уведомляет заявителя о том, какое изменение было принято или отклонено по результатам экспертизы.

Неспособность представить всю необходимую документацию в досье в отношении незначимых изменений IA типа необязательно ведет к отклонению изменения, если заявитель представит недостающую документацию по запросу соответствующего органа. Несущественное изменение IA типа может в определенных случаях быть отклонено, приводя к необходимости немедленного прекращения реализации держателем уже реализованных рассматриваемых изменений.

## 2.2. Незначимые изменения IB типа.

Настоящий пункт содержит положения по применению пунктов 1.7, 2.2, 2.4, 3.2, 3.5, 4.2.1 и 4.2.2 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств в отношении незначимых изменений IB типа.

Приложение № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств содержит перечень изменений, которые следует рассматривать в качестве незначимых изменений IB типа. Подобные незначимые изменения перед их реализацией требуют предварительного уведомления или утверждения уполномоченным органом в части внесения изменений в регистрационное досье, приводящих к пересмотру информации о лекарственном препарате согласно пункту 1.6 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных

средств, в отношении которых соответствующее заявление на внесение изменений необходимо представить до реализации изменения.

Реализация иных изменений держателем регистрационного удостоверения возможна только через 30 календарных дней от даты представления уведомления в уполномоченный орган (экспертную организацию) при условии отсутствия в указанный срок отрицательного заключения о внесении изменения от соответствующего уполномоченного органа (экспертной организации) (процедура «скажи, выжди и сделай»).

2.2.1. Процедура уведомления о внесении незначимых изменений IV типа.

Заявители вправе сгруппировать в одно уведомление несколько незначимых изменений IV типа одного и того же регистрационного досье или сгруппировать одно или более незначимых изменений IV типа с другими незначимыми изменениями в одно и то же регистрационное досье при условии его соответствия одному из случаев, перечисленных в дополнении III приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств, или если оно было ранее согласовано с уполномоченным органом (экспертной организацией) референтного государства.

Кроме того, в отношении лекарственных препаратов, зарегистрированных в одном государстве-члене, заявитель вправе также сгруппировать несколько незначимых изменений IV типа, затрагивающих несколько регистрационных досье в одном государстве-члене или одно или более незначимых изменений IV типа с другими незначимыми изменениями, затрагивающими несколько

регистрационных досье в одном государстве-члене, при условии того, что:

а) для всех рассматриваемых регистрационных досье изменения одинаковые;

б) изменения представлены уполномоченному органу (экспертной организации) в одно и то же время;

в) уполномоченный орган (экспертная организация) ранее дал согласие на такую группировку.

Более того, если одинаковое незначимое изменение IB типа или одинаковая группа незначимых изменений (в соответствии с приведенным описанием) затрагивает несколько регистрационных досье одного держателя регистрационного удостоверения, заявитель вправе подать такие изменения в виде одного заявления в целях «распределения обязанностей».

Заявитель представляет в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства досье на изменение (уведомление), содержащее элементы, указанные в дополнении IV приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств, представленные в следующем порядке с соответствующими заголовками и нумерацией в формате общего технического документа:

сопроводительное письмо;

заявление о внесении изменений в регистрационное досье лекарственного препарата, включая сведения о рассматриваемом лекарственном препарате. Если изменение является следствием другого изменения или связано с ним, в соответствующем разделе формы заявления необходимо представить описание связи между этими изменениями. Если изменение рассматривается в качестве

неклассифицируемого, необходимо включить подробное обоснование представления его в качестве уведомления IV типа;

указание кода изменения в соответствии с дополнением V приложения №19 к Правилам регистрации лекарственных средств, свидетельствующего, что соблюдены все условия и документальные требования или, если применимо, указание классификационной рекомендации, представленной в соответствии с пунктом 1.5 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств, использованной в соответствующем заявлении;

необходимую документацию, обосновывающую предлагаемое изменение, включая всю документацию, указанную в дополнении V приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств;

в отношении изменений, потребованных уполномоченным органом, обусловленных новыми поступившими данными о лекарственном препарате, например, в соответствии с пострегистрационными условиями или в рамках фармаконадзорных обязательств, к сопроводительному письму необходимо приобщить копию запроса от уполномоченного органа (экспертной организации);

если изменения затрагивают общую характеристику лекарственного препарата, маркировку или листок-вкладыш, а также нормативный документ по качеству: пересмотренную информацию о лекарственном препарате (общую характеристику лекарственного препарата, маркировку и листок-вкладыш), нормативный документ по качеству, представленные в надлежащем формате, а также соответствующие переводы на государственные языки государств-членов при наличии соответствующих требований в их законодательстве. Если незначимым изменением IV типа затрагивается

общий дизайн вторичной и (или) первичной упаковки, уполномоченному органу (экспертной организации) необходимо представить макеты упаковки.

В отношении изменений, указанных в пункте 1.1.3 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств, уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства должен дополнительно получить список дат подачи соответствующих заявлений на внесение изменений в регистрационное досье лекарственного препарата IV типа в заинтересованные государства признания и документов, подтверждающих оплату сбора (пошлины) за внесение изменений в регистрационное досье лекарственного препарата (и его экспертизу при необходимости) в размерах и порядке, установленных законодательством государств признания.

В отношении изменений, указанных в пункте 1.1.4 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств, – подтверждение оплаты сбора (пошлины) за внесение изменений в регистрационное досье лекарственного препарата (и его экспертизу при необходимости) в размерах и порядке, установленных законодательством государств-членов.

2.2.2. Экспертиза изменений IV типа, указанных в пункте 1.1.3 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств.

При внесении незначимого изменения IV типа заявитель одновременно представляет всем соответствующим органам (экспертным организациям) заявление на внесение изменений согласно приложению № 2 к Правилам регистрации лекарственных средств на бумажном и (или) электронном носителе и документы,

подтверждающие оплату сбора (пошлины) за внесение изменений в случае и порядке, установленных в соответствии с законодательством государств-членов.

Заявитель представляет в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства досье на изменение (уведомление), содержащее элементы, перечисленные в дополнении IV к Правилам регистрации лекарственных средств.

Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства в срок не позднее 5 рабочих дней с даты подачи заявления на внесение изменений в референтное государство после оценки полноты, комплектности и правильности оформления представленных документов, включая проверку возможности отнесения изменения к незначимым изменениям IB типа уведомления («валидация»), обеспечивает для соответствующих органов государств признания доступ к досье на внесение изменений (уведомлению) посредством интегрированной системы.

Если представленное изменение не рассматривается в качестве незначимого изменения IB типа в соответствии с дополнением V приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств или оно не классифицировано в качестве незначимого изменения IB типа в соответствии с пунктом 1.5 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств и уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства считает, что он может оказать существенное влияние на качество, безопасность или эффективность лекарственного препарата, то он немедленно уведомляет об этом заинтересованные государства-члены и заявителя.

Если в течение 10 рабочих дней заинтересованные государства-члены не выражают несогласие, заявитель получает подтверждение о пересмотре заявления и дополнении его в соответствии с требованиями для значимых изменений II типа. После получения валидного пересмотренного заявления начинается процедура экспертизы изменения II типа.

Если заинтересованные государства-члены не согласны с заключением уполномоченного органа (экспертной организации) референтного государства, уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства должен принять итоговое решение относительно классификации предложенного заявления, принимая во внимание полученные комментарии от заинтересованных государств.

Если уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства считает, что предлагаемое изменение можно рассматривать в качестве незначимого изменения IV типа, оно уведомляет заявителя о результате валидации.

В течение 30 календарных дней со дня признания получения валидного уведомления уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства уведомляет заявителя о результатах процедуры. Если уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства не направил заявителю свое заключение относительно уведомления в течение 30 календарных дней со дня получения уведомления, уведомление признается принятым (одобренным) всеми соответствующими органами.

В течение 30 календарных дней со дня получения отрицательного заключения заявитель вправе повторно представить в уполномоченный

орган (экспертную организацию) референтного государства дополненное досье на изменение (уведомление) в случае отрицательного заключения.

Если заявитель не представляет дополненное уведомление в соответствии с заключением или запросом уполномоченного органа (экспертной организации), уведомление признается отклоненным всеми соответствующими органами.

При подаче дополненного уведомления уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства должен рассмотреть вновь представленные документы и данные в срок не более 30 календарных дней со дня получения, после чего уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства уведомляет заявителя о своем итоговом принятии или отклонении изменения(-й) (включая основания отрицательного заключения). Заинтересованные государства-члены получают соответствующие уведомления.

Если в рамках одного уведомления подана группа незначимых изменений, уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства уведомляет заявителя и заинтересованные государства-члены, какое изменение было принято или отклонено по результатам экспертизы.

При необходимости соответствующие органы обновляют регистрационное досье в течение 180 календарных дней после завершения уполномоченным органом (экспертной организацией) референтного государства процедуры при условии представления заинтересованным государствам-членам документов, необходимых для изменения регистрационного досье. Однако принятые незначимые изменения IV типа допускается реализовывать, не дожидаясь

обновления регистрационного досье, за исключением случая, если изменения приводят к пересмотру информации о лекарственном препарате согласно пункту 1.6 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств.

В этом случае в срок не более 10 рабочих дней от даты принятия решения об одобрении уведомления соответствующие уполномоченные органы размещают сведения о внесении изменений в едином реестре с приложением измененных утвержденных общей характеристики лекарственного препарата, инструкции по медицинскому применению, макетов упаковок, нормативного документа по качеству в соответствии с порядком формирования и ведения единого реестра, а также выдают измененные общую характеристику лекарственного препарата, инструкцию по медицинскому применению, макеты упаковок, нормативный документ по качеству, регистрационное удостоверение (при необходимости) заявителю.

Соответствующие уполномоченные органы (экспертные организации) вправе продлить срок экспертизы и выдачи документов до 90 календарных дней в совокупности в случае, если заявителем представлены множественные групповые изменения согласно пунктам 1.7.2 и 1.7.3 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств.

2.2.3. Экспертиза изменений IB типа, указанных в подпункте 1.1.4 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств.

При внесении незначимого изменения IB типа заявитель представляет уполномоченному органу (экспертной организации) заявление на внесение изменений согласно приложению № 2 к Правилам регистрации лекарственных средств на бумажном и (или)

электронном носителе и документы, подтверждающие оплату сбора (пошлины) за внесение изменений в случае и порядке, установленным в соответствии с законодательством государств-членов.

Заявитель представляет в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства досье на изменение (уведомление), содержащее элементы, перечисленные в дополнении IV приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств.

Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства не позднее 5 рабочих дней с даты подачи заявления о внесении изменений в референтное государство проводит оценку полноты, комплектности и правильности оформления представленных документов, включая возможность отнесения изменения к незначимым изменениям IB типа (валидация).

Если уведомление удовлетворяет требованиям, установленным в подпункте 3.2.1 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств, уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства в течение последующих 30 календарных дней подтверждает получение валидного уведомления.

Если представленное изменение не рассматривается в качестве незначимого изменения IB типа в соответствии с дополнением V приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств или оно не классифицировано в качестве незначимого изменения IB типа в соответствии с подразделом 1.5 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств, и при этом уполномоченный орган (экспертная организация) считает, что оно может оказать существенное влияние на качество, безопасность или эффективность лекарственного препарата, заявитель получает требование о пересмотре заявления и

дополнении его в соответствии с требованиями к значимым изменениям II типа. После получения валидного пересмотренного заявления начинается процедура экспертизы II типа.

В течение 30 календарных дней со дня получения уведомления уполномоченный орган (экспертная организация) уведомляет заявителя о результатах процедуры. Если в течение 30 календарных дней со дня получения уведомления уполномоченный орган (экспертная организация) не направляет заявителю в электронном или бумажном виде заключение о невозможности принятия уведомления и внесения данного изменения в регистрационное досье, заключение признается принятым (одобренным) уполномоченным органом.

Если согласно заключению уполномоченного органа (экспертной организации) референтного государства уведомление заявителя о внесении изменений не может быть одобрено, уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства уведомляет об этом заявителя в электронном или бумажном виде указанием основания для отрицательного заключения.

В течение 30 календарных дней со дня получения отрицательного заключения заявитель вправе повторно представить в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства дополненное досье на изменение в соответствии с заключением уполномоченного органа (экспертной организации) референтного государства.

Если заявитель не представляет дополненное уведомление в соответствии с Правилами регистрации лекарственных средств, уведомление признается отклоненным.

В течение 30 календарных дней со дня получения исправленного уведомления уполномоченный орган (экспертная организация) уведомляет заявителя об итоговом решении о принятии или отклонении изменения (включая основания для отрицательного заключения).

Если в рамках одного уведомления подана группа незначимых изменений, уполномоченный орган (экспертная организация) уведомляет заявителя, какое изменение было принято или отклонено по результатам экспертизы.

При необходимости уполномоченный орган (экспертная организация) обновляет регистрационное досье в течение 180 календарных дней после завершения процедуры при условии представления заявителем уполномоченному органу (экспертной организации) документов, необходимых для изменения регистрационного досье. Однако принятые незначимые изменения IV типа допускается реализовывать, не дожидаясь обновления регистрационного досье.

В случае если изменения приводят к пересмотру информации о лекарственном препарате согласно пункту 1.6 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств, в срок, не превышающий 10 рабочих дней со дня принятия решения об одобрении изменения, уполномоченный орган референтного государства размещает сведения о внесении изменений в едином реестре с приложением измененных утвержденных общей характеристики лекарственного препарата, инструкции по медицинскому применению, макетов упаковок, нормативного документа по качеству, в соответствии с порядком формирования и ведения единого реестра, а также выдает измененные общую характеристику лекарственного препарата,

инструкцию по медицинскому применению, макеты упаковок, нормативный документ по качеству, регистрационное удостоверение (при необходимости) заявителю.

Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства вправе продлить срок экспертизы и выдачи документов до 90 календарных дней в совокупности в случае, если заявителем представлены множественные групповые изменения согласно пунктам 1.7.2 и 1.7.3 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств.

### 2.3. Значимые изменения II типа.

В настоящем подразделе приводятся положения о применении пунктов 1.7, 2.3, 2.4, 2.6, 3.3 – 3.5, подпунктов 4.2.1 и 4.2.2 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств в отношении значимых изменений II типа.

Приложение № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств содержит перечень изменений, которые следует рассматривать в качестве значимых изменений II типа. Подобные значимые изменения перед их реализацией требуют одобрения соответствующим уполномоченным органом.

#### 2.3.1. Представление заявления и досье на изменение II типа.

Заявитель представляет в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства заявление о внесении изменений согласно приложению № 2 к Правилам регистрации лекарственных средств на бумажном и (или) электронном носителе и документы, подтверждающие оплату сбора (пошлины) за внесение изменений в случае и порядке, установленных законодательством государства-члена, а также досье на изменение, содержащее элементы, указанные в

дополнении IV приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств.

Заявители вправе сгруппировать в одно уведомление несколько значимых изменений II типа одного и того же регистрационного досье или сгруппировать одно или более значимых изменений II типа с другими незначимыми изменениями одного и того же регистрационного досье, при условии соответствия группировки одному из случаев, указанных в дополнении III приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств, или если оно было ранее согласовано с уполномоченным органом (экспертной организацией) референтного государства соответственно.

Кроме того, в отношении лекарственных препаратов, зарегистрированных в одном государстве-члене, заявитель вправе также сгруппировать несколько значимых изменений II типа, затрагивающих несколько регистрационных досье в одном государстве-члене, либо одно или более значимых изменений II типа с другими незначимыми изменениями, затрагивающими несколько регистрационных досье в одном государстве-члене, при условии, что:

для всех рассматриваемых регистрационных досье изменения одинаковые;

изменения поданы уполномоченному органу (экспертной организации) в одно и то же время;

уполномоченный орган (экспертная организация) ранее дал согласие на такую группировку.

Более того, если одинаковое значительное изменение II типа или одинаковая группа изменений (в соответствии с указанным описанием) затрагивают несколько регистрационных досье одного держателя

регистрационного удостоверения, заявитель вправе подать такие изменения в виде одного заявления в целях распределения обязанностей.

Заявление должно содержать элементы, указанные в дополнении IV к приложению № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств, представленные в следующем порядке с соответствующими заголовками и нумерацией в формате общего технического документа:

сопроводительное письмо;

заявление о внесении изменений в регистрационное досье лекарственного препарата, включая сведения о рассматриваемом лекарственном препарате. Если изменение является следствием другого изменения или связано с ним, в соответствующем разделе заявления необходимо представить описание связи между этими изменениями;

код изменения в соответствии с дополнением V к приложению № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств, свидетельствующий о том, что соблюдены все условия и документальные требования или, если применимо, классификационная рекомендация, представленная в соответствии с подразделом 1.5 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств и использованная в соответствующем заявлении;

дополнительные сведения, касающиеся предложенных изменений;

соответствующее обновление или приложение к резюме по качеству, доклиническим и клиническим обзорам. Если представляются отчеты о доклинических или клинических исследованиях (даже один), их резюме необходимо включить в модуль 2;

в отношении изменений, затребованных уполномоченным органом, обусловленных новыми поступившими данными о лекарственном препарате, например, в соответствии с пострегистрационными условиями или в рамках фармаконадзорных обязательств, к сопроводительному письму необходимо приложить копию запроса уполномоченного органа (экспертной организации);

если изменения затрагивают общую характеристику лекарственного препарата, – маркировку или листок-вкладыш, а также нормативный документ по качеству: пересмотренную информацию о лекарственном препарате (общую характеристику лекарственного препарата, маркировку и листок-вкладыш), нормативный документ по качеству, представленные в надлежащем формате, а также соответствующие переводы на государственные языки государств-членов при наличии соответствующих требований в их законодательстве. Если значимое изменение II типа затрагивает общий дизайн вторичной и (или) первичной упаковки, уполномоченному органу (экспертной организации) необходимо представить макеты упаковки.

В отношении изменений, указанных в подпункте 1.1.3 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств, уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства должен получить список дат подачи соответствующих заявлений о внесении изменений в регистрационное досье лекарственного препарата II типа с указанием номера процедуры изменения, в заинтересованные государства признания и документов, подтверждающих оплату сбора (пошлины) за внесение изменений в регистрационное досье лекарственного препарата (и его экспертизу при

необходимости) в размерах и порядке, установленных законодательством государств признания.

В отношении изменений, упомянутых в подпункте 1.1.4 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств, уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства должен получить подтверждение оплаты сбора (пошлины) за внесение изменений в регистрационное досье лекарственного препарата (и его экспертизу при необходимости) в размерах и порядке, установленных законодательством государств-членов.

2.3.2. Экспертиза изменений II типа, указанных в подпункте 1.1.3 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств.

Заявитель представляет в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства заявление о внесении изменений согласно приложению № 2 к Правилам регистрации лекарственных средств на бумажном и (или) электронном носителе и документы, подтверждающие оплату сбора (пошлины) за внесение изменений в случае и порядке, установленных законодательством государства-члена, а также досье на изменение, содержащее элементы, указанные в подпункте 2.3.1 настоящих Правил.

При необходимости и по согласованию с экспертной организацией заявитель предоставляет в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства образцы лекарственных препаратов, стандартные образцы активных фармацевтических субстанций и родственных примесей, специфические реагенты и другие материалы, необходимые для проведения лабораторных испытаний.

Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства не позднее 14 рабочих дней с даты подачи заявления на

внесение изменений в референтное государство осуществляет оценку полноты, комплектности и правильности оформления представленных документов.

Если заявление удовлетворяет требованиям, установленным в подпункте 2.3.1 настоящих Правил, уполномоченный орган (экспертная организация) признает получение валидного заявления.

В течение 60 календарных дней со дня получения заявления на внесение изменений уполномоченный орган (экспертная организация) должен завершить экспертизу лекарственного препарата и подготовить экспертный отчет по оценке.

Уполномоченный орган (экспертная организация) вправе сократить данный срок с учетом срочности вопроса или продлить его до 90 календарных дней в отношении изменений, заключающихся в модификации одобренных показаний к применению либо включении новых показаний к применению, или группы изменений в соответствии с абзацем 4 пункта 3.4.2 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств.

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

Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства отклоняет заявление на внесение изменений в регистрационное досье лекарственного препарата в случае непредставления материалов по замечаниям уполномоченного органа (экспертной организации) референтного государства и (или)

неподтверждения оплаты сбора (пошлины) за внесение изменений в размерах и порядке, установленных законодательством референтного государства.

Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства готовит проект экспертного отчета и решение по заявлению в соответствии с указанными сроками и направляет их заинтересованным государствам-членам в целях получения комментариев, а также для информирования заявителя. Заинтересованные государства-члены направляют свои комментарии уполномоченному органу (экспертной организации) референтного государства в предусмотренные сроки.

После получения ответа заявителя на запрос уполномоченного органа (экспертной организации) референтного государства последний завершает подготовку проекта экспертного отчета по оценке и решения по заявлению и направляет их заинтересованным государствам-членам, а также для информирования заявителя.

2.3.3. Завершение экспертизы изменений II типа в рамках процедуры взаимного признания.

К концу срока экспертизы уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства завершает подготовку экспертного отчета и своего решения по заявлению о внесении изменений и направляет их заинтересованным государствам-членам.

Уполномоченный орган (экспертная организация) государства признания не позднее 20 календарного дня после получения доступа к проекту отчета по оценке в случае необходимости направляет запрос заявителю и в уполномоченный орган (экспертную организацию)

референтного государства по форме согласно приложению № 18 к Правилам регистрации лекарственных средств.

Заявитель направляет ответ на запрос в уполномоченные органы (экспертные организации) государств признания и референтного государства в срок, не превышающий 90 календарных дней. Срок ответа заявителя на запрос не включается в общий срок проведения экспертизы и процедуры внесения изменений в регистрационное досье лекарственного препарата.

При непредставлении в установленный срок заявителем запрошенных уполномоченным органом (экспертной организацией) государства признания документов и данных экспертиза и процедура внесения изменений в данном государстве признания прекращаются.

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

В течение 30 календарных дней со дня получения экспертного отчета по оценке и решения уполномоченного органа (экспертной организации) референтного государства заинтересованные государства-члены направляют заключение о возможности признания экспертного отчета по оценке уполномоченного органа (экспертной организации) референтного государства в референтное государство, если только не обнаружен потенциальный серьезный риск для здоровья человека, препятствующий уполномоченному органу (экспертной организации) государства признания признать решение референтного государства. В течение 30 календарных дней со дня получения заключительного экспертного отчета по оценке и заключения уполномоченного органа (экспертной организации) референтного государства государство

признания должно уведомить референтное государство о своем решении и указать подробные причины своей позиции в случае отрицательного решения о признании экспертного отчета по оценке, подготовленного референтным государством.

Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства направляет соответствующие материалы в Экспертный комитет по лекарственным средствам при Евразийской экономической комиссии (далее – Экспертный комитет) по вопросу несогласия и уведомляет об этом заявителя и заинтересованные государства-члены. Если уполномоченными органами одного или нескольких государств признания направлено заключение о невозможности признания экспертного отчета по оценке, подготовленного экспертной организацией референтного государства, Экспертным комитетом в срок, не превышающий 60 календарных дней с даты направления соответствующими органами государств признания такого заключения, проводится процедура урегулирования разногласий в соответствии с порядком, утверждаемым Евразийской экономической комиссией.

Уполномоченный орган референтного государства и соответствующих государств признания отказывает во внесении изменений, если по результатам экспертизы лекарственного препарата и после проведения процедуры урегулирования разногласий в Экспертном комитете им принята рекомендация об отказе во внесении изменений в регистрационное досье лекарственного препарата.

Если в рамках одного заявления на внесение изменений подано несколько изменений II типа или группа изменений II типа с другими незначимыми изменениями, референтное государство уведомляет заявителя и заинтересованные государства-члены, какие из них были

приняты и отклонены. В ходе процедуры экспертизы (до завершения экспертизы референтным государством) заявитель вправе отзывать единичные изменения из сгруппированного заявления.

После принятия уполномоченным органом (экспертной организацией) положительного решения об изменениях, исправляющих общую характеристику лекарственного препарата, маркировку или листок-вкладыш, а также нормативный документ по качеству, заявитель должен в течение 7 рабочих дней представить перевод общей характеристики лекарственного препарата, листка-вкладыша, макетов упаковки при наличии соответствующих требований в законодательстве государств-членов во все заинтересованные государства-члены.

После одобрения изменения уполномоченные органы заинтересованных государств-членов при необходимости в целях внесения изменений в регистрационное досье в течение 60 календарных дней изменяют регистрационное досье при условии представления заинтересованным государствам-членам документов, необходимых для изменения регистрационного досье.

В случае если изменения приводят к пересмотру информации о лекарственном препарате согласно подразделу 1.6 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств, в срок, не превышающий 30 календарных дней со дня принятия решения о внесении изменений, соответствующие уполномоченные органы размещают сведения о внесении изменений в едином реестре с приложением измененных утвержденных общей характеристики лекарственного препарата, инструкции по медицинскому применению, макетов упаковок, нормативного документа по качеству в соответствии с порядком формирования и ведения единого реестра, а также выдают

измененные общую характеристику лекарственного препарата, инструкцию по медицинскому применению, макеты упаковок, нормативный документ по качеству, регистрационное удостоверение (при необходимости) заявителю.

Одобренные значимое изменение II типа допускается начать реализовывать в течение 30 календарных дней со дня уведомления заявителя о принятии изменения референтным государством при условии представления заинтересованным государствам-членам документов, необходимых для изменения регистрационного досье. Если заявление о внесении изменений было предметом обращения в Экспертный комитет, изменение не допускается реализовывать до окончания процедуры урегулирования разногласий в Экспертном комитете и принятия решения об одобрении изменения или отказе в них. Однако изменения группы, не явившиеся предметом обращения в Экспертный комитет, допускается реализовать, если на то дало согласие государство-член.

Реализацию любых изменений, приводящих к пересмотру информации о лекарственном препарате согласно подразделу 1.6 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств, допускается производить после внесения изменений в регистрационное досье.

Изменения, касающиеся вопросов безопасности, необходимо реализовать в течение срока, согласованного между референтным государством и заявителем.

2.3.4. Экспертиза изменений II типа, указанных в подпункте 1.1.4 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств.

Заявитель представляет в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства заявление на внесение изменений согласно приложению № 2 к Правилам регистрации лекарственных средств на бумажном и (или) электронном носителе и документы, подтверждающие оплату сбора (пошлины) за внесение изменений в размере и порядке, установленных в соответствии с законодательством государств-членов, а также досье на изменение (уведомление), содержащее элементы, перечисленные в подпункте 2.3.1 настоящих Правил.

При необходимости и по согласованию с экспертной организацией заявитель предоставляет в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства образцы лекарственных препаратов, стандартные образцы активных фармацевтических субстанций и родственных примесей, специфические реагенты и другие материалы, необходимые для проведения лабораторных испытаний.

Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства не позднее 14 рабочих дней с даты подачи заявления на внесение изменений в референтное государство осуществляет оценку полноты, комплектности и правильности оформления представленных документов в соответствии с подпунктом 2.3.1 настоящих Правил. Если заявление удовлетворяет требованиям, установленным в подпункте 2.3.1 настоящих Правил, уполномоченный орган (экспертная организация) признает получение валидного заявления.

Заявителю предоставляется не более 90 календарных дней, не входящих в срок экспертизы лекарственного препарата и процедуры внесения изменений, на представление недостающих материалов досье

по замечаниям уполномоченного органа (экспертной организации) референтного государства.

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

В течение не более 60 календарных дней со дня получения заявления на внесение изменений, уполномоченный орган (экспертная организация) должен завершить экспертизу лекарственного препарата и подготовить экспертный отчет по оценке.

Уполномоченный орган (экспертная организация) вправе сократить данный срок, учитывая срочность вопроса, или продлить его до 90 календарных дней в отношении изменений, заключающихся в модификации одобренных показаний к применению или включении новых показаний к применению, или группы изменений в соответствии с абзацем четвертым подпункта 3.4.2 настоящих Правил.

В течение срока экспертизы уполномоченный орган (экспертная организация) вправе направить заявителю запрос в письменном и (или) электронном виде о недостающей дополнительной информации, необходимых разъяснениях или уточнениях представленных документов и данных регистрационного досье (в том числе предложения о внесении изменений в общую характеристику лекарственного препарата, инструкцию по медицинскому применению,

макеты упаковки 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 не входит в сроки проведения экспертизы и процедуры внесения изменений.

При непредставлении в установленный срок заявителем запрошенных документов и данных экспертиза и процедура внесения изменений прекращаются. О принятом решении уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства извещает заявителя в течение 10 рабочих дней со дня принятия решения в письменном и электронном виде.

2.3.5. Завершение экспертизы изменений II типа, указанных в подпункте 1.1.4 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств.

К концу срока завершения экспертизы лекарственного препарата уполномоченный орган (экспертная организация) готовит решение о заявлении и уведомляет заявителя об одобрении или отклонении изменения (включая основания отрицательного заключения).

Если в рамках одного заявления подано несколько изменений II типа или группа изменения II типа с другими незначимыми изменениями, уполномоченный орган (экспертная организация) уведомляет заявителя, какие из них были приняты и отклонены. В ходе процедуры (до завершения экспертизы уполномоченным органом (экспертной организацией) референтного государства) заявитель вправе отзывать единичные изменения из сгруппированного заявления.

После одобрения изменения уполномоченный орган при необходимости в целях отражения изменений в регистрационном досье в течение 60 календарных дней исправляет регистрационное досье при условии представления уполномоченному органу (экспертной организации) документов, необходимых для изменения регистрационного досье.

В случае, если изменения приводят к пересмотру информации о лекарственном препарате согласно подразделу 1.6 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств, в срок, не превышающий 30 рабочих дней со дня завершения экспертизы, уполномоченный орган референтного государства размещает сведения о внесении изменений в едином реестре Союза с приложением измененных утвержденных общей характеристики лекарственного препарата, инструкции по медицинскому применению, макетов упаковок, нормативного документа по качеству, в соответствии с порядком формирования и ведения единого реестра Союза, а также выдает измененные общую характеристику лекарственного препарата, инструкцию по медицинскому применению, макеты упаковок, нормативный документ по качеству, регистрационное удостоверение (при необходимости) заявителю.

Принятое значимое изменение II типа допускается начать реализовать в течение 30 календарных дней со дня уведомления заявителя о принятии изменения уполномоченным органом (экспертной организацией), при условии представления документов заявителем, необходимых для исправления регистрационного досье.

Реализацию любых изменений, приводящих к пересмотру информации о лекарственном препарате согласно подразделу 1.6

приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств, допускается производить после внесения изменений в регистрационное досье.

Изменения, касающиеся вопросов безопасности, необходимо реализовать в течение срока, согласованного между уполномоченным органом и заявителем.

#### 2.4. Расширение регистрации.

В дополнении I к приложению № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств перечислены изменения, которые рассматриваются в качестве расширения регистрации. Заявление о расширении регистрации должно подвергаться экспертизе в соответствии с той же процедурой регистрации и экспертизы лекарственного препарата, что и первичная регистрация лекарственного препарата, к которой оно относится в соответствии с разделами V и VI Правил регистрации лекарственных средств.

2.4.1. Предоставление заявления о расширении регистрации лекарственного препарата.

Заявление о расширении регистрации необходимо подавать во все заинтересованные государства-члены соответственно.

Держатели регистрационных удостоверений вправе сгруппировать в одно уведомление несколько расширений регистрации или одно или более расширений регистрации с одним или более изменением одного и того же регистрационного досье при условии его соответствия одному из случаев, указанных в дополнении III к приложению № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств, или в случае, если оно было ранее согласовано с уполномоченным органом (экспертной организацией) референтного государства соответственно. В приложении № 19 к

Правилам регистрации лекарственных средств распределение обязанностей в отношении заявлений о расширении регистрации не предусмотрено.

Заявление о расширении регистрации необходимо представить в следующем порядке с соответствующими заголовками и нумерацией в формате общего технического документа:

сопроводительное письмо;

заявление о внесении изменений;

вспомогательные данные, касающиеся предлагаемого расширения регистрации;

полный модуль 1 регистрационного досье с обоснованием отсутствия данных или документов, включенных в соответствующие разделы модуля 1;

соответствующее обновление или приложение к резюме по качеству, доклиническим и клиническим обзорам. Если представляются отчеты о доклинических или клинических исследованиях (даже один), их резюме необходимо включить в модуль 2;

если расширение затрагивает общую характеристику лекарственного препарата – маркировку или листок-вкладыш, а также нормативный документ по качеству: пересмотренную информацию о лекарственном препарате, нормативный документ по качеству, представленные в надлежащем формате.

В отношении заявлений о расширении регистрации по процедуре, указанной в подпункте 1.1.3 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств, уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства должен получить список дат подачи соответствующих заявлений на внесение изменений в

регистрационное досье лекарственного препарата с указанием номера процедуры изменения, в заинтересованные государства признания и документов, подтверждающих оплату сбора (пошлины) за внесение изменений в регистрационное досье лекарственного препарата (и его экспертизу) в размерах и порядке, установленных законодательством государств признания.

В отношении заявлений о расширении регистрации по процедуре, упомянутой в подпункте 1.1.4 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств, уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства должен получить подтверждение оплаты сбора (пошлины) за внесение изменений в регистрационное досье лекарственного препарата (и его экспертизу) в размерах и порядке, установленных законодательством государств-членов.

#### 2.4.2. Экспертиза расширения регистрации.

Заявление о расширении регистрации должно подвергаться экспертизе в соответствии с той же процедурой регистрации и экспертизы лекарственного препарата, что и первичная регистрация лекарственного препарата, к которой оно относится в соответствии с разделами V и VI Правил регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения.

#### 2.5. Неотложные ограничения по безопасности.

Подпунктом 4.1.4 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств предусмотрено, что в случае возникновения риска общественному здоровью населения со стороны лекарственных препаратов для медицинского применения держатель вправе ввести предварительные «неотложные ограничения по безопасности».

Неотложные ограничения по безопасности представляют собой промежуточное изменение условий регистрации лекарственного препарата вследствие новых сведений, касающихся безопасности применения лекарственного препарата. Такие неотложные изменения необходимо впоследствии ввести посредством соответствующего изменения регистрационного досье.

Держатель должен немедленно уведомить все заинтересованные государства-члены соответственно о введенных ограничениях.

Если соответствующий орган в течение 24 часов после получения сведений от держателя регистрационного удостоверения не направляет возражения, неотложные ограничения по безопасности считаются принятыми. Они должны быть реализованы в срок, согласованный между уполномоченным органом (экспертной организацией) референтного государства и держателем регистрационного удостоверения.

При введении держателем неотложного ограничения по безопасности или наложении его соответствующим органом, держатель в течение 14 рабочих дней со дня начала такого ограничения должен представить соответствующее заявление об изменении в регистрационное досье в уполномоченный орган (экспертную организацию).

Неотложные ограничения по безопасности также могут быть наложены уполномоченными органами государств-членов (в отношении лекарственных препаратов, зарегистрированных национально) при возникновении риска для общественного здоровья со стороны лекарственных препаратов для медицинского применения.

### III. Административные процедуры по распределению обязанностей

Подпункт 4.1.2 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств позволяет заявителям предоставлять в одном заявлении одинаковое изменение IV типа, одинаковое изменение II типа или одинаковую группу изменений, соответствующих одному из случаев, перечисленных в дополнении III приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств, или по согласованию с уполномоченным органом (экспертной организацией) референтного государства соответственно, которое не содержит какого-либо расширения регистрации, затрагивающее один из следующих случаев:

более одного регистрационных досье одного и того же держателя в более чем одном государстве-члене, зарегистрированных исключительно по национальной процедуре;

более чем одного регистрационных досье лекарственных препаратов, зарегистрированных в соответствии с Правилами регистрации лекарственных средств одного и того же держателя регистрационного удостоверения;

одно или несколько регистрационных досье лекарственных препаратов одного и того же держателя регистрационного удостоверения, зарегистрированных исключительно по национальной процедуре;

регистрационных досье лекарственных препаратов, зарегистрированных по национальной процедуре и одно или несколько регистрационных досье лекарственных препаратов, зарегистрированных в соответствии с Правилами регистрации и

лекарственных средств одного и того же держателя регистрационного удостоверения.

Во избежание дублирования работы уполномоченных органов (экспертных организаций) при экспертизе этих изменений, введена процедура распределения обязанностей, в соответствии с которой один орган (референтный орган), избранный из числа уполномоченных органов государств-членов, осуществляет экспертизу изменения от имени остальных заинтересованных органов государств-членов.

Референтным органом выступает уполномоченный орган, избранный экспертным комитетом с учетом рекомендации заявителя.

В целях содействия планированию процедуры держателям рекомендуется заранее уведомлять экспертный комитет и предлагаемый референтный орган о подаче изменения или группы изменений, которые будут объектом процедуры распределения обязанностей.

При использовании процедуры распределения обязанностей необходимо, чтобы одно и то же изменение применялись в отношении разных рассматриваемых лекарственных препаратов с отсутствием необходимости (или ограниченной необходимостью) экспертизы потенциального препарат-специфичного влияния. Таким образом, если одно и то же изменение в различные регистрационные досье требует представления индивидуальных вспомогательных данных в отношении отдельных рассматриваемых лекарственных препаратов или отдельной препарат-специфичной экспертизы, подобные изменения не имеют пользы от распределения обязанностей.

3.1. Предоставление заявления об изменениях в рамках распределения обязанностей.

Изменение или группу изменений, представленных для распределения обязанностей, необходимо направить в соответствии с пунктами 2.2 – 2.3 настоящих Правил и предоставить в качестве единого комплекта документов, охватывающего все изменения всех лекарственных препаратов. Он должен содержать сопроводительное письмо и заявление на внесение изменений вместе с отдельной вспомогательной документацией для каждого рассматриваемого лекарственного препарата и пересмотренную информацию о лекарственном препарате (если применимо) в отношении каждого рассматриваемого лекарственного препарата. Это позволит уполномоченным органам внести в каждое регистрационное досье, включенное в процедуру распределения обязанностей, соответствующую измененную или новую информацию.

Заявление о распределении обязанностей необходимо подать во все государства-члены, в которых зарегистрированы рассматриваемые лекарственные препараты.

### 3.2. Экспертиза при распределении обязанностей.

При уведомлении Экспертного комитета заявителем о предстоящей процедуре распределения обязанностей Экспертный комитет не позднее 60 календарных дней от момента получения данного уведомления на заседании экспертного комитета назначает референтный орган с учетом предложения заявителя и, если применимо в соответствии с пунктом 4.1.2 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств, другой референтный орган в целях содействия референтному органу. Экспертный орган уведомляет заявителя в течение 10 рабочих дней о решении, какой национальный

уполномоченный орган будет выступать в качестве референтного органа.

После получения заявления о распределении обязанностей референтный орган обрабатывает его следующим образом.

Референтный орган признает получение валидного заявления о распределении обязанностей. Немедленно после признания получения валидного заявления референтный орган начинает процедуру. В момент начала процедуры держатель и заинтересованные государства-члены будут уведомлены о сроках.

По общему правилу, экспертиза при процедурах распределения обязанностей проводится в течение 60 календарных дней. Референтный орган вправе сократить этот срок с учетом срочности вопроса, особенно с позиций безопасности, или продлить его до 90 календарных дней в отношении изменений, заключающихся в модификации одобренных показаний к применению или включении новых показаний к применению, или группы изменений в соответствии с абзацем четвертом подпункта 1.7.2 или абзацем четвертом подпункта 3.4.2 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств.

Референтный орган готовит заключение в соответствии с указанными сроками и направляет их заинтересованным государствам-членам в целях получения комментариев, а также для информирования заявителя. Заинтересованные государства-члены направляют свои комментарии референтному органу в предусмотренные сроки.

В ходе экспертизы референтный орган вправе запросить у заявителя дополнительные сведения. Запрос дополнительных сведений будет направлен заявителю вместе с указанием срока представления

заявителем запрошенных данных (до 90 календарных дней) и при необходимости – продления срока экспертизы.

Процедура приостанавливается до получения дополнительных сведений. Экспертиза полученных данных может занимать до 30 или 60 календарных дней в зависимости от сложности и объема запрошенных у заявителя данных.

После получения ответа заявителя референтный орган завершает подготовку проекта экспертного отчета и решения по заявлению и направляет их заинтересованным государствам-членам для получения комментариев, а также для информирования заявителя.

### 3.3. Завершение экспертизы при распределении обязанностей.

К концу срока экспертизы референтный орган выдает заключение относительно заявления и уведомляет заинтересованные государства-члены и заявителя.

При положительном заключении перечень неодобренных изменений необходимо приобщить к заключению (если применимо). Изменения могут быть одобрены в отношении лишь некоторых рассматриваемых лекарственных препаратов. При отрицательном заключении необходимо указать его основания.

В течение 30 календарных дней со дня получения заключения заинтересованные государства-члены признают решение и уведомляют об этом референтный орган, если только не обнаружен потенциальный серьезный риск для здоровья человека, препятствующий государству-члену признать заключение референтного органа. В течение 30 календарных дней со дня получения заключения референтного органа государство-член, обнаружившее такой потенциальный

серьезный риск, должно уведомить референтный орган и указать подробные причины своей позиции.

Затем референтный орган направляет заявление в Экспертный комитет по вопросу несогласия и уведомляет об этом заявителя и заинтересованные государства-члены.

При обращении в Экспертный комитет, процедура рассмотрения заявления по распределению обязанностей приостанавливается до принятия решения Экспертным комитетом.

После доведения положительного решения об изменениях, исправляющих общую характеристику лекарственного препарата, маркировку или листок-вкладыш, держатель должен в течение 7 рабочих дней представить документы о лекарственном препарате во все заинтересованные государства-члены.

В течение 30 календарных дней со дня одобрения заключения или, если было инициировано обращение в Экспертный комитет, уведомления о согласии Экспертного комитета заинтересованные государства-члены соответствующим образом исправляют регистрационное досье при условии представления заинтересованным государствам-членам документов, необходимых для изменения регистрационного досье.

Незначимые изменения IV типа, одобренные в рамках процедуры распределения обязанностей, допускается реализовать после получении положительного заключения референтного органа.

Реализацию любых изменений, приводящих к пересмотру информации о лекарственном препарате согласно пункту 1.6 приложения № 19 к Правилам регистрации лекарственных средств,

допускается производить после внесения изменений в регистрационное досье.

Принятое значимое изменение II типа (включая содержащее группу незначимых изменений IV типа) допускается реализовать в течение 30 календарных дней со дня уведомления заявителя о принятии изменения референтным органом при условии представления заинтересованным государствам-членам документов, необходимых для изменения регистрационных досье. Если заявление было предметом обращения в Экспертный комитет, изменение не допускается реализовывать до получения заключения Экспертного комитета о принятии изменения.

Изменения, касающиеся вопросов безопасности, необходимо реализовать в течение срока, согласованного уполномоченным органом референтного государства и держателем.

---