

УТВЕРЖДЕНЫ  
Решением Совета  
Евразийской экономической комиссии  
от 20 г. №

**ПРАВИЛА**  
**регистрации и экспертизы**  
**лекарственных средств для медицинского применения**

I. Общие положения

1. Настоящие Правила определяют единый порядок 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 процедур, связанных с осуществлением регистрации лекарственных препаратов (далее – процедуры, связанные с регистрацией):

    приведение досье лекарственных препаратов, зарегистрированных в государствах – членах Союза до вступления в силу Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Союза в соответствие с настоящими Правилами (далее – приведение в соответствие с требованиями Союза);

    приостановление и отмена регистрации лекарственных препаратов или ограничение применения лекарственного препарата;

    выдача дубликатов регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицинского применения

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

3. Требования настоящих Правил не применяются в отношении:

лекарственных препаратов, предназначенных для применения в условиях военных действий, чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов, и разработанных по заданию уполномоченных в области безопасности и обороны органов государственной власти государств – членов Союза, обращение которых регулируется законодательством государств – членов Союза;

ветеринарных лекарственных препаратов, обращение которых регулируется иными нормативными правовыми актами Союза.

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

5. Регистрации в рамках Союза не подлежат:

лекарственные средства, изготовленные в аптеках;

фармацевтические субстанции;

лекарственные средства, предназначенные для проведения доклинических и клинических исследований (испытаний);

лекарственные средства, ввезенные физическим лицом для личного применения;

радиофармацевтические лекарственные препараты, изготовленные непосредственно в медицинских организациях в порядке, установленном уполномоченными органами государств – членом Союза;

лекарственные средства, не предназначенные для реализации на таможенной территории Союза;

образцы лекарственных средств, предназначенные для регистрации и стандартные образцы.

Для орфанных лекарственных препаратов, лекарственных препаратов, предназначенных для лечения тяжелых социально-значимых заболеваний, в отношении которых не завершены (проводятся) клинические исследования III фазы, регистрация проводится в соответствии с законодательством государства – члена Союза для их обращения на территории данного государства – члена Союза с учетом положений раздела 11 части II 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 Союза в случаях, когда:

использование предложенного торгового наименования может противоречить нормам права и морали или иным образом не учитывает культурные и (или) языковые особенности государства – члена Союза;

интеллектуальные права на торговое наименование в виде товарного знака признаны за лицом, отличающимся от заявителя на регистрацию лекарственного препарата или держателя

регистрационного удостоверения, и заявитель на регистрацию или держатель регистрационного удостоверения не могут предоставить соответствующего лицензионного договора о предоставлении права использования товарного знака;

лекарственный препарат был зарегистрирован под разными торговыми наименованиями в государствах – членах Союза до вступления в силу Соглашения.

9. Регистрацию лекарственного препарата, подтверждение регистрации (перерегистрации), внесение изменений в регистрационное досье, а также иные процедуры, связанные с регистрацией лекарственных препаратов осуществляют уполномоченные органы в сфере обращения лекарственных средств государства – члена Союза.

10. Экспертизу лекарственного средства осуществляет экспертная организация, определенная в соответствии с законодательством государства – члена Союза (далее – экспертная организация).

11. Уполномоченные органы и экспертные организации обеспечивают конфиденциальность информации, содержащейся в регистрационном досье лекарственного препарата и (или) фармацевтической субстанции в процессе регистрации и экспертизы лекарственных средств, включая информацию закрытой части мастер-файла на активную фармацевтическую субстанцию.

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

13. Расходы, понесенные заявителем за регистрацию, подтверждение регистрации (перерегистрацию), внесение изменений в регистрационное досье, экспертизу лекарственных препаратов, процедуры, связанные с регистрацией, а также за проведение инспекций на предмет соответствия требованиям надлежащих фармацевтических практик, инициируемых в связи с осуществлением перечисленных процедур, не возвращаются.

14. Заявитель при подаче заявления на регистрацию, подтверждение регистрации (перерегистрации), внесение изменений в регистрационное досье и иные процедуры, связанные с регистрацией, средствами Информационной системы Союза в сфере обращения лекарственных средств (далее – информационная система Союза) получает от уполномоченного органа государства – члена Союза номер заявления, который является уникальным.

15. Уполномоченные органы (экспертные организации) государств – членов Союза через информационную систему представляют Евразийской экономической комиссии (далее – Комиссия) и друг другу информацию, связанную с осуществлением процедур по каждому номеру заявления, в соответствии с порядком формирования и ведения Единого реестра.

Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства в срок не позднее 5 дней с даты предоставления заявителем регистрационного досье в электронном формате размещает его в информационной системе Союза.

16. По результатам регистрации лекарственного препарата выдается регистрационное удостоверение.

17. Регистрационное удостоверение лекарственного препарата выдается по единой форме и в соответствии с правилами заполнения,

установленными приложениям № 17 к настоящим Правилам, уполномоченным органом каждого государства – члена Союза, зарегистрировавшего лекарственный препарат.

При утрате регистрационного удостоверения уполномоченный орган государства – члена Союза, выдавший данное регистрационное удостоверение, вправе выдать его дубликат в соответствии с правилами заполнения, установленными приложениям № 17 к настоящим Правилам.

18. Срок действия впервые выданного регистрационного удостоверения составляет пять лет. После окончания срока действия регистрационного удостоверения лекарственный препарат подлежит подтверждению регистрации (перерегистрации), после чего регистрационное удостоверение выдается на неограниченный срок. В случаях, указанных в статье 6 настоящих Правил, а также в случаях, связанных с вопросами фармаконадзора, может быть назначена одна дополнительная перерегистрация на 5 лет.

## II. Основные термины и определения

19. Для целей настоящих Правил используются следующие термины и определения:

«активная фармацевтическая субстанция (действующее вещество)» – лекарственное средство (представляющее собой одно вещество или смесь веществ), предназначенное для производства и изготовления лекарственных препаратов, которое при использовании в производстве последнего, становится активным веществом этого препарата, предназначенным оказывать фармакологическое, иммунологическое или метаболическое действие с целью

восстановления, коррекции или модификации физиологических функций или постановки диагноза;

«аллергены» – 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;

«биоаналогичный лекарственный препарат (биоподобный препарат)» – биологический лекарственный препарат, у которого доказан высокий уровень подобия по параметрам качества, эффективности и безопасности референтному биологическому лекарственному препарату в такой же лекарственной форме, дозировке и с таким же путем введения. К биоаналогичным (биоподобным) препаратам не относятся вакцины и препараты, полученные из крови и плазмы крови человека;

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

«биологическая эквивалентность (биоэквивалентность)» – отсутствие значимых различий по скорости и степени, с которыми действующее вещества 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. К биологическим лекарственным препаратам относятся иммунобиологические лекарственные препараты, лекарственные препараты, полученные из крови и плазмы крови человека и животных (за исключением цельной крови), биотехнологические лекарственные препараты, генотерапевтические и соматотерапевтические лекарственные препараты;

«биотехнологический лекарственный препарат» – лекарственный препарат, произведенный путем биотехнологических процессов с применением рекомбинантной ДНК-технологии, метода контролируемой экспрессии генов, кодирующих выработку биологически активных белков, с применением моноклональных антител, полученных с помощью гибридомных технологий, тканевой инженерии;

«воспроизведенный лекарственный препарат (генерик)» – лекарственный препарат, имеющий такой же количественный и качественный состав действующих веществ и ту же лекарственную форму, что и референтный препарат, и биоэквивалентность которого референтному 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» – радиофармацевтический лекарственный препарат, представляющий собой систему, содержащую 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 подпадающий под все условия, содержащиеся в определении воспроизведенного лекарственного препарата или, в случае, если невозможно провести подтверждение 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 референтным препаратом;

«гомеопатический препарат» – лекарственный препарат, произведенный по гомеопатической технологии в соответствии с требованиями Фармакопеи Союза или в случае их отсутствия в соответствии с требованиями гомеопатических фармакопей мира с использованием гомеопатического сырья;

«государство признания» – государство, осуществляющее рассмотрение заявки на признание регистрации и экспертного отчета;

«группировочное (общепринятое) наименование» – наименование лекарственного препарата, не имеющего международного непатентованного наименования, или комбинации лекарственных

препаратов, используемое в целях объединения их в группу под единым наименованием исходя из одинакового состава действующих веществ;

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

«Единый реестр» – информационный ресурс учета лекарственных препаратов, сформированная из национальных частей, содержащий сведения о лекарственных препаратах, зарегистрированных уполномоченным органом государства – члена Союза;

«заявитель» – юридическое лицо, уполномоченное подавать заявление на регистрацию, перерегистрацию, внесение изменений в регистрационное досье лекарственных препаратов и несущие ответственность за достоверность информации, содержащейся в предоставленных ими документах и данных регистрационного досье;

«иммунологический лекарственный препарат» – лекарственный препарат, содержащий действующее вещество (действующие вещества), применяемое (применяемые) для формирования активного иммунитета, или для формирования пассивного иммунитета, или для диагностики состояния иммунитета, или для выявления или выработки специфического приобретенного изменения иммунологического ответа на алергизирующий агент;

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

«качество лекарственного препарата – совокупность свойств и характеристик фармацевтической субстанции и лекарственного препарата, обеспечивающая их пригодность целевому назначению;

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

«международное непатентованное наименование лекарственного препарата» – наименование действующего вещества (активной фармацевтической субстанции), рекомендованное Всемирной организацией здравоохранения;

«нормативный документ по качеству (спецификация)» – перечень испытаний, ссылок на аналитические методики и соответствующие критерии приемлемости, представляющие собой численные (количественные) пределы, диапазоны и прочие критерии для описанных испытаний, который утверждается уполномоченным органом государства – члена Союза при регистрации;

«общая характеристика лекарственного препарата» (далее – ОХЛП) – основной документ, содержащий информацию для медицинских работников о безопасном и эффективном применении лекарственного препарата, утверждаемый уполномоченным органом государства – члена Союза;

«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;

«орфанные (редкие) лекарственные препараты» – лекарственные препараты для лечения орфанных (редких) заболеваний, то есть заболеваний, частота распространенности которых не более 5 на 10000 человек в государстве – члене Союза;

«представитель держателя регистрационного удостоверения – юридическое лицо государства» – члена Союза, имеющее документ от держателя регистрационного удостоверения на право выполнения обязательств держателя регистрационного удостоверения по обеспечению качества, безопасности и эффективности лекарственного препарата на территории государств – членов Союза;

«производитель лекарственных средств» – организация, осуществляющая деятельность по производству лекарственных средств.

«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 ним относятся мелкоизмельченное или порошкообразное растительное сырье,

настойки, экстракты, эфирные масла, отжатые соки и обработанные вытяжки;

«регистрационное досье» – комплект документов (в том числе заявление) установленного содержания, представляемый на регистрацию, перерегистрацию (подтверждение регистрации) лекарственного препарата и внесение изменений в регистрационное досье;

«регистрационное удостоверение лекарственного препарата» – документ единой формы, подтверждающий факт регистрации и являющийся разрешением для медицинского применения на территории Союза;

«регистрационный номер» – кодовое обозначение, присваиваемое лекарственному препарату при регистрации, под которым оно вносится в Единый реестр и сохраняется неизменным в течение всего периода пребывания лекарственного препарата на общем рынке Союза или на рынке одного или нескольких государств – членов Союза;

«регистрация лекарственного препарата» – процесс получения разрешения на выпуск лекарственного препарата на общий рынок Союза или рынок одного или нескольких государств – членов Союза, осуществляемый в соответствии с настоящими Правилами;

«референтное государство» – государство, осуществляющее рассмотрение заявки на регистрацию, экспертизу регистрационного досье с подготовкой отдельных экспертных отчетов по модулям регистрационного досье и итогового экспертного отчета об оценке безопасности, эффективности и качества;

«референтный лекарственный препарат» – лекарственный препарат, который используется в качестве препарата сравнения

и являющийся эталоном, по которому определяются (нормируются) свойства исследуемого лекарственного препарата;

«риск, связанный с применением лекарственного препарата» – всякий риск, обусловленный качеством, безопасностью или эффективностью лекарственного препарата, несущий угрозу здоровью пациента или общественному здоровью; всякий риск нежелательного влияния на окружающую среду;

«торговое наименование лекарственного препарата» – наименование лекарственного препарата, отличное от международного или группировочного наименования, присвоенное его разработчиком для целей нахождения его на едином рынке Союза или рынке одного или нескольких государств – членов Союза;

«хорошо изученное медицинское применение» – медицинское применение действующего вещества, входящего в состав лекарственного препарата, хорошо изучено, признана его эффективность и приемлемая степень безопасности, подтвержденная подробными библиографическими ссылками на опубликованные данные по послерегистрационным, эпидемиологическим исследованиям, и прошло не менее 20 лет с даты первого систематического и документированного применения лекарственного препарата в медицинской практике;

«экспертный отчет по оценке безопасности, эффективности и качества» (далее – экспертный отчет по оценке) – документ, содержащий результаты экспертизы безопасности, эффективности и качества заявленного лекарственного препарата и заключение о возможности его регистрации, перерегистрации, внесении изменений в регистрационное досье или об отказе в них, составленный экспертной организацией референтного государства и представляемый

уполномоченным органом референтного государства в уполномоченные органы государств признания;

«эффективность лекарственного препарата» – совокупность характеристик, обеспечивающих достижение профилактического, диагностического или лечебного эффекта, или восстановление, коррекцию или модификацию физиологической функции.

### III. Общие принципы регистрации лекарственных препаратов

20. Регистрация лекарственных препаратов может осуществляться по усмотрению заявителя по последовательной (далее – процедура взаимного признания) и одновременной (далее – децентрализованная процедура регистрации) процедурам.

21. Процедура взаимного признания осуществляется:

референтным государством – членом Союза в соответствии с настоящими Правилами с целью нахождения лекарственного препарата на рынке этого государства – члена Союза (национальная процедура регистрации);

в других государствах – членах Союза по желанию заявителя после регистрации лекарственного препарата в референтном государстве по процедуре взаимного признания регистрации (процедура взаимного признания).

22. Децентрализованная процедура регистрации осуществляется несколькими государствами – членами Союза 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, предоставляемого на регистрацию лекарственного препарата, установлены в приложениях №№ 1 и 4 к настоящим Правилам.

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

27. Уполномоченный орган или экспертная организация государства – члена Союза в случае выявления в ходе проведения процедуры 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, инициирует проведение фармацевтическим инспектором данного государства – члена Союза инспекции на соблюдение требований соответствующих надлежащих фармацевтических практик.

28. Производство лекарственных средств должно соответствовать требованиям надлежащей производственной практики Союза. Производство лекарственных средств, произведенных в третьих странах должно быть эквивалентно требованиям надлежащей производственной практики Союза (или не ниже).

29. При подаче заявления на регистрацию, подтверждение регистрации (перерегистрации) лекарственного препарата заявитель должен предоставить в составе регистрационного досье действующий документ (сертификат), подтверждающий соответствие требованиям надлежащей производственной практики Союза производственной площадки лекарственного препарата, заявленного к регистрации, подтверждению регистрации (перерегистрации).

30. В случае невозможности при подаче заявления на регистрацию предоставления действующего документа (сертификата), подтверждающего соответствие требованиям надлежащей производственной практики Союза производственной площадки лекарственного препарата, заявитель представляет следующие документы и данные:

сертификат надлежащей производственной практики Союза, выданный производителю лекарственного препарата уполномоченным органом страны-производителя лекарственного препарата;

копию последнего инспекционного отчета, выданного уполномоченным органом не ранее, чем за три года до даты подачи заявления на регистрацию;

сведения о результатах всех инспекций данной производственной площадки на соответствие требованиям надлежащей производственной практики Союза, проведенных за предшествующие три года до даты подачи заявления на регистрацию лекарственного препарата;

сведения о рекламациях в отношении качества лекарственных препаратов, произведенных на данной производственной площадке, за последние три года;

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

копию основного досье производственной площадки (мастер-файл).

31. Референтное государство на основании представленных заявителем документов с учетом оценки возможных рисков, принимает решение о необходимости или отсутствии необходимости проведения внеплановой фармацевтической инспекции в срок проведения регистрации лекарственного препарата на соответствие требованиям надлежащей производственной практики Союза или о включении инспекции производственной площадки, на которой осуществляется производство лекарственного средства, в том числе фармацевтической субстанции, в план инспекций в первые три года после регистрации лекарственного препарата.

32. В случае невозможности проведения внеплановой инспекции референтным государством во время проведения регистрации лекарственного препарата, заявитель имеет право по согласованию

с референтным государством обратиться в одно из государств – членов Союза с заявлением о проведении инспекции одним из государств признания данной производственной площадки на соответствие требованиям надлежащей производственной практики Союза.

33. Решение о необходимости проведения внеплановой фармацевтической инспекции на соответствие требованиям надлежащей производственной практики Союза выносится уполномоченным органом референтного государства (экспертной организацией) в случаях:

невозможности предоставления заявителем документа (сертификата), подтверждающего соответствие требованиям надлежащей производственной практики, эквивалентным требованиям надлежащей производственной практики Союза (или не ниже), выданного уполномоченным органом страны производителя;

невозможности предоставления заявителем биологического лекарственного средства документов (сертификатов), подтверждающих проведение плановых инспекций на соответствие требованиям надлежащей производственной практики уполномоченным органом страны производителя;

отсутствия регистрации лекарственных препаратов в государстве – члене Союза, произведенных на данной производственной площадке (включая регистрацию лекарственных препаратов до вступления в силу Соглашения);

отсутствия регистрации в стране производства лекарственного препарата;

выявления в ходе проведения процедуры экспертизы фактов, ставящих под сомнение достоверность сведений, представленных

в регистрационном досье в отношении производства лекарственного препарата.

34. Доклинические исследования безопасности лекарственных средств проводятся в соответствии с требованиями надлежащей лабораторной практики Союза. Клинические исследования лекарственных препаратов проводятся в соответствии с требованиями надлежащей клинической практики Союза.

35. Доклинические исследования безопасности лекарственных средств, проведенные в третьих странах, рассматриваются в процессе экспертизы лекарственных препаратов при условии того, 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 третьих странах, рассматриваются в процессе экспертизы лекарственных препаратов при условии того, 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» и принципами гуманного обращения с животными, используемыми в экспериментальных или других научных целях.

36. Заявитель в составе регистрационного досье при подаче заявления на регистрацию лекарственного препарата для подтверждения соответствия клинических исследований,

в том числе исследований биоэквивалентности, требованиям надлежащей клинической практики Союза (или не ниже) предоставляет:

декларацию держателя регистрационного удостоверения о соответствии проведенных клинических исследований требованиям надлежащей клинической практики Союза (или не ниже);

копию отчета инспекции клинического исследования уполномоченным органом;

копию аудита клинического исследования, проведенного спонсором.

37. Референтное государство на основании представленных заявителем документов и данных с учетом оценки возможных рисков, принимает решение о необходимости или отсутствии необходимости проведения внеплановой инспекции клинических исследований, в том числе исследований биоэквивалентности, в срок проведения регистрации лекарственного препарата на соответствие требованиям надлежащей клинической практики Союза (или не ниже) или о включении инспекции клинического исследования в план инспекций в первые три года после регистрации лекарственного препарата.

38. Решение о необходимости проведения внеплановой инспекции клинического исследования на соответствие требованиям надлежащей клинической практики Союза (или не ниже) (или доклинического исследования на соответствие требованиям надлежащей лабораторной практики Союза (или не ниже) – в отношении применимых пунктов) выносится уполномоченным органом (экспертной организацией) по представлению эксперта, осуществлявшего экспертизу регистрационного досье в случаях:

отсутствия информации об одобрении независимым этическим комитетом клинического исследования;

выявления неадекватности процесса получения информированного согласия или информации, предоставляемой участникам исследования;

сложной административной структуры клинического исследования (участие более трех юридических лиц в проведении клинического исследования);

существенных поправок в протоколе в ходе исследования (изменение первичных конечных точек, или статистических методов, или критериев включения (исключения)), внесение множественных дополнений в протокол;

сомнений относительно качества исследуемого лекарственного препарата и препаратов сравнения, в том числе плацебо;

отсутствия сведений в протоколе клинического исследования, описывающих показатели эффективности и (или) безопасности, относительно клинических образцов, условий количественного определения;

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

наличия результатов противоречивых известным опубликованным в литературе данным, либо результатам других исследований;

выявления в ходе проведения процедуры экспертизы, фактов, ставящих под сомнение достоверность сведений, представленных в регистрационном досье в отношении клинического исследования лекарственного препарата;

сомнительных результатов (неправдоподобных или противоречивых с медико-биологической точки зрения результатов между исследованиями или между исследовательскими центрами);

критической зависимости (обоснование эффективности и безопасности препарата, а также соотношения его пользы/риска) от результатов только одного исследования или исследований на малых группах субъектов;

если лекарственный препарат сопряжен с масштабным воздействием (например, вакцина, воздействию которой может быть подвергнуто все детское население);

если это новый способ лечения (включая новое направление терапии);

если высока вероятность возникновения этических проблем (участие в исследовании уязвимых групп населения: дети; лица с когнитивными нарушениями, пациенты, с заболеваниями не имеющими альтернативной терапии, институционализированные пациенты; и т.д. в соответствии с требованиями надлежащей клинической практики Союза);

недостаточного опыта инспектирования национальными фармацевтическими инспекторами государств – членом Союза клинических центров географического региона из которого представлены результаты клинических исследований;

спонсор ранее не подвергался инспекциям на соответствие требованиям надлежащей клинической практики Союза, либо имеются сведения уполномоченных органов других стран в сфере обращения лекарственных средств, относительно проблем с соблюдением требований Надлежащей клинической практики;

если имеются иные обстоятельства, предусмотренные правилами проведения фармацевтических инспекций Союза.

39. Решение о необходимости проведения внеплановой инспекции в отношении результатов исследований биоэквивалентности уполномоченным органом (экспертной организацией) выносится с учетом требований пункта 37 настоящих Правил, по представлению эксперта, осуществлявшего экспертизу регистрационного досье в случаях если:

представленные данные исследования биоэквивалентности в составе модуля 5 регистрационного досье слишком однородные (слишком неоднородные);

количество пропущенных (выпадающих) значений не соответствует предполагаемым значениям для данного действующего вещества или типа измерений;

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

имеются противоречивые результаты между исследованиями в отношении фармакокинетических параметров или межиндивидуальной (внутрииндивидуальной) вариабельности;

данные (результаты) противоречат опубликованным и известным данным (например, распределение и (или) характеристики добровольцев), касающимся данного лекарственного препарата (действующего вещества);

имеются сомнительные результаты (например, неправдоподобные или противоречивые с медико-биологической точки зрения результаты между исследованиями или между исследовательскими центрами);

имеется высокая вероятность возникновения этических проблем (участие в исследовании уязвимых групп населения: дети; лица с

когнитивными нарушениями; пациенты, с заболеваниями не имеющими альтернативной терапии; институционализированные пациенты; и т.д. в соответствии с требованиями надлежащей клинической практики Союза);

имеется недостаточный опыт инспектирования национальными фармацевтическими инспекторами государств – членом Союза клинических центров географического региона из которого представлены результаты клинических исследований;

спонсор ранее не подвергался инспекциям на соответствие требованиям Правил надлежащей клинической практики Союза (GCP), либо имеются сведения уполномоченных органов других стран в сфере обращения лекарственных средств, относительно проблем с соблюдением требований Надлежащей клинической практики;

данная заявка на регистрацию является заявкой первого воспроизведенного лекарственного препарата, регистрируемого в Союзе;

имеются иные обстоятельства, предусмотренные правилами проведения фармацевтических инспекций Союза.

40. Внеплановая инспекция системы фармаконадзора заявителя (держателя регистрационного удостоверения) в рамках процедуры регистрации лекарственного препарата проводится в случаях, установленных надлежащей практикой фармаконадзора Союза.

#### IV. Общие принципы экспертизы лекарственных средств

41. Экспертиза лекарственных препаратов, проводится для получения научной оценки качества, безопасности и эффективности

лекарственных средств и соотношения польза-риск лекарственных препаратов и может включать:

а) оценку документов и данных, представленных заявителем в регистрационном досье лекарственного препарата или досье фармацевтической субстанции (оценка досье);

б) лабораторные испытания на соответствие требованиям нормативного документа по качеству и верификации аналитических методик контроля качества в случаях, если:

при оценке регистрационного досье установлено, что предложенные метод или методика контроля качества лекарственного средства не описаны в фармакопее Союза или в фармакопеех государств – членов Союза, или ведущих мировых фармакопеех в соответствии с Концепцией гармонизации фармакопей государств – членов Союза;

имеются значительные отличия от метода или методики описанных в фармакопее Союза, а представленные данные по их валидации недостаточны или содержат факты, ставящие под сомнение качество проведения валидации и достоверность представленных данных;

в ходе подготовки экспертного заключения по модулю 3 регистрационного досье эксперт референтного государства принимает решение о необходимости проведения лабораторных исследований, в соответствии с требованиями приложения 14 к настоящим Правилам.

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

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

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

независимость и правовая защищенность экспертов при осуществлении ими своей профессиональной деятельности;

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

компетентность и высокий профессиональный уровень экспертных организаций и экспертов;

системность организации экспертизы лекарственных средств и ее методического обеспечения;

ориентация на мировой уровень развития науки и техники, нормы и правила технической и общественной безопасности, на обязательность выполнения требований законодательства Союза и государств – членов Союза;

гласность результатов экспертизы при условии сохранения государственной, служебной и коммерческой тайны в соответствии с правом Союза и законодательством государств – членов Союза.

43. При разработке, доклинических (неклинических) и клинических исследованиях (испытаниях) лекарственного препарата, его производстве, осуществлении фармаконадзора и подготовке документов, предусмотренных для проведения процедуры регистрации, подтверждении регистрации (перерегистрации), внесении изменений в регистрационное досье или иных процедур, связанных с регистрацией, разработчики, производители и держатели регистрационных удостоверений лекарственных препаратов и их уполномоченные лица должны соблюдать обязательные требования и правила Союза в сфере

обращения лекарственных средств, а также руководствоваться оптимальными подходами, реализация которых позволит обеспечить выполнение таких требований, изложенными в том числе в соответствующих решениях и рекомендациях, принятых Комиссией (далее – рекомендации). В случае отступления от 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 средств.

44. Экспертиза лекарственного средства не прерывается на срок проведения фармацевтических инспекций на соответствие требованиям надлежащих практик Союза (производственной, лабораторной, клинической, практики фармаконадзора), но заключительный экспертный отчет по оценке может быть составлен только с учетом результатов проведенных фармацевтических инспекций. Указанные инспекции должны быть проведены в срок, не превышающий 180 календарных дней с даты принятия решения об инициировании инспекций.

45. Для лекарственных препаратов, требующих дополнительного мониторинга безопасности в соответствии с требованиями надлежащей практики фармаконадзора Союза, ОХЛП и инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата должны включать соответствующие формулировки и отметки, согласно Единым требованиям к общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения и листку-вкладышу.

## V. Порядок регистрации и экспертизы по процедуре взаимного признания

### V.I. Регистрация и экспертиза в референтном государстве

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

47. Заявитель предоставляет в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства следующие документы:

заявление по установленной форме на бумажном и электронном носителе согласно приложению 2 к настоящим Правилам;

документы, подтверждающие оплату сбора (пошлины) за регистрацию и экспертизу в соответствии с законодательством референтного государства;

регистрационное досье в соответствии с приложениями №№ 1 и 4 к настоящим Правилам на электронном носителе (дополнительно модуль 1 регистрационного досье предоставляется на бумажном носителе (за исключением плана управления рисками));

образцы лекарственных препаратов, фармацевтических субстанций, вспомогательных веществ, промежуточных продуктов, исходных материалов или сырья в случаях, предусмотренных подпунктом б) пункта 41 настоящих Правил;

стандартные образцы фармацевтических субстанций и примесей, специфические реагенты и другие материалы, необходимые

для проведения испытаний образцов, указанных в абзаце 5 настоящего пункта по согласованию с экспертной организацией;

образцы, реагенты, материалы и сырье, перечисленные в абзацах 5-6 настоящего пункта, представляются в количествах, согласованных с экспертной организацией, необходимых для проведения не более трехкратного анализа в соответствии с требованиями нормативного документа по качеству лекарственных препаратов или иными спецификациями, входящими в состав регистрационного досье, в срок, определенный уполномоченным органом (экспертной организацией);

не требуется представление образцов, реагентов, материалов и сырья, перечисленных в абзацах 5-6 настоящего пункта при невозможности проведения испытаний в экспертной организации вследствие труднодоступности образцов лекарственных препаратов (в том числе при их отнесении к категории орфанных или предназначенных для лечения высокочувствительных нозологий вследствие их высокой стоимости), невозможности соблюдения условий транспортировки вышеуказанных образцов на территорию государства и (или) их хранения, отсутствия специального оборудования и расходных материалов в экспертной организации;

48. В случае, указанном в абзаце 8 пункта 47 настоящих Правил лабораторные испытания проводятся в лаборатории контроля качества производителя лекарственного препарата в присутствии представителей экспертной организации в рамках инспекции на соответствие требованиям надлежащей производственной практики.

49. Экспертиза лекарственного препарата включает:

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

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

проведение лабораторных испытаний на соответствие требованиям нормативного документа и воспроизводимости заявленных методик контроля качества, осуществляемой в аккредитованных испытательных лабораториях, в случаях, установленных в настоящих Правилах;

инициирование внеплановой инспекции;

составление экспертного отчета по оценке лекарственного препарата референтным государством.

50. Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства осуществляет оценку полноты, комплектности и правильности оформления представленных документов регистрационного досье. Заявителю предоставляется не более 30 календарных дней, не входящих в срок экспертизы, на доукомплектование регистрационного досье по замечаниям уполномоченного органа (экспертной организации) референтного государства.

51. Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства отклоняет заявление на регистрацию лекарственного препарата в случае не доукомплектования регистрационного досье по замечаниям уполномоченного органа (экспертной организации) референтного государства.

52. Уполномоченный орган и (или) экспертная организация референтного государства при проведении регистрации и/или экспертизы лекарственного средства вправе направить заявителю запрос в письменном или электронном виде о недостающей

дополнительной информации, необходимых разъяснениях или уточнениях предоставленных документов и данных регистрационного 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).

53. Срок представления заявителем ответа на указанный запрос не должен превышать 90 календарных дней.

54. Общий срок предоставления заявителем ответов на запросы уполномоченного органа или экспертной организации в процессе проведения всей процедуры регистрации в референтном государстве не должен превышать 180 календарных дней.

55. Время предоставления заявителем документов по запросу не входит в сроки проведения экспертизы и регистрации лекарственного препарата.

56. При непредставлении в установленный срок заявителем запрошенных документов и данных, экспертиза и регистрация прекращаются. О принятом решении уполномоченный орган (экспертная организация) извещает заявителя в течение 14 календарных дней со дня принятия решения.

57. Взаимодействие уполномоченных органов (экспертных организаций) при направлении запросов заявителю осуществляется в электронном виде через информационную систему Союза.

58. Экспертиза лекарственного средства в случае инициирования фармацевтической инспекции на соответствие надлежащим фармацевтическим практикам Союза не приостанавливается. При этом подготовка экспертного отчета по оценке завершается только после

получения экспертной организацией 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 или экспертной организацией об инициировании инспекции.

Заявитель организывает посещение производства, либо исследовательской площадки, участка системы фармаконадзора производителя в течение тридцати календарных дней после получения информации о необходимости ее проведения или предоставляет конкретный срок посещения, но не более чем через девяносто календарных дней после получения информации.

59. Для подготовки экспертного отчета по оценке экспертная организация составляет экспертные отчеты 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, 7, 8, 9, 10, 12 и 22 к настоящим Правилам.

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

61. Экспертные отчеты по аспектам качества, доклиническим, клиническим аспектам, заключительный экспертный отчет по оценке составляются в соответствии с приложениями №№ 13, 14, 15 и 23 к настоящим Правилам.

62. Экспертный отчет по оценке должен обновляться референтным государством при появлении новой информации, которая является важной для оценки качества, безопасности или эффективности лекарственного средства и может повлиять соотношение польза-риск лекарственного препарата в рамках проведения процедуры внесения изменений в регистрационное досье.

63. Если по результатам экспертизы лекарственного средства уполномоченным органом референтного государства принято положительное решение о регистрации лекарственного препарата, то уполномоченный орган референтного государства:

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 выдается 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);

размещает сведения о лекарственном препарате и входящей(их) в его состав активной(ых) фармацевтической(их) субстанции(ях) в Едином реестре Союза с приложением утвержденных ОХЛП, инструкции по медицинскому применению, макетов упаковок, нормативного документа по качеству, а также заключительного

экспертного отчета, 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 Союза.

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

отношение ожидаемой пользы к возможным рискам, связанным с применением лекарственного препарата не является благоприятным;

заявителем не доказана эффективность лекарственного препарата;

качество лекарственного препарата не подтверждено;

предложенные методы и методики контроля качества не воспроизводимы;

заявителем предоставлены недостоверные сведения;

по результатам назначенной инспекции в период регистрации лекарственного препарата выявлено несоответствие надлежащим фармацевтическим практикам Союза.

65. В случае принятия решения об отказе в регистрации уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства извещает в электронном виде и на бумажном носителе заявителя в течение 10 календарных дней со дня принятия решения.

66. В случаях отказа в регистрации лекарственного препарата заявителю не возвращаются расходы, связанные с регистрацией и экспертизой.

## V. II. Регистрация и экспертиза по процедуре взаимного признания в государстве(ах) признания

67. Заявитель после регистрации лекарственного препарата в референтном государстве может представить в уполномоченные органы или экспертные организации выбранных государств признания заявление на регистрацию по процедуре взаимного признания:

заявление в электронном и бумажном виде на регистрацию по установленной форме согласно приложению № 2 к настоящим Правилам;

документы, подтверждающие оплату сбора (пошлины) за регистрацию и экспертизу в соответствии с законодательством государств(а) признания;

модуль 1 регистрационного досье на бумажном носителе, за исключением плана управления рисками, который предоставляется в электронном виде (при необходимости).

В случае необходимости в электронном виде подается ОХЛП, инструкция по медицинскому применению и макеты упаковок лекарственного препарата на государственном языке государства признания.

68. Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства по запросу заявителя в срок, не превышающий 5 календарных дней, обеспечивает для уполномоченных органов (экспертных организаций) государств признания доступ к регистрационному досье лекарственного препарата и экспертному отчету по оценке в актуальном состоянии посредством информационной системы Союза с дополнительными документами

и данными, представленными заявителем на запросы уполномоченного органа (экспертной организации) референтного государства.

69. Регистрация лекарственного препарата в государствах признания при отсутствии разногласий между уполномоченными органами государств – членов Союза в части признания экспертного отчета по оценке осуществляется в срок не более 90 календарных дней со дня получения доступа к экспертному отчету по оценке.

70. Экспертиза лекарственного препарата при признании регистрации осуществляется путем:

рассмотрения заявления, документов и данных регистрационного досье;

рассмотрения экспертного отчета по оценке референтного государства.

71. Уполномоченный орган (экспертная организация) государства признания в течение 14 календарных дней с даты подачи заявления отклоняет заявление на регистрацию лекарственного препарата в случае несоответствия заявления требованиям настоящих Правил.

72. При регистрации лекарственного препарата по процедуре взаимного признания экспертная организация государства признания не позднее 50 календарного дня 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.

73. Заявитель направляет ответ на запрос в уполномоченный орган (экспертную организацию) государств(а) признания и референтного государства в срок, не превышающий 90 календарных дней. Срок ответа

на запрос не включается в общий срок проведения экспертизы и регистрации.

74. При непредставлении в установленный срок заявителем запрошенных документов и данных, экспертиза и регистрация лекарственного препарата в данном государстве признания прекращаются.

75. О принятом решении уполномоченного органа и (или) экспертной организации заявитель извещается в течение 10 календарных дней со дня принятия решения.

76. Уполномоченным органом (экспертной организацией) государства признания по результатам экспертизы в срок, не превышающий 50 дней с даты подачи в государство признания заявления на регистрацию лекарственного препарата, или в срок, не превышающий 20 дней с даты получения ответа заявителя, если соответствующий запрос был направлен государством признания, с использованием информационной системы Союза направляется в референтное государство и заявителю заключение о возможности или невозможности признания экспертного отчета референтного государства.

77. Если по результатам экспертизы уполномоченным органом государства признания принято положительное решение о регистрации лекарственного препарата, то уполномоченный орган государства признания в срок не более 10 календарных дней:

выдает заявителю регистрационное удостоверение лекарственного препарата по форме согласно приложению № 17 к настоящим Правилам, при необходимости: утвержденные ОХЛП, инструкцию по медицинскому применению, макеты упаковок на государственном(ых) языке(ах) государства признания;

согласовывает нормативный документ по качеству, выданный референтным государством;

размещает сведения о лекарственном препарате и входящей(их) в его состав активной(ых) фармацевтической(их) субстанции(ях) в Едином реестре Союза 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 Союза.

78. Регистрационное удостоверение лекарственного препарата, выдается государством признания, со сроком действия регистрационного удостоверения, установленным референтным государством.

79. При регистрации лекарственного препарата, зарегистрированного в соответствии с настоящими Правилами в государствах – членах Союза, не указанных при первоначальной регистрации в качестве государств признания, а также в государствах, присоединившихся к Союзу, проводится процедура признания регистрации в этих странах на основе рассмотрения актуальной редакции экспертного отчета, выданного референтным государством.

80. В случае, непризнания экспертного отчета по оценке референтного государства, государство признания направляет обоснование принятого решения о непризнании экспертного отчета по оценке референтному государству, другим государствам признания, заявителю и Экспертному комитету по лекарственным средствам при Коллегии Комиссии (далее – Экспертный комитет).

81. Экспертный комитет в срок, не превышающий 60 календарных дней с даты обращения уполномоченных органов государств признания

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

82. Уполномоченный орган государства признания отказывает в регистрации лекарственного препарата, если по результатам экспертизы лекарственных средств и после проведения процедуры урегулирования разногласий в Экспертном комитете установлено, что экспертный отчет по оценке референтного государства не может быть признан так как:

- не доказана эффективность лекарственного препарата;
- соотношение польза-риск не является благоприятным;
- качество лекарственного препарата не подтверждено.

83. В случае рассмотрения экспертного отчета референтного государства Экспертным комитетом государство признания, осуществившее регистрацию лекарственного препарата, по просьбе заявителя может выдать регистрационное удостоверение, утвержденные ОХЛП, инструкцию по медицинскому применению, макеты упаковок, план управления рисками при применении лекарственного препарата (при необходимости) и согласовать нормативный документ по качеству до решения Экспертного комитета.

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

84. В целях регистрации лекарственного препарата по децентрализованной процедуре заявитель выбирает референтное государство и государства признания. Для лекарственных препаратов, содержащих фармацевтические субстанции, не входящие в состав

зарегистрированных в Союзе лекарственных препаратов (новые фармацевтические субстанции), а также воспроизведенных лекарственных препаратов (или биоаналогов, если применимо) таких лекарственных препаратов, децентрализованная процедура является обязательной, в указанной процедуре должны участвовать все государства – члены Союза.

85. Длительность децентрализованной процедуры регистрации и экспертизы лекарственного препарата не должен превышать 210 дней со дня подачи последнего из заявлений на регистрацию в государства признания до дня выдачи регистрационных удостоверений всеми государствами – членами Союза, участвующими в процедуре.

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

регистрация лекарственного препарата в референтном государстве;

признания экспертного отчета по оценке в государствах признания.

87. Заявитель предоставляет в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства следующие документы:

заявление по установленной форме на бумажном и электронном носителе согласно приложению № 2 к настоящим Правилам;

документы, подтверждающие оплату сбора (пошлины) за регистрацию и экспертизу в соответствии с законодательством референтного государства;

документы, подтверждающие оплату сбора (пошлины) за регистрацию и экспертизу в соответствии с законодательством государств(-а) признания;

регистрационное досье в соответствии с приложениями №№ 1 и 4 к настоящим Правилам на электронном носителе (дополнительно модуль 1 регистрационного досье предоставляется на бумажном носителе (за исключением плана управления рисками));

образцы лекарственных препаратов, фармацевтических субстанций, вспомогательных веществ, промежуточных продуктов, исходных материалов или сырья в случаях, предусмотренных подпунктом б) пункта 41 настоящих Правил;

стандартные образцы фармацевтических субстанций и примесей, специфические реагенты и другие материалы, необходимые для проведения испытаний образцов, указанных в абзаце б настоящего пункта по согласованию с экспертной организацией;

образцы, реагенты, материалы и сырье, перечисленные в абзацах 6-7 настоящего пункта, представляются в количествах, согласованных с экспертной организацией, необходимых для проведения не более трехкратного анализа в соответствии с требованиями нормативного документа по качеству лекарственных препаратов или иными спецификациями, входящими в состав регистрационного досье, в срок, определенный уполномоченным органом (экспертной организацией);

не требуется представление образцов, реагентов, материалов и сырья, перечисленных в абзацах 6, 7 настоящего пункта при невозможности проведения испытаний в экспертной организации вследствие труднодоступности образцов лекарственных препаратов (в том числе при их отнесении к категории орфанных или предназначенных для лечения высокочувствительных нозологий вследствие их высокой стоимости), невозможности соблюдения условий транспортировки вышеуказанных образцов на территорию государства

и (или) их хранения, отсутствия специального оборудования и расходных материалов в экспертной организации.

88. В случае, указанном в абзаце 9 пункта 87 настоящих Правил лабораторные испытания проводятся в лаборатории контроля качества производителя лекарственного препарата в присутствии представителей экспертной организации в рамках инспекции на соответствие требованиям надлежащей производственной практики

89. Не позднее 14 календарных дней после подачи документов в референтное государство заявитель предоставляет в уполномоченные органы государств признания заявление на бумажном и электронном носителях по установленной форме согласно приложению № 2 к настоящим Правилам.

90. Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства в срок не позднее 5 календарных дней с даты подачи заявления на регистрацию представляет регистрационное досье лекарственного препарата по запросу через Информационную систему Союза.

Уполномоченный орган (экспертная организация) государства признания получает регистрационное досье лекарственного препарата через Информационную систему Союза.

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

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

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

проведение лабораторных испытаний на соответствие требованиям нормативного документа и воспроизводимости заявленных методик контроля качества, осуществляемой в аккредитованных испытательных лабораториях, в случаях, установленных настоящими Правилами;

инициирование внеплановой инспекции;

составление экспертного отчета по оценке лекарственного препарата референтным государством.

92. Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства осуществляет оценку полноты, комплектности и правильности оформления представленных документов регистрационного досье. Заявителю предоставляется не более 30 календарных дней, не входящих в срок регистрации, на доукомплектование регистрационного досье по замечаниям уполномоченного органа (экспертной организации) референтного государства.

93. Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства отклоняет заявление на регистрацию лекарственного препарата в случае не доукомплектования регистрационного досье по замечаниям уполномоченного органа (экспертной организации) референтного государства.

94. Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства при проведении экспертизы лекарственного препарата вправе запросить у заявителя разъяснения или уточнения по предоставленным документам с направлением копий запросов в государства признания по форме согласно приложениям №№ 6, 7 и 8 к настоящим Правилам.

95. Общий срок предоставления ответов на запросы референтного государства и государств признания заявителю составляет не более 180 календарных дней. Процедура запроса и предоставления ответов устанавливаются требованиями законодательства государств – членов Союза.

96. Референтное государство до 105 календарного дня от начала экспертизы направляет замечания и предварительный отчет по оценке по форме согласно приложению № 11 к настоящим Правилам в государства признания и заявителю. Со дня направления замечаний заявителю дальнейшая экспертиза приостанавливается.

97. Заявитель предоставляет ответы на замечания референтного государства и государств признания в референтное государство. Срок предоставления ответов на данном этапе составляет не более 90 календарных дней с даты получения замечаний.

98. При не предоставлении заявителем запрошенных документов и данных в указанные сроки, дальнейшая экспертиза прекращается и о принятом решении извещается заявитель и государства признания в течение десяти календарных дней со дня принятия решения.

99. После предоставления референтному государству заявителем ответов на замечания экспертиза возобновляется.

100. До 120 дня референтное государство направляет в государства признания и заявителю проекты заключительного экспертного отчета, ОХЛП, инструкции по медицинскому применению, маркировки, нормативного документа по контролю качества, плана управления рисками при применении лекарственного препарата (при необходимости). Переписка между государствами признания и референтным государством осуществляется в электронном виде по форме согласно приложению № 18 к настоящим Правилам.

101. В течение 30 календарных дней (до 150 дня) государства признания направляют замечания при их наличии в референтное государство, другие государства признания и заявителю. В случае отсутствия информации от какого-либо государства признания в отношении экспертизы лекарственного препарата (предоставление 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. При отсутствии замечаний со стороны государств признания, референтное государство на 150 день завершает процедуру экспертизы и совместно с государствами признания переходят к 30-дневной процедуре выдачи регистрационных документов. В течение 10 календарных дней заявитель (при необходимости) предоставляет ОХЛП, инструкцию по медицинскому применению, макеты упаковок лекарственного препарата на государственных языках референтного государства и государств признания.

103. При наличии замечаний со стороны государств признания, заявитель предоставляет ответы на эти замечания. Срок предоставления ответов заявителем на данном этапе составляет не более 30 календарных дней со дня получения замечаний (до 180 дня). Ответы заявителя рассматриваются уполномоченными органами (экспертными организациями) референтного государства и государств признания в срок не более 30 календарных дней (до 210 дня).

104. При одобрении представленных заявителем документов и ответов референтное государство на 210 день завершает процедуру экспертизы и совместно с государствами признания переходят к 30-дневной процедуре выдачи регистрационных документов.

105. При не одобрении представленных заявителем документов и ответов референтное государство на 210 день обращается в Экспертный комитет для рассмотрения в течение 60 календарных дней вопроса о возможности признания экспертного отчета по оценке референтного государства и осуществления процедуры рассмотрения разногласий в соответствии с порядком, установленным Комиссией.

106. В срок не позднее 30 дня:

уполномоченный орган референтного государства 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 выдается 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);

уполномоченные органы государств признания выдают заявителю регистрационные удостоверения лекарственного препарата по форме согласно приложению № 17 к настоящим Правилам, при необходимости: утвержденные ОХЛП, инструкцию по медицинскому применению, макеты упаковок на государственном(ых) языке(ах) государств признания.

107. В сроки проведения экспертизы лекарственного препарата не входит время предоставления заявителем документов по обоснованному запросу экспертов.

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

109. Для подготовки экспертного отчета по оценке экспертная организация составляет экспертные отчеты 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, 7, 8, 9, 10, 12 и 22 к настоящим Правилам.

110. Экспертные отчеты по аспектам качества, доклиническим, клиническим аспектам, заключительный экспертный отчет по оценке составляются согласно приложениям №№ 13, 14, 15 и 23 к настоящим Правилам.

111. Уполномоченные органы референтного государства и государств признания размещают сведения о регистрации лекарственного препарата и входящей(их) в его состав активной(ых) фармацевтической(их) субстанции(ях) в Едином реестре Союза с приложением утвержденных ОХЛП, инструкции по медицинскому применению, макетов упаковок, нормативного документа по качеству, а также экспертного отчета, 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 Союза.

112. Регистрационное удостоверение лекарственного препарата, выдается государством признания, со сроком действия регистрационного удостоверения, установленным референтным государством.

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 случаях:

отношение ожидаемой пользы к возможным рискам, связанным с применением лекарственного препарата не является благоприятным;

заявителем не доказана эффективность лекарственного препарата;

качество лекарственного препарата не подтверждено;

предложенные методы и методики контроля качества не воспроизводимы;

предоставления заявителем недостоверных сведений;

по результатам назначенной инспекции в период регистрации лекарственного препарата выявлено несоответствие надлежащим(ей) фармацевтическим(ой) практикам(е) Союза.

115. В случае принятия решения об отказе в регистрации уполномоченный орган референтного государства извещает в письменной форме в электронном виде и на бумажном носителе заявителя в течение 10 календарных дней со дня принятия решения.

116. В случаях отказа в регистрации лекарственного препарата заявителю не возвращаются расходы, связанные с регистрацией и экспертизой.

## VII. Установление пострегистрационных мер («регистрация на условиях»)

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

проведение пострегистрационных исследований безопасности;

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

любые другие условия или ограничения в целях безопасного и эффективного применения лекарственного препарата;

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

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

118. Продолжение нахождения лекарственного препарата, являющегося объектом процедур, описанных в настоящей статье, на рынке Союза возможно лишь при ежегодной переоценке условий, указанных в пункте 125 настоящих Правил.

119. После регистрации и перерегистрации уполномоченный орган может обязать держателя регистрационного удостоверения:

провести пострегистрационные исследования безопасности в случае наличия опасений по поводу рисков данного лекарственного средства. В случае, если риски относятся к более чем одному лекарственному препарату, уполномоченные органы государств – членов Союза, способствуют проведению с держателями регистрационных удостоверений совместных пострегистрационных исследований безопасности;

провести пострегистрационные исследования эффективности, если понимание заболевания или клиническая методология показывают, что предыдущие оценки эффективности требуют существенного пересмотра.

120. Держатель регистрационного удостоверения вправе представить письменные объяснения в ответ на введение обязательства.

121. На основании письменных объяснений, представленных держателем регистрационного удостоверения, уполномоченный орган (экспертная организация) должны снять или подтвердить обязательство. В случае подтверждения обязательства, условия регистрации должны быть изменены путем включения в них соответствующих положений, а также должны быть изменены системы управления рисками.

#### VIII. Подтверждение регистрации (перерегистрации) лекарственного препарата

122. Дата подтверждения регистрации (перерегистрации) лекарственного препарата для всех государств, в которых зарегистрирован лекарственный препарат, определяется датой регистрации в референтном государстве по процедуре взаимного признания или децентрализованной процедуре.

123. Подтверждение регистрации (перерегистрации) осуществляется на основании переоценки соотношения польза-риск, проводимой уполномоченным органом (экспертной организацией) референтного государства – члена Союза.

124. В случае, если держатель регистрационного удостоверения не подает заявку на подтверждение регистрации (перерегистрацию), регистрационное удостоверение признается не действительным.

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

126. Длительность процедуры подтверждения регистрации (перерегистрации) с момента подачи и официального приема заявления на регистрацию не превышает 120 дней.

127. Заявление на подтверждение регистрации (перерегистрацию) должно быть подано не ранее 180 календарных дней до истечения срока действия регистрационного удостоверения в референтном государстве, но не позднее даты истечения срока действия регистрационного удостоверения.

128. Не позднее 14 календарных дней после представления заявления в референтное государство заявитель предоставляет в уполномоченный орган (экспертную организацию) каждого из государств признания заявление в электронном виде и документы согласно приложениям №№ 1, 4 и 5 к настоящим Правилам.

129. При необходимости в электронном виде подается ОХЛП, инструкция по медицинскому применению и макеты упаковки лекарственного препарата на государственных языках референтного государства и государств признания.

130. Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства осуществляет оценку полноты, комплектности и правильности оформления представленных документов регистрационного досье. Заявителю предоставляется не более 30 календарных дней, не входящих в срок регистрации, на доукомплектование 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 случае не доукомплектования регистрационного досье по ранее выставленным замечаниям, а также в связи с нарушением срока подачи заявления на подтверждение регистрации (перерегистрации).

132. В ходе экспертизы лекарственного препарата уполномоченным органом (экспертной организацией) референтного государства в срок не позднее 50 календарных дней с даты подачи заявления составляется и направляется с использованием информационной системы Союза предварительный экспертный отчет по оценке по форме согласно приложению № 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 о внесении изменений в ОХЛП, инструкцию по медицинскому применению, макеты упаковки лекарственного препарата, или иные документы регистрационного досье уполномоченный орган (экспертная организация) государства

признания не позднее 20 календарных дней с даты направления референтным государством предварительного экспертного отчета по оценке, с использованием информационной системы Союза направляет соответствующий обоснованный запрос в референтное государство и заявителю.

134. Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства в рамках экспертизы лекарственных препаратов, при необходимости с привлечением заявителя проводит рассмотрение запросов государств признания в срок не более 60 календарных дней, не входящих в срок экспертизы.

135. По результатам экспертизы лекарственного средства в срок, не превышающий 90 календарных дней с даты подачи заявления уполномоченным органом (экспертной организацией) референтного государства составляется и утверждается по форме согласно приложению № 16 к настоящим Правилам окончательный экспертный отчет по оценке, который направляется с использованием информационной системы Союза во все государства признания. Экспертный отчет по оценке составляется в соответствии с приложениями №№ 13, 14, 15 и 23 к настоящим Правилам.

136. В ходе рассмотрения государствами признания предварительного экспертного отчета по оценке референтного государства, рассмотрения референтным государством запросов государств признания и рассмотрения государствами признания экспертного отчета по оценке референтного государства между уполномоченными органами или экспертными организациями государств-членов Союза, участвующими в процедуре, с использованием информационной системы Союза проводятся консультации.

137. Уполномоченным органом (экспертной организацией) государства признания по результатам экспертизы лекарственного средства в срок, не превышающий 20 календарных дней с даты получения заключительного экспертного отчета по оценке референтного государства, составляется, утверждается и с использованием информационной системы Союза направляется в референтное государство заключение о возможности или невозможности признания экспертного отчета по оценке референтного государства по форме согласно приложению № 18 к настоящим Правилам.

138. Предложения экспертных организаций референтного государства и государств признания о внесении изменений в ОХЛП, инструкцию по медицинскому применению, макеты упаковки 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 лекарственных средств установлено, что отношение польза-риск оценивается положительно и регистрационное досье с учетом внесенных изменений соответствует предъявляемым требованиям:

уполномоченный орган референтного государства выдает заявителю бессрочное 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 выдается 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);

уполномоченные органы государств признания выдают заявителю бессрочные регистрационные удостоверения лекарственного препарата по форме согласно приложению № 17 к настоящим Правилам, при необходимости: утвержденные ОХЛП, инструкцию по медицинскому применению, макеты упаковок на государственном(ых) языке(ах) государств признания;

размещают необходимую информацию и документы о лекарственном препарате и входящей(их) в его состав активной(ых) фармацевтической(их) субстанции(ях) в Едином реестре Союза.

140. В случае отрицательного решения какого-либо государства признания заявителю и всем государствам – членам Союза в которых зарегистрирован данный лекарственный препарат направляется решение об отказе в перерегистрации.

141. При подтверждении регистрации (перерегистрации) анализируется выполнение держателем регистрационного удостоверения условий, связанных регистрацией лекарственного препарата. Условия регистрации могут быть изменены, и (или) могут быть выдвинуты новые условия.

142. В ходе оценки регистрационного досье 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.

143. Если уполномоченный орган (экспертная организация) референтное государство обнаруживает, что держатель

регистрационного удостоверения не выполняет обязательства, указанные в пункте 142 настоящих Правил и требуется внесение изменений, то после заключения о подтверждении регистрации (перерегистрации) ОХЛП и инструкцию по медицинскому применению следует обновить посредством соответствующей процедуры внесения изменений.

144. Референтное государство может допустить внесение изменений I типа, согласно приложению № 19 к настоящим Правилам, при подтверждении регистрации (перерегистрации), чтобы избежать дополнительной подачи заявки.

145. На основании данных фармаконадзора, при подтверждении регистрации (перерегистрации) лекарственного препарата может быть введено дополнительное подтверждение регистрации (перерегистрации) сроком на 5 лет.

146. Основанием для отказа в подтверждении регистрации (перерегистрации) являются:

а) на момент подтверждения регистрации (перерегистрации) остаются серьезные риски для здоровья:

доказан вред лекарственного препарата при обычных условиях применения, превышающий его пользу;

отсутствует терапевтическая эффективность;

имеется неблагоприятное соотношение польза-риск при обычных условиях применения;

качественный и количественный состав препарата не соответствует заявленному;

данные, подтверждающие заявку на подтверждение регистрации (перерегистрации), недостоверны или не были актуализированы;

б) держатель регистрационного удостоверения не устранил замечания или не ответил на вопросы, возникшие во время оценки, в течение отведенного времени;

в) держатель регистрационного удостоверения не выполнил обязательства по фармаконадзору.

#### IX. Внесение изменений в регистрационное досье во время действия регистрационного удостоверения

147. После регистрации держатель регистрационного удостоверения в отношении методов производства и контроля качества должен принимать во внимание научный и технический прогресс и вносить изменения, которые могут потребоваться в целях соответствия производства и контроля общепринятым научным методам.

Такие изменения должны утверждаться уполномоченным органом государства – члена Союза, в котором зарегистрирован лекарственный препарат. При этом внесение изменений осуществляется через то же референтное государство, которое осуществляло регистрацию лекарственного препарата.

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

Держатель регистрационного удостоверения должен немедленно уведомить уполномоченный орган государства – члена Союза о любом запрете или ограничении, наложенном уполномоченными органами

какого-либо государства, на рынке которого находится лекарственный препарат, и обо всех прочих сведениях, которые могут повлиять на оценку пользы и риска рассматриваемого лекарственного препарата. Сведения должны включать 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 научным взглядам, включая заключения экспертиз и рекомендаций уполномоченных органов в сфере обращения лекарственных средств других стран.

150. Для обеспечения возможности непрерывной оценки отношения пользы и риска уполномоченный орган государства – члена Союза (в том числе по инициативе экспертной организации) вправе в любое время запросить у держателя регистрационного удостоверения данные, подтверждающие, что отношение пользы и риска остается благоприятным. Держатель регистрационного удостоверения обязан всесторонне и незамедлительно ответить на любой такой запрос.

Уполномоченный орган государства – члена Союза (в том числе по инициативе экспертной организации) вправе в любое время запросить у держателя регистрационного удостоверения копию мастер-файла системы фармаконадзора. Держатель регистрационного

удостоверения должен представить копию не позднее, чем через 7 дней после получения запроса.

151. Вносимые изменения в регистрационное досье не должны оказывать отрицательное влияние на соотношение польза-риск лекарственного препарата.

152. Внесение изменений в регистрационное досье осуществляется в соответствии с приложениями №№ 19 и 20 к настоящим Правилам, экспертный отчет по оценке изменений составляется в соответствии с приложениям № 21 к настоящим Правилам.

153. При положительном решении по результатам процедуры внесения изменений заявителю выдается новое регистрационное удостоверение под прежним номером на остаточный срок действия регистрации лекарственного препарата. В Едином реестре Союза делается запись о каждом внесенном изменении с указанием его реквизитов и характера внесенных изменений.

154. В случае возникновения изменений в трехмесячный срок до окончания действия регистрационного удостоверения, допускается внесение изменений в ходе проведения экспертизы при перерегистрации.

155. В отношении изменений, вносимых в рамках процедуры взаимного признания, референтное государство должно получить список дат отправки с указанием номеров процедур внесения изменений, дат отправки заявлений в каждое государство – член Союза и подтверждение оплаты расходов в соответствии с национальным законодательством.

156. При изменении держателя регистрационного удостоверения заявитель предоставляет заявление на внесение изменений и модуль 1 регистрационного досье в соответствии с приложением № 2 к настоящим Правилам.

157. В случае подтверждения регистрации (перерегистрации) или внесения изменений в регистрационное досье по макетам упаковок лекарственного препарата, а также в ОХЛП и инструкции по медицинскому применению разрешается обращение лекарственного средства (в том числе ввоз) в ранее утвержденных упаковках и с инструкцией по медицинскому применению до шести месяцев после внесения изменений. Допускается одновременная реализация лекарственного препарата в ранее и вновь утвержденной упаковке с ранее и вновь утвержденной инструкции по медицинскому применению до окончания срока годности лекарственного препарата, выпущенного до утверждения изменений.

158. 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.

#### Х. Приостановка, отзыв регистрационного удостоверения или ограничения применения (или) внесение изменений в условия регистрационного удостоверения

159. Приостановка, отзыв регистрационного удостоверения или ограничения применения осуществляется уполномоченным органом в случаях если:

лекарственный препарат является опасным (вредным) для здоровья;

лекарственный препарат имеет недостаточную терапевтическую эффективность. Терапевтическая эффективность признается недостаточной, если при экспертизе сделан вывод, что лекарственный препарат не дает ожидаемых терапевтических результатов;

соотношение пользы и риска у лекарственного препарата не является благоприятным;

качественный и количественный состав лекарственного препарата не отвечают заявленному составу;

документы и данные, содержащиеся в регистрационном досье, недостоверны;

выявлены несоответствия производства и методов контроля, заявленных в регистрационном досье;

не выполнены установленные обязательства держателем регистрационного удостоверения.

160. Уполномоченные органы государств – членов Союза при вышеуказанных случаях принимают соответствующие меры (действия) для того, чтобы поставка лекарственного препарата была прекращена и лекарственный препарат был изъят с рынка.

161. В исключительных обстоятельствах 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.

в государствах – членах Союза

162. Лекарственные препараты, прошедшие регистрацию в соответствии с настоящими Правилами и включенные в Единый реестр Союза, обращаются в рамках Союза в пределах тех государств – членов Союза, в которых они зарегистрированы.

163. Лекарственные препараты, зарегистрированные уполномоченным органом государства – члена Союза до 31 декабря 2025 года, реализуются на территории этого государства – члена Союза до окончания срока годности лекарственного препарата.

164. В государствах – членах Союза разрешается реализация лекарственных препаратов, срок действия регистрационных удостоверений которых истек, до окончания срока годности лекарственного препарата, если они были произведены до окончания срока действия регистрационного удостоверения.

## ХII. Обязанности держателей регистрационных удостоверений

165. Держатель регистрационного удостоверения несет ответственность за безопасность, эффективность, качество лекарственного препарата и систему фармаконадзора, а также за достоверность и актуальность содержащихся в регистрационном досье документов и сведений о лекарственном препарате с учетом современного уровня развития науки и техники.

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

167. Держатель регистрационного удостоверения должен с указанием причин уведомить уполномоченный орган соответствующего государства – члена Союза о планируемом прекращении производства или размещения лекарственного препарата на рынке этого государства – члена Союза не менее чем за два месяца до прекращения производства или размещения лекарственного препарата на рынке этого государства – члена Союза.

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

169. В период действия регистрационного удостоверения на лекарственный препарат, выданный на неограниченный срок, осуществляется периодическая оценка соотношения польза-риск на основании фармаконадзора. Ежегодная оплата держателем регистрационного удостоверения присутствия лекарственного препарата на рынке государства – члена Союза осуществляется в соответствии с законодательством государства – члена Союза.

**XIII. Процедура приведения регистрационного досье лекарственного препарата, зарегистрированного до вступления в силу Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Союза, в соответствие с требованиями Союза**

170. Регистрационные досье лекарственных препаратов, зарегистрированных в государствах – членах Союза до вступления в силу Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Союза должны быть приведены в соответствие с требованиями Союза до 31 декабря 2025 года в соответствии с настоящей процедурой.

171. Длительность процедуры приведения регистрационного досье лекарственного препарата в соответствие с требованиями Союза не превышает 100 календарных дней с даты подачи соответствующего заявления.

172. Для приведения досье лекарственного препарата в соответствие с требованиями Союза заявитель подает в уполномоченный орган или экспертную организацию государства – члена Союза, где зарегистрирован лекарственный препарат:

заявление по установленной форме в электронном виде и на бумажном носителе согласно приложению № 2 к настоящим Правилам;

документы, подтверждающие оплату сбора (пошлины) за регистрацию и экспертизу в соответствии с законодательством референтного государства;

модули 1-3 регистрационного досье в электронном виде в соответствии с приложениями № 1, 4 и 5 к настоящим Правилам и модуль 1 на бумажном носителе в случае, если лекарственный препарат предназначен для обращения на территории государства – члена Союза, в котором он зарегистрирован.

Все имеющиеся данные доклинических и клинических исследований в этом случае представляются в модулях 4-5 регистрационного досье в виде соответствующих отчетов без обязательного их приведения в соответствие с требованиями к оформлению отчетов о доклинических (неклинических) исследованиях и клинических исследованиях (испытаниях).

модули 1-5 регистрационного досье в соответствии с приложениями № 1, 4 и 5 к настоящим Правилам в случае дальнейшего осуществления регистрации по процедуре взаимного признания в государствах – членах Союза, в которых данный лекарственный препарат не был зарегистрирован до вступления Соглашения в силу. Государство – член Союза, в которое подано регистрационное досье для приведения его в соответствие с требованиями Союза, выступает в данном случае в качестве референтного государства.

172. Уполномоченный орган или организация государства – члена Союза осуществляет оценку полноты, комплектности и правильности оформления представленных документов регистрационного досье. Заявителю предоставляется не более 30 календарных дней, не входящих в срок экспертизы, на доукомплектование регистрационного досье по замечаниям уполномоченного органа (экспертной организации) референтного государства.

Уполномоченный орган или организация государства – члена Союза отклоняет заявление в случае не доукомплектования регистрационного досье по замечаниям уполномоченного органа (экспертной организации) референтного государства.

173. В случае, если лекарственный препарат зарегистрирован в более чем одном государстве – члене Союза до вступления в силу Соглашения, заявитель выбирает из них референтное государство, в которое направляет заявление, документы и данные регистрационного досье в соответствии с пунктом 171 настоящих Правил. При принятии положительного решения о приведении в соответствие регистрационного досье лекарственного препарата уполномоченным органом референтного государства, процедура приведения в соответствие регистрационного досье лекарственного препарата в государствах признания осуществляется по типу взаимного признания регистрации.

174. Лекарственные препараты, регистрационное досье которых приведено в соответствие с пунктом 171 настоящих Правил, могут быть заявлены на регистрацию по процедуре взаимного признания в государствах – членах Союза, в которых данный лекарственный препарат не был зарегистрирован до вступления в силу Соглашения.

175. По результатам экспертизы регистрационного досье лекарственного препарата уполномоченным органом (экспертной организацией) референтного государства составляется и утверждается экспертный отчет по форме согласно приложению № 16 к настоящим Правилам.

176. При проведении экспертизы регистрационного досье лекарственного препарата в рамках процедуры приведения досье лекарственного препарата в соответствие с требованиями Союза переоценка соотношения польза-риск проводится только 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.

177. Уполномоченный орган референтного государства отказывает в приведении лекарственного препарата в соответствие, если по результатам экспертизы регистрационного досье лекарственного препарата установлено, что его качество не подтверждено или в соответствии с пунктом 176 настоящих Правил выявлено неблагоприятное соотношение польза-риск.

178. По результатам проведенной экспертизы регистрационного досье лекарственного препарата и при условии принятия положительного решения о соответствии регистрационного досье требованиям настоящих Правил уполномоченный орган государства – члена Союза 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, (при необходимости заявителю выдается экспертный отчет по оценке; а также утвержденные на государственном языке референтного государства ОХЛП, инструкция по медицинскому применению и макеты упаковок лекарственного препарата) и вносит сведения о регистрации лекарственного препарата в Единый реестр Союза.

#### XIV. Переходные положения

179. Регистрация лекарственных препаратов, заявленных на регистрацию в государствах – членах Союза до 1 января 2016 года,

осуществляется в соответствии с законодательством государств – членов Союза.

180. Подтверждение регистрации (перерегистрация) и внесение изменений в регистрационное досье лекарственных препаратов, зарегистрированных в государствах – членах Союза до вступления в силу Соглашения и не прошедших процедуру приведения в соответствие с настоящими Правилами, осуществляется в соответствии с законодательством государств – членов Союза до 31 декабря 2025 года.

181. Действие национальных регистрационных удостоверений, выданных в государствах – членах Союза, прекращается по истечении шести месяцев со дня внесения сведений о лекарственном препарате в Единый реестр Союза.

## XV. Особые случаи

182. Если форма выпуска лекарственного препарата включает компоненты, являющиеся медицинскими изделиями, необходимо отразить сведения о регистрации медицинского изделия в регистрационном досье. Кроме того, в случаях, если изделие является сложным по строению и может представлять собой комплексную систему доставки, также требуется вложить в регистрационное досье экспертное заключение по безопасности, качеству, эффективности медицинского изделия с точки зрения его влияния на клинические характеристики лекарственного препарата в целом.