

ПРИЛОЖЕНИЕ № 8

к Правилам регистрации и экспертизы
лекарственных средств для медицинского
применения

ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
по критической оценке аспектов качества лекарственного
препарата
(шаблон)

Эксперт:	
Начало процедуры:	
Дата настоящего отчета:	
Окончательный срок для комментариев:	

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

КРИТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА И ЭКСПЕРТИЗА КАЧЕСТВА

1. Запрос на проведение инспекции фармацевтического производства до выдачи регистрационного удостоверения

2. Введение

Наименование:	
Лекарственная форма и дозировка (концентрация):	
Процедура регистрации:	
Терапевтический класс или показание:	
Предлагаемый диапазон доз:	

3. Активная фармацевтическая субстанция (АФС, Модуль 3.2.S)

Примечания:

– Следует отметить, представлены ли Сертификат соответствия монографии Европейской фармакопеи (СЕР), или Досье на активную фармацевтическую субстанцию (ДАФС), или полная информация об активной фармацевтической субстанции.

– При использовании МФАФС следует указать, что его оценка представляется в отдельном Отчете по критической оценке МФАФС с конфиденциальным приложением в отношении закрытой части документа.

– При наличии в досье сведений по нескольким МФАФС по каждому МФАФС представляется отдельный отчет.

– В отношении рассматриваемого лекарственного препарата необходимо привести сведения о разрешении на доступ к конфиденциальной информации.

– При использовании СЕР и МФАФС необходимо заполнить только разделы отчета 3.4 «Контроль качества активной фармацевтической субстанции» и 3.5 «Стандартные образцы или

материалы», связанные с производством лекарственного препарата, если заявитель не предоставил дополнительные данные, а именно, в соответствии с разделом 3.2.S.7 данные о стабильности для подтверждения более длительного периода переконтроля.

– Вопросы по закрытой части отчетов МФАФС направляются не заявителю, а только соответствующему производителю активной фармацевтической субстанции/владельцу МФАФС.

– При использовании CEP и МФАФС следует уточнить источник (заявитель, или владелец МФАФС, или держатель CEP) и уровень детализации сведений для составления отчета о критической оценке.

– Оценка качества активной фармацевтической субстанции в настоящем отчете должна также отражать дополнительную информацию, представленную заявителем, которая не включена в открытую часть документа, представляемого держателем МФАФС. Если заявителем представляется полная информация об активной фармацевтической субстанции, в отчет должна быть включена оценка этой информации.

3.1. Общая информация об исходных материалах и сырье (Модуль 3.2.S.1).

Информация о наименовании АФС (Модуль S.1.1)

Международное непатентованное название (МНН):	
Химическое название:	
Иное название (если применимо):	
Название по номенклатуре USAN:	
CAS-номер:	
Лабораторный код:	
Молекулярная формула:	
Относительная молекулярная масса:	

Структура АФС (Модуль S.1.2):

Общие свойства АФС (Модуль S.1.3)

Физические характеристики:	
Растворимость:	
Значение рКа:	
Коэффициент распределения:	
Гигроскопичность:	
Стереохимия:	
Полиморфизм:	

Комментарий эксперта

3.2. Процесс производства АФС (Модуль 3.2.S.2)

Производитель(и) (Раздел S.2.1)

Соответствие правилам Надлежащей производственной практики Союза (GMP)

Описание производственного процесса и его контроля (Раздел S.2.2)

Контроль качества исходных материалов (Раздел S.2.3)

**Контроль критических стадий и промежуточной продукции
(Раздел S.2.4)**

**Валидация производственного процесса и (или) его оценка
(Раздел S.2.5)**

Разработка производственного процесса (Раздел S.2.6)

Комментарий эксперта

3.3. Описание характеристик АФС (Модуль 3.2.S.3)

Подтверждение структуры и других характеристик (Раздел S.3.1)

Примеси (Раздел S.3.2)

Комментарий эксперта

**3.4. Контроль качества активной фармацевтической
субстанции (Модуль 3.2.S.4)**

Спецификация (Раздел S.4.1)

Таблица S. 4-1. Спецификация

Показатели качества	Метод испытания	Допустимые нормы

Аналитические методики (Раздел S.4.2)

Валидация аналитических методик (Раздел S.4.3)

Таблица S.4-2. Краткий обзор параметров валидации аналитических методик

	Аналитическая методика			
Правильность				
Воспроизводимость:				
- Повторяемость (сходимость)				
- Межлабораторная воспроизводимость				
Специфичность				
Предел обнаружения				
Нижняя граница количественного определения				
Линейность				
Диапазон определяемых содержаний				
Устойчивость (робастность)				
Стабильность раствора				

Примечание. Знак «+» показывает, что определение параметра проведено в соответствии с требованиями

Знак «-» показывает, что определение параметра не проведено

Знак «?» показывает наличие вопросов до оценки приемлемости параметра

Анализ серий (результаты анализа серий) (Раздел S.4.4)

Обоснование спецификации (Раздел S.4.5)

Комментарий эксперта

3.5. Стандартные образцы или материалы (Модуль 3.2.S.5)

Комментарий эксперта

3.6. Система упаковки (укупорки) (Модуль 3.2.S.6)

<i>Комментарий эксперта</i>

3.7. Стабильность (Модуль 3.2.S.7)

Резюме об испытаниях стабильности и заключение о стабильности (Раздел: S.7.1)

Таблица S. 7-1. Испытания стабильности

Температура, °С; относительная влажность (ОВ), %	<i>n</i> серий <i>x</i> месяцев	Размер серии	Упаковка
25 °С / ОВ 60 %		Промышленный масштаб / опытно-промышленный масштаб	Предназначена для реализации
40 °С / ОВ 75 %			

Программа пострегистрационных испытаний стабильности и обязательства относительно стабильности (Раздел S.7.2)

Данные испытаний о стабильности (Раздел S.7.3)

Данные испытания стабильности, на которых основывается краткий обзор и заключение в разделе S.7.1, включаются в досье.

<i>Комментарий эксперта</i>

4. Лекарственный препарат (Модуль 3.2.P)

4.1. Описание и состав лекарственного препарата (Модуль 3.2.P.1)

Состав <название лекарственного препарата> представлен ниже в Таблице P.1-1.

Таблица P. 1-1. Полный состав XXX

Компонент	Ссылка	XXX Количество (XXX)	XXX Количество (XXX)	Функция
				Активное вещество

Компонент	Ссылка	XXX Количество (XXX)	XXX Количество (XXX)	Функция
-----------	--------	-------------------------	-------------------------	---------

Комментарий эксперта

4.2. Фармацевтическая разработка (Модуль 3.2.Р.2)

Компоненты лекарственного препарата (Раздел Р.2.1)

Активная фармацевтическая субстанция (Раздел Р.2.1.1)

Вспомогательные вещества (Раздел Р.2.1.2)

Лекарственный препарат (Раздел Р.2.2)

Разработка лекарственной формы (Раздел Р.2.2.1)

Исследование биоэквивалентности и референтный препарат/ клиническая разработка лекарственной формы

Производственные избытки (Раздел Р.2.2.2)

Физико-химические и биологические свойства (Раздел Р.2.2.3)

Разработка производственного процесса (Раздел Р.2.3)

Система упаковки (укупорки) (Раздел Р.2.4)

Микробиологические характеристики (Раздел Р.2.5)

Совместимость (Раздел Р.2.6)

Комментарий эксперта

4.3. Процесс производства лекарственного препарата (Модуль 3.2.Р.3)

Производитель(и) (Раздел Р.3.1)

Состав на серию (производственная рецептура) (Раздел Р.3.2)

Описание производственного процесса и его контроля (Раздел Р.3.3)

Контроль критических стадий и промежуточной продукции (Раздел Р.3.4)

Валидация производственного процесса и/или его оценка (Раздел Р.3.5)

Комментарий эксперта

4.4. Контроль качества вспомогательных веществ (Модуль 3.2.Р.4)

Спецификация (Раздел Р.4.1)

Аналитические методики (Раздел Р.4.2)

Валидация аналитических методик (Раздел Р.4.3)

Обоснование спецификаций (Раздел Р.4.4)

Вспомогательные вещества человеческого и животного происхождения (Раздел Р.4.5)

Новые вспомогательные вещества (Раздел Р.4.6)

Комментарий эксперта

4.5. Контроль качества лекарственного препарата (Модуль 3.2.Р.5)

Спецификация(и) (Раздел Р.5.1)

Таблица Р. 5-1. Спецификации на выпуск и окончание срока хранения

Показатель качества	Метод испытания	Допустимые нормы

Аналитические методики (Раздел Р.5.2)

Валидация аналитических методик (Раздел Р.5.3)

Таблица Р. 5-2. Краткий обзор параметров валидации аналитических методик

	Аналитическая методика			
Правильность				
Воспроизводимость:				
- Повторяемость (сходимость)				
- Межлабораторная воспроизводимость				
Специфичность				
Предел обнаружения				
Нижняя граница количественного определения				
Линейность				
Диапазон определяемых содержаний				
Устойчивость (робастность)				
Стабильность раствора				

Примечание. Знак «+» показывает, что определение параметра проведено в соответствии с требованиями

Знак «-» показывает, что определение параметра не проведено

Знак «?» показывает наличие вопросов до оценки приемлемости параметра

Результаты анализа серий (Раздел Р.5.4)

Характеристика примесей (Раздел Р.5.5)

Обоснование спецификации(й) (Раздел Р.5.6)

Комментарий эксперта

4.6. Стандартные образцы и материалы (Модуль 3.2.Р.6)

Комментарий эксперта

4.7. Система упаковки (укупорки) (Модуль 3.2.Р.7)

Комментарий эксперта

4.8. Стабильность (Модуль 3.2.Р.8)

Резюме об испытаниях стабильности и заключение о стабильности. (Раздел Р.8.1)

Таблица Р. 8-1. Основные испытания стабильности

Температура, °С; относительная влажность (ОВ), %	<i>n</i> <i>x</i> месяцев	Размер серии	Упаковка
25 °С / ОВ 60 %		Промышленный масштаб / опытно-промышленный масштаб	Предназначена для реализации
40 °С / ОВ 75 %			

Программа пострегистрационных испытаний стабильности и обязательства относительно изучения стабильности (Раздел Р.8.2)

Данные испытаний стабильности (Раздел Р.8.3)

Данные испытаний стабильности, на которых основывается краткий обзор и заключение в Р.8.1, включаются в досье.

<i>Комментарий эксперта</i>

5. Дополнения (Модуль 3.2.А)

Производственные помещения и оборудование

Оценка безопасности относительно посторонних агентов

Новые вспомогательные вещества

6. Региональная информация

Схема валидации процесса производства лекарственного продукта

Вопросы, затрагивающие медицинские изделия

Вопросы риска передачи ТГЭ

7. Замечания эксперта-оценщика в отношении общей характеристики лекарственного препарата, инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и дизайна упаковки лекарственного препарата.

8. Общие выводы эксперта по качеству

9. Перечень замечаний, выдвигаемых экспертом в рамках проведенной экспертизы

Аспекты качества

Критические замечания

Активная фармацевтическая субстанция [*относится к дополнительным данным, предоставляемым только заявителем*]

Активная фармацевтическая субстанция [*часть заявления, предоставляемая держателем МФАФС*]

Примечание. При использовании МФАФС в случае потенциального серьезного риска для здоровья населения, отражаемого в его закрытой части, следует указать:

<По вопросу потенциального серьезного риска для здоровья населения в закрытой части МФАФС следует обратиться к отдельному экспертному отчету по критической оценке МФАФС>

Лекарственный препарат

Прочие замечания

Активная фармацевтическая субстанция [*относится к дополнительным данным, предоставляемым только заявителем*]

Примечание. В случае применимости следует указать:

<По другим замечаниям к закрытой части МФАФС следует обратиться к отдельному экспертному отчету по критической оценке МФАФС>

Лекарственный препарат

10. Дополнение 1 (если применимо)

ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ПО КРИТИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ МАСТЕР-ФАЙЛА НА АКТИВНУЮ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКУЮ СУБСТАНЦИЮ
(шаблон)

<(Активная фармацевтическая субстанция)>

<Производитель активной фармацевтической субстанции>

<Регистрационный номер> (при наличии)

<(Номер версии части заявителя, дата; номер версии служебной части) дата>

АДМИНИСТРАТИВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Идентификационный номер:	
Международное непатентованное наименование (МНН) (или общепринятое наименование) активной фармацевтической субстанции (активных фармацевтических субстанций):	
Внутренний код производителя активной фармацевтической субстанции (если применяется):	
Наименование(я) и адрес(а) производственной(ых) площадки(ок) производителя активной фармацевтической субстанции	Наименование: Адрес: Контактное лицо: Телефон: Факс: Электронная почта:
Дата экспертного отчета по оценке мастер-файла на активную фармацевтическую субстанцию	Регистрационная процедура (регистрация, внесение изменений):

Максимальная суточная доза (< 1 г, < 10 г, другое)	например, < 1 г, < 10 г, другое
Путь(и) введения	

Целевые группы	новорожденные/младенцы/дети, взрослые
----------------	--

Примечания:

Структура отчета должна отражать соответствующие части Модуля 3.2.S.

Для каждого мастер-файла активной фармацевтической субстанции (МФАФС) составляется отдельный экспертный отчет.

Данный отчет не направляется держателю регистрационного удостоверения, а только соответствующему производителю АФС/держателю МФАФС.

Разрешения на доступ в отношении конкретных лекарственных препаратов, описываются в экспертном отчете по критической оценке аспектов качества рассматриваемого лекарственного препарата.

Экспертный отчет и вопросы по части МФАФС, открытой для заявителя

Настоящий отчет касается исключительно МФАФС. Тем не менее, его необходимо всегда рассматривать неразрывно с экспертным отчетом (экспертными отчетами) по критической оценке регистрационного досье лекарственного препарата, к которому он (они) относится (относятся).

МФАФС в формате ОТД был предоставлен (держателем МФАФС) для (АФС):

Номер версии части заявителя:

Номер версии закрытой части:

S.1 Общая информация**S.2 Производство***S.2.1 Производитель (наименование и адрес производителя АФС)**S.2.2 Описание производственного процесса и его контроля (краткий обзор)***S.3 Описание характеристик***S.3.1 Подтверждение структуры и других характеристик**S.3.2 Примеси***S.4 Контроль качества***S.4.1 Спецификация**S.4.2 Аналитические методики**S.4.3 Валидация аналитических методик**S.4.4 Анализы серий**S.4.5 Обоснование спецификации***S.5 Стандартные образцы или материалы****S.6 Система упаковки/укупорки****S.7 Стабильность***S.7.1 Резюме об испытаниях стабильности и заключение о стабильности**S.7.2 Программа пострегистрационных испытаний стабильности и обязательства относительно стабильности**S.7.3 Данные испытаний о стабильности***ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПО ЧАСТИ МФАФС ЗАЯВИТЕЛЯ**

ПЕРЕЧЕНЬ ЗАМЕЧАНИЙ К ЧАСТИ МФАФС ЗАЯВИТЕЛЯ

Критические замечания:

Прочие замечания:

ОЦЕНКА ОТВЕТОВ НА ПЕРЕЧЕНЬ ЗАМЕЧАНИЙ К ЧАСТИ МФАФС ЗАЯВИТЕЛЯ

Критические замечания:

Вопрос

Резюме ответа заявителя

Оценка ответа заявителя

Общее резюме и заключение

Прочие замечания:

Вопрос

Резюме ответа заявителя

Оценка ответа заявителя

Общее резюме и заключение

ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПО ЧАСТИ МФАФС ЗАЯВИТЕЛЯ

КОНФИДЕНЦИАЛЬНО

*НАСТОЯЩИЙ РАЗДЕЛ НЕ ДОПУСКАЕТСЯ ПЕРЕДАВАТЬ
ЗАЯВИТЕЛЮ*

<Регистрационный номер> (при наличии)

<(Номер версии части заявителя, дата; номер версии служебной части)
дата>

АДМИНИСТРАТИВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Идентификационный номер:	
Международное непатентованное наименование (МНН) (или общепринятое наименование) активной фармацевтической субстанции (активных фармацевтических субстанций):	
Внутренний код производителя активной фармацевтической субстанции (если применяется):	
Наименование(я) и адрес(а) производственной(ых) площадки(ок) производителя активной фармацевтической субстанции	Наименование: Адрес: Контактное лицо: Телефон: Факс: Электронная почта:
Дата экспертного отчета по оценке мастер-файла на активную фармацевтическую субстанцию	Регистрационная процедура (регистрация, внесение изменений):

Примечания:

Структура отчета должна отражать соответствующие части Модуля 3.2.S.

S.2 ПРОИЗВОДСТВО

S.2.1 Производитель АФС (наименование, адрес и ответственность каждой стороны, включая подрядные организации, вовлеченных в цепь производства)

S.2.2 Описание производственного процесса и его контроля (подробная информация)

S.2.3 Контроль качества исходных материалов

S.2.4 Контроль критических стадий и промежуточной продукции

S.2.5 Валидация производственного процесса и (или) его оценка

S.2.6 Разработка производственного процесса

S.3 ОПИСАНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК

S.3.2 Примеси

Если применимо в соответствии с Приложением 10 к Правилам регистрации и экспертизы лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза.

S.4 КОНТРОЛЬ ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЕЩЕСТВА

S.4.5 Обоснование спецификации

Если применимо в соответствии с Приложением 10 к Правилам регистрации и экспертизы лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза.

ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПО ЗАКРЫТОЙ ЧАСТИ МФАФС

ПЕРЕЧЕНЬ ЗАМЕЧАНИЙ К ЗАКРЫТОЙ ЧАСТИ МФАФС

Критические замечания:

Прочие замечания:

ОЦЕНКА ОТВЕТОВ НА ПЕРЕЧЕНЬ ЗАМЕЧАНИЙ К ЗАКРЫТОЙ ЧАСТИ МФАФС

Критические замечания:

Вопрос

Резюме ответа держателя МФАФС

Оценка ответа держателя МФАФС

Общее резюме и заключение

Прочие замечания:

Вопрос

Резюме ответа держателя МФАФС

Оценка ответа держателя МФАФС

Общее резюме и заключение

ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПО ЗАКРЫТОЙ ЧАСТИ МФАФС

11. Дополнение 2.

Сфера дизайна и протоколы управления изменениями (если применимо)

Настоящее дополнение представляет собой выдержку из основного раздела Отчета о критической оценке, целью которого является краткое обобщение всех аспектов, согласованных в досье, необходимых для обеспечения пострегистрационной гибкости регулирующей деятельности. Дополнение может использоваться инспекторами в качестве основы для оценки пострегистрационных заявлений на внесение изменений.

1. Активная фармацевтическая субстанция

1.1. Сфера дизайна для АФС

Представление сферы дизайна (характеристики и соответствующие диапазоны их изменений) в табличном формате.

1.2. Протоколы управления изменениями для АФС

Описание изменений, включенных в согласованный протокол, а также категории согласованных вариаций для отчетности по внедрению изменений.

2. Лекарственный препарат

2.1. сфера дизайна для лекарственного препарата

Представление сферы дизайна (характеристики и соответствующие диапазоны их изменений) в табличном формате.

2.2. Протоколы управления изменениями в отношении лекарственного препарата

Описание изменений, включенных в согласованный протокол, а также категории согласованных вариаций для отчетности по внедрению изменений.