

## ПРИЛОЖЕНИЕ № 20

к Правилам регистрации и  
экспертизы лекарственных  
средств для медицинского  
применения

### **ПРАВИЛА проведения экспертизы при внесении изменений в регистрационное досье зарегистрированного лекарственного препарата для медицинского применения**

#### I. ВВЕДЕНИЕ

1.1. В Приложении 19 к Правилам регистрации и экспертизы лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза (далее – Приложение 19) приведены правила внесения изменений в регистрационные досье зарегистрированного лекарственного препарата.

1.2. Настоящее Приложение регламентирует правила экспертизы внесения изменений в регистрационные досье лекарственных препаратов для медицинского, указанных в пунктах 1.1.3–1.1.5 Приложения 19. Оно содержит сведения о применении соответствующих административных процедур, включая описание всех необходимых этапов от подачи заявления о внесении изменений до окончательного результата процедуры подачи такого заявления.

1.3. Определения, используемые в настоящем Приложении, содержатся в документах Союза, регламентирующих обращение лекарственных средств в Союзе. Кроме того, в целях настоящего Приложения держатели регистрационных удостоверений, принадлежащие одной и той же материнской компании или группе компаний и держатели регистрационных удостоверений, заключивших

соглашения или прилагающие совместные усилия по выводу на рынок определенного лекарственного препарата рассматриваются в качестве одного и того же держателя регистрационного удостоверения («держателя»).

1.4. Упоминание в настоящем Приложении «заинтересованного государства-члена Союза», согласно пункту 1.2.6 Приложения 19, следует понимать как каждое государство-член Союза, уполномоченный орган которого зарегистрировал рассматриваемый лекарственный препарат. Упоминание «заинтересованных государств-членов Союза» следует понимать как все заинтересованные государства-члены Союза кроме референтного государства. Упоминание «национального уполномоченного органа» следует понимать как орган государства-члена Союза, зарегистрировавший лекарственный препарат по исключительно национальной процедуре.

## II. ПРОЦЕДУРНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО РАБОТЕ С ИЗМЕНЕНИЯМИ

Регистрационное досье содержит условия, на основании которых лекарственный препарат допускается реализовывать в Евразийском экономическом союзе. Регистрационное досье состоит из:

а. решения о регистрации, принятого соответствующим органом, и

б. технического досье с данными, поданными заявителем в соответствии с Приложением 1 к Правилам регистрации и экспертизы лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза.

Приложение 19 устанавливает правила исправления решения о регистрации и содержания технического досье.

Настоящее Приложение охватывают следующие категории изменений, определенные разделом 1.3 Приложения 19:

- а. незначимые изменения IA типа,
- б. незначимые изменения IB типа,
- в. значимые изменения II типа,
- г. расширения регистрации,
- д. неотложное ограничение в целях безопасности.

Держатели вправе задавать любые вопросы, касающиеся конкретного предстоящего изменения референтному государству или национальному уполномоченному органу (<sup>1</sup>). При необходимости, в целях получения более подробной регуляторной или процессуальной рекомендации перед подачей может быть организовано обсуждение с референтным государством или национальным уполномоченным органом.

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

#### 2.1. Незначимое изменение IA типа

Настоящим приводятся рекомендации по применению разделов 1.7, 2.1, 2.4, 3.1, 3.4, 3.5, 4.2.1 и 4.2.2 Приложения 19 в отношении незначимых изменений IA типа.

Приложение 19 содержит перечень изменений, которые следует рассматривать в качестве незначимых изменений IA типа. Подобные незначимые изменения не требуют никакого предварительного одобрения, но держатель должен уведомить о них в течение 12 месяцев

---

<sup>1</sup> В этом контексте при упоминании «референтного государства» имеются в виду лекарственные препараты, зарегистрированные посредством процедуры, упомянутой в пункте 1.1.3 Приложения 19; при упоминании «национального уполномоченного органа» имеются в виду лекарственные препараты, зарегистрированные посредством процедуры, упомянутой в пункте 1.1.4 Приложения 19.

со дня реализации (процедура «сделай и расскажи»). Однако, в целях обеспечения непрерывного надзора за лекарственным препаратом, некоторые незначимые изменения IA типа требуют немедленного уведомления после реализации.

В Дополнении V к Приложению 19 описаны условия, которые необходимо соблюсти, чтобы изменение подверглось процедуре уведомления IA типа, и условия относительно незначимых изменений IA типа, требующих немедленного уведомления после реализации.

#### 2.1.1. Подача уведомлений IA типа

Незначимые изменения IA типа не требуют предварительной проверки уполномоченными органами перед их реализацией держателем. Однако не позднее 12 месяцев с момента реализации держатель должен немедленно подать во все заинтересованные государства-члены Союза или национальному уполномоченному органу соответственно уведомление о соответствующем(их) изменении(ях). Держатель вправе включить незначимое изменение IA типа, не подлежащее немедленному уведомлению, в подачу документов о незначимом изменении IA типа с немедленным уведомлением или любое другое изменение. Необходимо соблюсти условия, предусмотренные подпунктом «а» пункта 1.7.2, подпунктом «б» пункта 1.7.2, подпунктом «в» пункта 1.7.2, подпунктом «а» пункта 3.4.2, пунктом «б» пункта 3.4.2 или пунктом «в» пункта 3.4.2 Приложения 19.

Держатель вправе сгруппировать несколько незначимых изменений IA типа в одно уведомление в соответствии с пунктом 1.7.2 и пунктом 3.4.2 Приложения 19. Для этого предусмотрены две возможности группировки изменений IA типа:

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

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

12-месячный предельный срок уведомления о незначимых изменениях IA типа позволяет держателям накапливать изменения IA типа на их лекарственные препараты в течение года. Однако уведомление об этих изменениях в рамках одной подачи документов возможно только при соблюдении условий группировки (одинаковые изменения во все рассматриваемые лекарственные препараты). В связи с этим может оказаться, что уведомление о реализованных в течение 12 месяцев изменений (так называемый «ежегодный отчет») потребует несколько подач документов; например, одна относительно одного незначимого изменения IA типа, другая — относительно группы незначимых изменений IA типа в одно регистрационное досье и еще одна — относительно группы незначимых изменений IA типа в несколько регистрационных досье.

Уведомление должно содержать элементы, перечисленные в Дополнении IV к Приложению 19, представленных в следующем порядке с соответствующими заголовками и нумерацией в формате общего технического документа:

- Сопроводительное письмо.

- Заполненная форма заявления о внесении изменений, включая сведения о рассматриваемом(ых) лекарственном(ых) препарате(ах), а также описание всех поданных изменений вместе с датой их реализации соответственно. Если изменение является следствием другого изменения или связано с ним, в соответствующем разделе формы заявления необходимо представить описание связи между этими изменениями.
- Указание кода изменения в соответствии с Дополнением V к Приложению 19, свидетельствующего, что соблюдены все условия и документальные требования, или, если применимо, указание классификационной рекомендации, опубликованной в соответствии с разделом 1.5 Приложения 19, использованной в соответствующем заявлении.
- Все документы, указанные в Дополнении V к Приложению 19.
- Если изменения затрагивают общую характеристику лекарственного препарата, маркировку или листок-вкладыш: пересмотренную информацию о лекарственном препарате, представленную в надлежащем формате, а также соответствующие переводы. Если незначимым изменением IA типа затрагивается общий дизайн и удобочитаемость вторичной и первичной упаковки или листка-вкладыша, референтному государству или национальному уполномоченному органу необходимо представить макеты или образцы.

В отношении изменений, упомянутых в пункте 1.1.3 Приложения 19, референтное государство должно дополнительно получить перечень дат отправки, указывающих номер процедуры изменения IA типа, даты, в которые заявления были отправлены во все заинтересованные

государства-члены Союза, и подтверждение того, что в соответствии с требованиями заинтересованных уполномоченных органов уплачена полагающаяся пошлина.

В отношении изменений, упомянутых в пункте 1.1.4 Приложения 19, — подтверждение того, что в соответствии с требованиями национального уполномоченного органа уплачена полагающаяся пошлина.

В отношении группы незначимых изменений IA типа, затрагивающих несколько регистраций одного и того же держателя, в соответствии с пунктом 1.7 или 3.4 Приложения 19, общее сопроводительное письмо и форму заявления необходимо подать вместе со вспомогательной документацией и пересмотренной информацией о лекарственном препарате (если применимо) на каждый рассматриваемый лекарственный препарат. Это позволит соответствующим органам обновить каждое регистрационное досье, включенное в группу, вместе соответствующей исправленной или новой информацией.

2.1.2. Экспертиза изменений IA типа, упомянутых в пункте 1.1.3 Приложения 19

Референтное государство проводит экспертизу уведомления IA типа в течение 30 дней со дня его получения.

К 30 дню референтное государство уведомляет держателя и государства признания о своем заключении. Если регистрационное досье требует какого-либо изменения условий регистрации, все государства признания обновляют условия регистрации в течение 6 месяцев со дня получения заключения экспертизы, направленного референтным государством, при условии представления государствам

признания документов, необходимых для изменения регистрационного досье.

Если в рамках одного уведомления подано одно или несколько незначимых изменений IA типа, референтное государство уведомляет держателя о том, какое(ие) изменение(я) было(и) принято(ы) или отклонено(ы) по результатам экспертизы. Держатель регистрационного удостоверения не вправе реализовывать отклоненное(ие) изменение(я).

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

### 2.1.3. Экспертиза изменений IA типа, упомянутых в пункте 1.1.4 Приложения 19

Национальный уполномоченный орган проводит экспертизу уведомления IA типа в течение 30 дней со дня его получения.

К 30 дню национальный уполномоченный орган уведомляет держателя о своем заключении. Если регистрационное досье требует какого-либо изменения условий регистрации национальный уполномоченный орган обновляет условия регистрации в течение 6 месяцев со дня уведомления держателя о своем заключении, при условии представления национальному уполномоченному органу документов, необходимых для изменения регистрационного досье.

Если в рамках одного уведомления подано одно или несколько незначимых изменений IA типа, национальный уполномоченный орган уведомляет держателя о том, какое(ие) изменение(я) было(и) принято(ы) или отклонено(ы) по результатам экспертизы.

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

## 2.2. Незначимые изменения IB типа

Настоящим приводятся рекомендации по применению разделов 1.7, 2.2, 2.4, 3.2, 3.5, 4.2.1 и 4.2.2 Приложения 19 в отношении незначимых изменений IB типа.

Приложение 19 содержит перечень изменений, которые следует рассматривать в качестве незначимых изменений IB типа. Подобные незначимые изменения перед их реализацией требуют предварительного уведомления. До реализации изменения держатель должен выждать 30-дневный срок, чтобы убедиться, что уведомление было принято соответствующими органами (процедура «скажи, выжди и сделай»).

### 2.2.1. Подача уведомлений IB типа

Держатель должен одновременно подать уведомления о незначимых изменениях IB типа во все заинтересованные государства-

члены Союза или национальному уполномоченному органу соответственно.

Держатели вправе сгруппировать в одно уведомление несколько незначимых изменений IV типа одного и того же регистрационного досье или сгруппировать одно или более незначимых изменений IV типа с другими незначимыми изменениями в одно и то же регистрационное досье, при условии его соответствия одному из случаев, перечисленных в Дополнении III к Приложению 19, или если оно было ранее согласовано с референтным государством или национальным уполномоченным органом соответственно.

Кроме того, в отношении лекарственных препаратов, зарегистрированных по исключительно национальной процедуре, держатель вправе также сгруппировать несколько незначимых изменений IV типа, затрагивающих несколько регистрационных досье в одном государстве-члене Союза или одно или более незначимых изменений IV типа с другими незначимыми изменениями, затрагивающими несколько регистрационных досье в одном государстве-члене Союза, при условии того, что:

(i) для всех рассматриваемых регистрационных досье изменения одинаковые,

(ii) изменения поданы национальному уполномоченному органу в одно и то же время и

(iii) национальный уполномоченный орган ранее дал согласие на такую группировку.

Более того, если одинаковое незначимое изменение IV типа или одинаковая группа незначимых изменений (в соответствии с вышеприведенным описанием) затрагивает несколько регистрационных досье одного держателя, держатель вправе подать такие изменения в

виде одного заявления в целях «распределения обязанностей» (см. раздел 3 настоящего Приложения).

Уведомление должно содержать элементы, перечисленные в Дополнении IV к Приложению 19, представленные в следующем порядке с соответствующими заголовками и нумерацией в формате общего технического документа:

- Сопроводительное письмо.
- Заполненная форма заявления о внесении изменений, включая сведения о рассматриваемом(ых) лекарственном(ых) препарате(ах). Если изменение является следствием другого изменения или связано с ним, в соответствующем разделе формы заявления необходимо представить описание связи между этими изменениями. Если изменение рассматривается в качестве неклассифицируемого, необходимо включить подробное обоснование представления его в качестве уведомления IB типа.
- Указание кода изменения в соответствии с Дополнением V к Приложению 19, свидетельствующего, что соблюдены все условия и документальные требования или, если применимо, указание классификационной рекомендации, опубликованной в соответствии с разделом 1.5 Приложения 19, использованной в соответствующем заявлении.
- Необходимую документацию, обосновывающую предлагаемое изменение, включая всю документацию, указанную в Дополнении V к Приложению 19.
- В отношении изменений, затребованных уполномоченным органом, обусловленных новыми поступившими данными,

например, в соответствии с пострегистрационными условиями или в рамках фармаконадзорных обязательств, к сопроводительному письму необходимо приобщить копию запроса.

- Если изменения затрагивают общую характеристику лекарственного препарата, маркировку или листок-вкладыш: пересмотренную информацию о лекарственном препарате, представленную в надлежащем формате, а также соответствующие переводы. Если незначимым изменением IV типа затрагивается общий дизайн и удобочитаемость вторичной и первичной упаковки или листка-вкладыша, референтному государству или национальному уполномоченному органу необходимо представить макеты или образцы.

В отношении изменений, упомянутых в пункте 1.1.3 Приложения 19, референтное государство должно дополнительно получить перечень дат отправки, указывающих номер процедуры изменения IV типа, даты, в которые заявления были отправлены во все заинтересованные государства-члены Союза, и подтверждение того, что в соответствии с требованиями заинтересованных уполномоченных органов уплачена полагающаяся пошлина.

В отношении изменений, упомянутых в пункте 1.1.4 Приложения 19, — подтверждение того, что в соответствии с требованиями национального уполномоченного органа уплачена полагающаяся пошлина.

### 2.2.2. Экспертиза изменений IV типа, упомянутых в пункте 1.1.3 Приложения 19

После получения уведомления IV типа оно обрабатывается следующим образом:

Референтное государство в течение 7 дней перед началом процедуры экспертизы проверяет возможность отнесения изменения к незначимым изменениям IV типа и правильность и полноту уведомления («валидация»).

Если предлагаемое изменение не рассматривается в качестве незначимого изменения IV типа в соответствии с Дополнением V к Приложению 19 или оно не классифицировано в качестве незначимого изменения IV типа на основании рекомендации в соответствии с разделом 1.5 Приложения 19 и референтное государство считает, что оно может оказать существенное влияние на качество, безопасность или эффективность лекарственного препарата, референтное государство немедленно уведомляет об этом заинтересованные государства-члены Союза и держателя.

Если в течение 7 календарных дней заинтересованные государства-члены Союза не выражают несогласие, держатель получает требование о пересмотре заявления и дополнении его в соответствии с требованиями для значимых изменений II типа. После получения валидного пересмотренного заявления начинается процедура экспертизы II типа (см. раздел 2.3.2).

Если заинтересованные государства-члены Союза не соглашаются с референтным государством, референтное государство должно принять итоговое решение относительно классификации предложенного заявления, принимая во внимание полученные комментарии.

Если референтное государство считает, что предлагаемое изменение можно рассматривать в качестве незначимого изменения IV типа, оно уведомляет держателя о результате валидации и дате начала процедуры.

В течение 30 дней со дня признания получения валидного уведомления референтное государство уведомляет держателя о результатах процедуры. Если референтное государство не направило держателю свое заключение относительно уведомления в течение 30 дней со дня признания получения валидного уведомления, уведомление признается принятым.

При отрицательном заключении держатель вправе исправить уведомление в течение 30 дней в целях надлежащего учета оснований отказа в изменении. Если в течение 30 дней держатель не исправляет уведомление в соответствии с запросом, изменение признается отклоненным всеми заинтересованными государствами-членами Союза.

В течение 30 дней со дня получения исправленного уведомления референтное государство уведомляет держателя о своем итоговом принятии или отклонении изменения(й) (включая основания отрицательного заключения). Заинтересованные государства-члены Союза получают соответствующие уведомления.

Если в рамках одного уведомления подана группа незначимых изменений, референтное государство уведомляет держателя и заинтересованные государства-члены Союза, какое(ие) изменение(я) было(и) принято(ы) или отклонено(ы) по результатам экспертизы.

При необходимости соответствующие органы обновляют регистрационное досье в течение 6 месяцев после завершения референтным государством процедуры, при условии представления заинтересованным государствам-членам Союза документов,

необходимых для изменения регистрационного досье. Однако принятые незначимые изменения IB типа допускается реализовывать, не дожидаясь обновления регистрационного досье.

### 2.2.3. Экспертиза изменений IB типа, упомянутых в пункте 1.1.4 Приложения 19

После получения уведомления IB типа оно обрабатывается следующим образом:

Национальный уполномоченный орган в течение 7 дней перед началом процедуры экспертизы проверяет возможность отнесения изменения к незначимым изменениям IB типа и правильность и полноту уведомления («валидация»).

Если предлагаемое изменение не рассматривается в качестве незначимого изменения IB типа в соответствии с Дополнением V к Приложению 19 или оно не классифицировано в качестве незначимого изменения IB типа на основании рекомендации в соответствии с разделом 1.5 Приложения 19 и национальный уполномоченный орган считает, что оно может оказать существенное влияние на качество, безопасность или эффективность лекарственного препарата, держатель получает требование о пересмотре заявления и дополнении его в соответствии с требованиями для значимых изменений II типа. После получения валидного пересмотренного заявления начинается процедура экспертизы II типа (см. раздел 2.3.4).

Если национальный уполномоченный орган считает, что предлагаемое изменение можно рассматривать в качестве незначимого изменения IB типа, он уведомляет держателя о результате валидации и дате начала процедуры.

В течение 30 дней со дня признания получения валидного уведомления национальный уполномоченный орган уведомляет держателя о результатах процедуры. Если национальный уполномоченный орган не направил держателю свое заключение относительно уведомления в течение 30 дней после признания получения валидного уведомления, уведомление признается принятым.

При отрицательном заключении держатель вправе исправить уведомление в течение 30 дней в целях надлежащего учета оснований отказа в изменении. Если в течение 30 дней держатель не исправляет уведомление в соответствии с запросом, изменение национальным уполномоченным органом признается отклоненным.

В течение 30 дней со дня получения исправленного уведомления национальный уполномоченный орган уведомляет держателя о своем итоговом принятии или отклонении изменения(й) (включая основания отрицательного заключения).

Если в рамках одного уведомления подана группа незначимых изменений, национальный уполномоченный орган уведомляет держателя, какое(ие) изменение(я) было(и) принято(ы) или отклонено(ы) по результатам экспертизы.

При необходимости национальный уполномоченный орган обновляет регистрационное досье в течение 6 месяцев после завершения процедуры, при условии представления национальному уполномоченному органу документов, необходимых для изменения регистрационного досье. Однако принятые незначимые изменения IV типа допускается реализовывать, не дожидаясь обновления регистрационного досье.

### 2.3. Значимые изменения II типа

Настоящим приводятся рекомендации по применению разделов 1.7, 2.3, 2.4, 2.6, 3.3, 3.4, 3.5, 4.2.1 и 4.2.2 Приложения 19 в отношении значимых изменений II типа.

Приложение 19 содержит перечень изменений, которые следует рассматривать в качестве значимых изменений II типа. Подобные значимые изменения перед их реализацией требуют одобрения соответствующим уполномоченным органом.

#### 2.3.1. Подача заявлений II типа

Держатель должен одновременно подать уведомления о значимых изменениях II типа во все заинтересованные государства-члены Союза или национальному уполномоченному органу соответственно.

Держатели вправе сгруппировать в одно уведомление несколько значимых изменений II типа одного и того же регистрационного досье или сгруппировать одно или более значимых изменений II типа с другими незначимыми изменениями одного и того же регистрационного досье, при условии соответствия группировки одному из случаев, перечисленных в Дополнении III Приложения 19, или если оно было ранее согласовано с референтным государством или национальным уполномоченным органом соответственно.

Кроме того, в отношении лекарственных препаратов, зарегистрированных по исключительно национальной процедуре, держатель вправе также сгруппировать несколько значимых изменений II типа, затрагивающих несколько регистраций в одном государстве-члене или одно или более значимых изменений II типа с другими незначимыми изменениями, затрагивающими несколько

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

(i) для всех рассматриваемых регистрационных досье изменения одинаковые,

(ii) изменения поданы национальному уполномоченному органу в одно и то же время и

(iii) национальный уполномоченный орган ранее дал согласие на такую группировку.

Более того, если одинаковое значимое изменение II типа или одинаковая группа изменений (в соответствии с вышеприведенным описанием) затрагивает несколько регистрационных досье одного держателя, держатель вправе подать такие изменения в виде одного заявления в целях «распределения обязанностей» (см. раздел 3).

Заявление должно содержать элементы, перечисленные в Дополнении IV к Приложению 19, представленных в следующем порядке с соответствующими заголовками и нумерацией в формате общего технического документа:

- Сопроводительное письмо.
- Заполненная форма заявления о внесении изменений, включая сведения о рассматриваемом(ых) лекарственном(ых) препарате(ах). Если изменение является следствием другого изменения или связано с ним, в соответствующем разделе формы заявления необходимо представить описание связи между этими изменениями.
- Указание кода изменения в соответствии с Дополнением V к Приложению 19, свидетельствующего, что соблюдены все условия и документальные требования или, если применимо,

указание классификационной рекомендации, опубликованной в соответствии с разделом 1.5 Приложения 19, использованной в соответствующем заявлении.

- Вспомогательные данные, касающиеся предложенного(ых) изменения(й).
- Соответствующее обновление или приложение к резюме по качеству, доклиническим и клиническим обзорам. Если представляются отчеты о доклинических или клинических исследованиях (даже один), их резюме необходимо включить в Модуль 2.
- В отношении изменений, затребованных уполномоченным органом, обусловленных новыми поступившими данными, например, в соответствии с пострегистрационными условиями или в рамках фармаконадзорных обязательств, к сопроводительному письму необходимо приобщить копию запроса.
- Если изменения затрагивают общую характеристику лекарственного препарата, маркировку или листок-вкладыш: пересмотренную информацию о лекарственном препарате, представленную в надлежащем формате, а также соответствующие переводы. Если значимое изменение II типа затрагивает общий дизайн и удобочитаемость вторичной и первичной упаковки или листка-вкладыша, референтному государству или национальному уполномоченному органу необходимо представить макеты или образцы.

В отношении изменений, упомянутых в пункте 1.1.3 Приложения 19, референтное государство должно дополнительно получить перечень

дат отправки, указывающих номер процедуры изменения II типа, даты, в которые заявления были отправлены во все заинтересованные государства-члены Союза, и подтверждение того, что в соответствии с требованиями заинтересованных уполномоченных органов уплачена полагающаяся пошлина.

В отношении изменений, упомянутых в пункте 1.1.4 Приложения 19, — подтверждение того, что в соответствии с требованиями национального уполномоченного органа уплачена полагающаяся пошлина.

### 2.3.2. Экспертиза изменений II типа, упомянутых в пункте 1.1.3 Приложения 19

После получения заявления II типа референтное государство обрабатывает его следующим образом:

Если заявление подано одновременно во все заинтересованные государства-члены Союза и содержит элементы, перечисленные в пункте 2.3.1, референтное государство признает получение валидного заявления о значимом изменении II типа. Процедура начинается со дня признания получения валидного заявления референтным государством. В момент начала процедуры держатель и заинтересованные государства-члены Союза будут уведомлены о сроках.

По общему правилу, экспертиза значимых изменений II типа проводится 60 дней. Референтное государство вправе сократить этот срок, учитывая срочность вопроса, особенно с позиций безопасности, или продлить его до 90 дней в отношении изменений, заключающихся в модификации одобренных показаний к применению или включении новых показаний к применению, или группы изменений в соответствии с подпунктом «в» пункта 1.7.2 Приложения 19.

Референтное государство готовит проект экспертного отчета и решение по заявлению в соответствии с озвученными сроками и рассылает их заинтересованным государствам-членам Союза в целях получения комментариев, а также для информирования держателя. Заинтересованные государства-члены Союза направляют свои комментарии референтному государству в предусмотренные сроки.

В ходе экспертизы референтное государство вправе запросить у держателя регистрационного удостоверения дополнительные сведения. Запрос дополнительных сведений будет направлен держателю вместе с указанием срока представления держателем запрошенных данных и при необходимости продления срока экспертизы. Как правило, прибегают к 1-месячной приостановке. В целях более длительной приостановки держатель должен направить референтному государству на согласование обоснованный запрос.

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

После получения ответа держателя референтное государство завершает подготовку проекта экспертного отчета и решения по заявлению и рассылает их заинтересованным государствам-членам Союза для получения комментариев, а также для информирования держателя.

### 2.3.3. Результат экспертизы изменений II типа в рамках процедуры взаимного признания

К концу срока экспертизы референтное государство завершает подготовку экспертного отчета и своего решения по заявлению и направляет их заинтересованным государствам-членам Союза.

В течение 30 дней со дня получения экспертного отчета и решения заинтересованные государства-члены Союза признают решение и уведомляют об этом референтное государство, если только не обнаружен потенциальный серьезный риск для здоровья человека, препятствующий государству признания признать решение референтного государства. В течение 30 дней со дня получения экспертного отчета и решения референтного государства государство признания, обнаружившее такой потенциальный серьезный риск, должно уведомить референтное государство и указать подробные причины своей позиции.

Референтное государство затем направляет заявление в экспертный комитет по лекарственным средствам при Евразийской экономической комиссии (далее – экспертный комитет) по вопросу несогласия и уведомляет об этом держателя и заинтересованные государства-члены Союза. Держатель не вправе инициировать обращение.

Референтное государство уведомляет заинтересованные государства-члены Союза и держателя об одобрении или отклонении изменения(й) (включая причины отрицательного заключения). Если в рамках одного заявления подано несколько изменений II типа или группа изменения(й) II типа с другими незначимыми изменениями, референтное государство уведомляет держателя и заинтересованные

государства-члены Союза, какие из них были приняты и отклонены. В ходе процедуры (до завершения экспертизы референтным государством) держатель вправе отзывать единичные изменения из сгруппированного заявления.

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

После одобрения изменения(й) уполномоченные органы заинтересованных государств-членов Союза, при необходимости, в целях отражения изменений в течение 2 месяцев исправляют регистрационное досье, при условии представления заинтересованным государствам-членам Союза документов, необходимых для изменения регистрационного досье.

Принятое(ые) значимое(ые) изменение(я) II типа допускается реализовать в течение 30 дней со дня уведомления держателя о принятии изменения(й) референтным государством, при условии представления заинтересованным государствам-членам Союза документов, необходимых для исправления регистрационного досье. Если заявление было предметом обращения в экспертный комитет, изменение(я) не допускается реализовывать до окончания процедуры обращения о принятии изменения(й). Однако изменения группы, не явившиеся предметом обращения в экспертный комитет, допускается реализовать, если на то дало согласие государство-член Союза.

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

#### 2.3.4. Экспертиза изменений II типа, упомянутых в пункте 1.1.4 Приложения 19

После получения заявления II типа национальный уполномоченный орган обрабатывает его следующим образом:

Если заявление содержит элементы, перечисленные в пункте 2.3.1, национальный уполномоченный орган признает получение валидного заявления о значимом изменении II типа. Процедура начинается со дня признания получения валидного заявления национальным уполномоченным органом. В момент начала процедуры держатель будет уведомлен о сроках.

По общему правилу, экспертиза значимых изменений II типа проводится 60 дней. Национальный уполномоченный орган вправе сократить этот срок, учитывая срочность вопроса, особенно с позиций безопасности, или продлить его до 90 дней в отношении изменений, заключающихся в модификации одобренных показаний к применению или включении новых показаний к применению, или группы изменений в соответствии с подпунктом «в» пункта 3.4.2 Приложения 19.

В ходе экспертизы национальный уполномоченный орган вправе запросить у держателя дополнительные сведения. Запрос дополнительных сведений будет направлен держателю вместе с указанием срока представления держателем запрошенных данных и при необходимости продления срока экспертизы.

До получения дополнительных сведений процедура приостанавливается. Как правило, прибегают к 1-месячной приостановке. В целях более длительной приостановки держатель должен направить национальному уполномоченному органу на согласование обоснованный запрос.

Экспертиза полученных данных может занимать до 30 или 60 дней, в зависимости от сложности и объема запрошенных у держателя данных.

### 2.3.5. Результат экспертизы изменений II типа в рамках исключительной национальной процедуры

К концу срока экспертизы национальный уполномоченный орган завершает экспертизу, в том числе готовит решение о заявлении и уведомляет держателя об одобрении или отклонении изменения(й) (включая основания отрицательного заключения).

Если в рамках одного заявления подано несколько изменений II типа или группа изменения(й) II типа с другими незначимыми изменениями, национальный уполномоченный орган уведомляет держателя, какие из них были приняты и отклонены. В ходе процедуры (до завершения экспертизы национальным уполномоченным органом) держатель вправе отзывать единичные изменения из сгруппированного заявления.

После одобрения изменения(й) национальный уполномоченный орган, при необходимости, в целях отражения изменений в течение 2 месяцев исправляет регистрационное досье, при условии представления национальному уполномоченному органу документов, необходимых для изменения регистрационного досье.

Принятое(ые) значимое(ые) изменение(я) II типа допускается реализовать в течение 30 дней со дня уведомления держателя о принятии изменения(й) национальным уполномоченным органом, при условии представления документов, необходимых для исправления регистрационного досье.

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

#### 2.4. Расширения регистрации

В Дополнении I к Приложению 19 перечислены изменения, которые рассматриваются в качестве расширений регистрации. Согласно разделу 4.1.1 Приложения 19, такие заявления будут подвергаться экспертизе в соответствии с той же процедурой, что и первичная регистрация, к которой оно относится.

##### 2.4.1. Подача заявления о расширении регистрации

Заявления о расширении регистрации необходимо подавать во все заинтересованные государства-члены Союза или национальному уполномоченному органу соответственно.

Держатели вправе сгруппировать в одно уведомление несколько расширений регистрации или одно или более расширений регистрации с одним или более изменением одного и того же регистрационного досье, при условии его соответствия одному из случаев, перечисленных в Дополнении III к Приложению 19, или если оно было ранее согласовано с референтным государством или национальным уполномоченным органом соответственно. В Приложении 19 распределение обязанностей в отношении заявлений о расширении регистрации не предусмотрено.

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

- Сопроводительное письмо.
- Заполненная форма заявления о внесении изменений.

- Вспомогательные данные, касающиеся предлагаемого расширения регистрации.
- Необходимо представить полный Модуль 1 с обоснованием отсутствия данных или документов, включенных в соответствующие разделы Модуля 1.
- Соответствующее обновление или приложение к резюме по качеству, доклиническим и клиническим обзорам. Если представляются отчеты о доклинических или клинических исследованиях (даже один), их резюме необходимо включить в Модуль 2.
- Если расширение затрагивает общую характеристику лекарственного препарата, маркировку или листок-вкладыш: пересмотренную информацию о лекарственном препарате, представленную в надлежащем формате.

В отношении заявлений о расширении регистрации по процедуре, упомянутой в пункте 1.1.3 Приложения 19, референтное государство должно дополнительно получить перечень дат отправки, указывающих номер процедуры, даты, в которые заявления были отправлены во все заинтересованные государства-члены Союза, и подтверждение того, что в соответствии с требованиями заинтересованных уполномоченных органов уплачена полагающаяся пошлина.

В отношении заявлений о расширении регистрации по процедуре, упомянутой в пункте 1.1.4 Приложения 19, — подтверждение того, что в соответствии с требованиями национального уполномоченного органа уплачена полагающаяся пошлина.

#### 2.4.2. Экспертиза расширения регистрации

После получения заявления о расширении регистрации оно обрабатывается подобно заявлению о первичной регистрации в соответствии с Правилами регистрации и экспертизы лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза.

#### 2.5. Вакцины для профилактики гриппа человека

Настоящим приводятся рекомендации по применению разделов 2.5 и 3.6 Приложения 19 в отношении ежегодного обновления вакцин для профилактики гриппа человека.

В силу особенностей, присущих производству вакцин для профилактики гриппа человека, для соблюдения рекомендации ВОЗ в отношении композиции вакцинных штаммов вируса гриппа человека на предстоящий сезон в целях ежегодного изменения активной фармацевтической субстанции при ежегодном обновлении вакцины для профилактики гриппа человека применяется процедура «быстро отслеживаемого» изменения. Кроме того, при пандемической ситуации разделом 4.1.3 Приложения 19 предусмотрена специальная неотложная процедура.

Любые другие изменения вакцин для профилактики гриппа человека следуют процедурам изменений, предусмотренных другими разделами настоящего Приложения.

Процедура «быстрого отслеживания» состоит из двух этапов. На первом этапе проводится экспертиза административных данных и данных по качеству (общая характеристика лекарственного препарата, маркировка и листок-вкладыш и химическая, фармацевтическая и биологическая документация [Модуль 3]). На втором этапе проводится экспертиза дополнительных данных при необходимости последних.

Держателям регистрационных досье рекомендуется заблаговременно обсуждать подачи ежегодных обновлений со референтным государством или национальным уполномоченным органом соответственно.

2.5.1. Подача изменений в целях ежегодного обновления досье вакцин для профилактики гриппа человека

Изменения, затрагивающие изменение активной фармацевтической субстанции в целях ежегодного обновления досье на вакцины для профилактики гриппа человека, необходимо подавать референтному государству и всем заинтересованным государствам-членам Союза или национальному уполномоченному органу соответственно.

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

- Сопроводительное письмо.
- Заполненная форма заявления о внесении изменений.
- Соответствующее обновление или приложение к резюме по качеству, доклиническим и клиническим обзорам. Если представляются отчеты о доклинических или клинических исследованиях (даже один), их резюме необходимо включить в Модуль 2.
- Вспомогательные данные, касающиеся предложенного(ых) изменения(й).
- Пересмотренная информация о лекарственном препарате, представленная в соответствующем формате.

В отношении заявлений о ежегодном обновлении вакцин для профилактики гриппа человека, упомянутых в пункте 1.1.3 Приложения 19, референтное государство должно дополнительно получить перечень дат отправки, указывающих номер процедуры, даты, в которые заявления были отправлены во все заинтересованные государства-члены Союза, и подтверждение того, что в соответствии с требованиями заинтересованных уполномоченных органов уплачена полагающаяся пошлина.

В отношении заявлений о ежегодном обновлении вакцин для профилактики гриппа человека, упомянутых в пункте 1.1.4 Приложения 19, — подтверждение того, что в соответствии с требованиями национального уполномоченного органа уплачена полагающаяся пошлина.

#### 2.5.2. Экспертиза изменений, упомянутых в пункте 1.1.3 Приложения 19

После получения заявления о ежегодном обновлении референтное государство обрабатывает его следующим образом:

Референтное государство в течение 7 дней признает получение валидного заявления и уведомляет держателя и заинтересованные государства-члены Союза о начале процедуры.

Референтное государство готовит проект экспертного отчета и решение по заявлению. С этой целью референтное государство сначала проверяет административные данные и данные по качеству. Поскольку референтное государство должно направить экспертный отчет и проект решения в течение не более 45 дней, предусмотренных Приложением 19, ожидается, что в целях дополнительного срока экспертизы дополнительных данных (а именно клинических данных и данных по

стабильности), при необходимости, референтное государство, как правило, завершает экспертизу административных данных и данных по качеству в течение 30 дней со дня получения валидного заявления.

Референтное государство вправе запросить у держателя дополнительные сведения (а именно клинические данные или данные по стабильности); в этом случае оно уведомляет заинтересованные государства-члены Союза. При направлении держателю запроса дополнительных сведений течение 45-дневного срока приостанавливается до представления держателем запрошенных сведений.

Референтное государство передает экспертный отчет и проект решения заинтересованным государствам-членам Союза. В течение 12 дней со дня получения указанных документов заинтересованные государства-члены Союза принимают соответствующее решение и уведомляют об этом держателя и референтное государство.

### 2.5.3. Экспертиза изменений, упомянутых в пункте 1.1.4 Приложения 19

После получения заявления о ежегодном обновлении вакцин для профилактики гриппа человека национальный уполномоченный орган обрабатывает его следующим образом:

Национальный уполномоченный орган признает получение валидного заявления и уведомляет об этом держателя.

В ходе экспертизы национальный уполномоченный орган вправе запросить у держателя дополнительные сведения (а именно клинические данные или данные по стабильности); в этом случае течение 45-дневного срока приостанавливается до представления держателем запрошенных сведений.

В течение 45 дней после получения валидного заявления национальный уполномоченный орган завершает экспертизу, включая подготовку решения по заявлению, и уведомляет держателя об одобрении или отклонении изменения(й) (включая основания отрицательного заключения).

## 2.6. Неотложные ограничения по безопасности

Разделом 4.1.4 Приложения 19 предусмотрено, что в случае возникновения риска общественному здоровью со стороны лекарственных препаратов для медицинского применения держатель вправе ввести предварительные «неотложные ограничения по безопасности».

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

Держатель должен немедленно уведомить все заинтересованные государства-члены Союза или национальный уполномоченный орган соответственно о введенных ограничениях.

Если соответствующий орган в течение 24 после получения сведений не высказал возражения, неотложные ограничения по безопасности считаются принятыми. Они должны быть реализованы в срок, согласованный между референтным государством или национальным уполномоченным органом соответственно и держателем.

Неотложные ограничения по безопасности также могут быть наложены национальными уполномоченными органами (в отношении

лекарственных препаратов, зарегистрированных национально) при возникновении риска для общественного здоровья со стороны лекарственных препаратов для медицинского применения.

Соответствующее заявление об изменении, отражающее неотложные ограничения по безопасности (независимо от запроса со стороны держателя или наложения национальными уполномоченными органами) необходимо подать как можно скорее в течение 15 дней.

### 3. ПРОЦЕДУРНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО РАСПРЕДЕЛЕНИЮ ОБЯЗАННОСТЕЙ

Раздел 4.1.2 Приложения 19 наделяет держателя правом подавать в одном заявлении одинаковое изменение IV типа, одинаковое изменение II типа или одинаковую группу изменений, соответствующих одному из случаев, перечисленных в Дополнении III к Приложению 19, или по согласованию со референтным государством или национальным уполномоченным органом соответственно, которое не содержит какого-либо расширения, затрагивающее:

а. более одного исключительно национальных регистрационных досье одного и того же держателя в более чем одном государстве-члене Союза; или

б. более чем одного регистрационных досье лекарственных препаратов, зарегистрированных в соответствии с Правилами регистрации и экспертизы лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза одного и того же держателя; или

в. одну или несколько исключительно национальных регистрационных досье одного и того же держателя; или

г. национальных регистрационных досье и одно или несколько регистрационных досье лекарственных препаратов, зарегистрированных

в соответствии с Правилами регистрации и экспертизы лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза одного и того же держателя; или

Во избежание дублирования работы при экспертизе этих изменений, была введена процедура распределения обязанностей, в соответствии с которой один орган («референтный орган»), избранный из числа уполномоченных органов государств-членов Союза, проверяет изменение от имени остальных заинтересованных органов государств-членов Союза.

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

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

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

### 3.1. Подача заявления об изменениях в рамках распределения обязанностей

Изменение или группу изменений, представленных для распределения обязанностей, необходимо подать в соответствии с разделами 2.2–2.3 и передать в качестве единого комплекта документов, охватывающего все изменения всех лекарственных препаратов. Он должен содержать сопроводительное письмо и форму заявления вместе с отдельной вспомогательной документацией для каждого рассматриваемого лекарственного препарата и пересмотренную информацию о лекарственном препарате (если применимо) в отношении каждого рассматриваемого лекарственного препарата. Это позволит национальным уполномоченным органам внести в каждое регистрационное досье, включенное в процедуру распределения обязанностей, соответствующую исправленную или новую информацию.

Заявление о распределении обязанностей необходимо подать во все соответствующие органы, т.е. все государства-члены Союза, в которых зарегистрированы рассматриваемые лекарственными препаратами.

### 3.2. Экспертиза при распределении обязанностей, не включающая лекарственные препараты, зарегистрированные по централизованной процедуре

Когда держатель уведомляет экспертный комитет о предстоящей процедуре распределения обязанностей, он на очередном заседании назначает референтный орган с учетом предложения держателя и, если применимо в соответствии с пунктом 4.1.2.5 Приложения 19, другой референтный орган в целях содействия референтному органу.

Экспертный орган уведомляет держателя о решении, какой национальный уполномоченный орган будет выступать в качестве референтного органа.

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

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

По общему правилу, экспертиза при процедурах распределения обязанностей проводится 60. Референтный орган вправе сократить этот срок, учитывая срочность вопроса, особенно с позиций безопасности, или продлить его до 90 дней в отношении изменений, заключающихся в модификации одобренных показаний к применению или включении новых показаний к применению, или группы изменений в соответствии с подпунктом «в» пункта 1.7.2 или подпунктом «в» пункта 3.4.2 Приложения 19.

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

В ходе экспертизы референтный орган вправе запросить у держателя регистрационного удостоверения дополнительные сведения. Запрос дополнительных сведений будет направлен держателю вместе с указанием срока представления держателем запрошенных данных и при

необходимости продления срока экспертизы. Как правило, прибегают к 1-месячной приостановке. В целях более длительной приостановки держатель должен направить референтному органу на согласование обоснованный запрос.

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

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

3.3. Результат экспертизы при распределении обязанностей, не включающей лекарственные препараты

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

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

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

дней со дня получения заключения референтного органа государство-член Союза, обнаружившее такой потенциальный серьезный риск, должно уведомить референтный орган и указать подробные причины своей позиции.

Затем референтный орган направляет заявление в экспертный комитет по вопросу несогласия и уведомляет об этом держателя и заинтересованные государства-члены Союза. Держатель не вправе инициировать обращение в экспертный комитет.

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

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

В течение 30 дней со дня одобрения заключения или, если было инициировано обращение в экспертный комитет, уведомление о согласии экспертного комитета, заинтересованные государства-члены Союза соответствующим образом исправляют регистрационное(ые) досье, при условии представления заинтересованным государствам-членам Союза документов, необходимых для исправления регистрационного досье.

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

Принятое(ые) значимое(ые) изменение(я) II типа (включая содержащие группу незначимых изменений IB типа) допускается

реализовать в течение 30 дней со дня уведомления держателя о принятии изменения(й) референтным органом при условии представления заинтересованным государствам-членам Союза документов, необходимых для исправления регистрационных досье. Если заявление было предметом обращения в экспертный комитет, изменение(я) не допускается реализовывать до получения заключения экспертного комитета о принятии изменения(й).

Изменения, касающиеся вопросов безопасности, необходимо реализовать в течение срока, согласованного между референтным органом и держателем.