



# ЕВРАЗИЙСКАЯ ЭКОНОМИЧЕСКАЯ КОМИССИЯ СОВЕТ

## РЕШЕНИЕ

«30» января 2020 г.

№ 9

г. Алматы

### **О внесении изменений в Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения**

В соответствии со статьей 7 Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза от 23 декабря 2014 года и пунктом 84 приложения № 1 к Регламенту работы Евразийской экономической комиссии, утвержденному Решением Высшего Евразийского экономического совета от 23 декабря 2014 г. № 98, Совет Евразийской экономической комиссии **решил:**

1. Внести в Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утвержденные Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 78, изменения согласно приложению.

2. Настоящее Решение вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты его официального опубликования.

**Члены Совета Евразийской экономической комиссии:**



**ПРИЛОЖЕНИЕ**  
к Решению Совета  
Евразийской экономической комиссии  
от 30 января 2020 г. № 9

**ИЗМЕНЕНИЯ,  
вносимые в Правила регистрации и экспертизы  
лекарственных средств для медицинского применения**

1. По тексту:

а) слова «план управления рисками при применении лекарственного препарата» в соответствующем падеже заменить словами «план управления рисками»;

б) слово «заявка» в соответствующих числе и падеже заменить словом «заявление» в соответствующих числе и падеже.

2. В пункте 38 слова «предоставляемой участникам» заменить словами «предоставляемой субъектам».

3. В абзаце четвертом пункта 66 слова «на электронном носителе» заменить словами «на бумажном и электронном носителях».

4. Абзац четвертый пункта 86 дополнить словами: «(дополнительно модуль 1 регистрационного досье представляется на бумажном носителе (за исключением плана управления рисками, основного досье (мастер-файла) производственной площадки (производственных площадок) и мастер-файла по фармаконадзору))».

5. В абзаце втором пункта 91 слово «календарных» заменить словом «рабочих».

6. В пункте 102 слово «информационной» исключить.

7. В предложении первом пункта 120 слова «в соответствии с пунктом 118» заменить словами «в соответствии с пунктом 119».

8. Пункт 180 дополнить абзацами следующего содержания:

«После приведения регистрационного досье лекарственного препарата в соответствие с требованиями Союза допускаются производство и ввоз лекарственного препарата с регистрационным удостоверением, выданным в соответствии с законодательством государства-члена, в течение 180 календарных дней с даты приведения регистрационного досье в соответствие с требованиями Союза (датой приведения считается дата внесения соответствующих сведений в единый реестр).

Допускается одновременная реализация лекарственного препарата до окончания срока его годности в упаковке и с инструкцией по медицинскому применению, соответствующими документам и сведениям из регистрационного досье, утвержденного в соответствии с законодательством государств-членов, и регистрационного досье приведенного в соответствие с требованиями Союза.».

9. В приложении № 1 к указанным Правилам:

а) в абзаце втором пункта 1.6.1 слова «производителя надлежащей производственной практике» заменить словами «производственной площадки производителя требованиям надлежащей производственной практики»;

б) в пункте 1.6.3 слова «на разные этапы» заменить словами «на разных этапах»;

в) в пункте 1.7.2 слова «по доклиническим данным» заменить словами «доклинических исследований»;

г) в абзаце первом пункта 1.7.3 слова «по клиническим данным» заменить словами «клинических исследований»;

д) в абзаце первом подраздела 2 раздела I слово «данных» в соответствующем падеже заменить словом «исследований»;

е) в абзаце третьем пункта 2.3 слова «и установки» заменить словами «и руководства»;

ж) в абзаце третьем пункта 2.5 слова «для применения» словами «к применению»;

з) в пункте 2.6:

в абзаце первом слова «по доклиническим исследованиям» заменить словами «доклинических исследований»;

в абзаце втором слова «доклинических данных» заменить словами «доклинических исследований»;

и) в пунктах 2.6.1 – 2.6.6 слово «данных» заменить словом «исследований»;

к) в абзаце первом пункта 2.7 слово «данных» заменить словом «исследований»;

л) в пунктах 3.2.S.2.б) и 3.2.P.3.а) слова «каждом используемом производственном участке» заменить словами «каждой используемой производственной площадке»;

м) в абзаце первом пункта 3.2.R.1 слова «Досье производственного участка» заменить словами «Записи (отчеты) о произведенных сериях продукции»;

н) в абзаце пятом пункта 4.2.1 слова «для применения» заменить словами «к применению»;

о) в абзаце втором подпункта «д» пункта 5.2 слова «для применения» заменить словами «к применению»;

п) в абзаце втором пункта 5.3.1 слова «применения процедуры биовейвер» заменить словом «биовейвера»;

р) в абзаце первом пункта 5.3.5.1 слова «для применения» заменить словами «к применению»;

с) в абзаце втором пункта 6.4 слова «по процедуре биовейвер» заменить словами «по биовейверу»;

т) в абзаце третьем пункта 10.2 слова «В отчете исследования» заменить словами «В отчете об исследовании»;

у) в пункте 12.2.2 слова «Экспертиза и выдача заключения.» исключить;

ф) дополнить пунктом следующего содержания:

«12.2.3. Экспертиза и выдача заключений.»;

х) в абзацах шестом и седьмом пункта 15.1.1 слова «каждый производственный участок» заменить словами «каждая производственная площадка»;

ц) в абзаце первом пункта 16 слова «(исключительные обстоятельства)» заменить словами «(регистрационное досье для заявлений на регистрацию с установлением пострегистрационных мер (регистрация на условиях))».

10. В приложении № 2 к указанным Правилам:

а) таблицу пункта 1.1.3 дополнить позицией следующего содержания:

« иные государства – члены Евразийского экономического союза для подачи заявления (при наличии)	»;
---	----

б) в пункте 2.5.5 слова «активной фармацевтической субстанция» заменить словами «активной фармацевтической субстанции».

11. В таблице раздела I приложения № 4 к указанным Правилам:

а) дополнить позицией следующего содержания:

« 1.5.7.	Проект нормативного документа по качеству, подготовленный в соответствии с Руководством по составлению нормативного документа по качеству лекарственного препарата, утвержденным Решением
----------	---

	Коллегии Евразийской экономической комиссии от 7 сентября 2018 г. № 151	»;
--	--	----

б) в позиции 1.6.1:

слова «производителя (производственной площадки)» заменить словами «производственной площадки производителя»;

слова «соответствие производителя требованиям» заменить словами «соответствие производственной площадки производителя требованиям»;

в) позицию 1.6.9 заменить позицией следующего содержания:

«	1.6.9.	согласие на проведение фармацевтической инспекции на соответствие требованиям международных договоров и актов, составляющих право Союза	»;
---	--------	---	----

г) позиции 1.7.2 и 1.7.3 заменить позициями следующего содержания:

«	1.7.2.	информация (краткое резюме) о специалисте, подготовившем резюме доклинических исследований	
	1.7.3.	информация (краткое резюме) о специалисте, подготовившем резюме клинических исследований	»;

д) позиции 2.6 – 2.7 заменить позициями следующего содержания:

«	2.6.	Резюме доклинических исследований	
	2.6.1.	Введение	
	2.6.2.	Резюме фармакологических исследований в текстовом формате	
	2.6.3.	Резюме фармакологических исследований в виде таблиц	
	2.6.4.	Резюме фармакокинетических исследований в текстовом формате	
	2.6.5.	Резюме фармакокинетических исследований в виде таблиц	
	2.6.6.	Резюме токсикологических исследований в текстовом формате	
	2.6.7.	Резюме токсикологических исследований в виде таблиц	
	2.7.	Резюме клинических исследований	»;

е) позицию 3.2.P.5.2 заменить позицией следующего содержания:

«	3.2.P.5.2.	Аналитические методики	»;
---	------------	------------------------	----

ж) позицию 3.2.A.3 заменить позициями следующего содержания:

«	3.2.A.3.	Новые вспомогательные вещества	
	3.2.A.3.1.	Сведения о вспомогательных веществах (восстановителях, растворителях, разбавителях, носителях)	
	3.2.A.3.2.	Описание и состав вспомогательного вещества (восстановителя, растворителя, разбавителя, носителя)	
	3.2.A.3.3.	Фармацевтическая разработка вспомогательного вещества (восстановителя, растворителя, разбавителя, носителя)	
	3.2.A.3.4.	Процесс производства вспомогательного вещества (восстановителя, растворителя, разбавителя, носителя)	
	3.2.A.3.5.	Состав на серию (производственная рецептура) восстановителя, растворителя, разбавителя, носителя	
	3.2.A.3.6.	Контроль качества вспомогательного вещества (восстановителя, растворителя, разбавителя, носителя)	
	3.2.A.3.7.	Микробиологические характеристики восстановителя, растворителя, разбавителя, носителя	
	3.2.A.3.8.	Система упаковки (укупорки) для вспомогательного вещества (восстановителя, растворителя, разбавителя, носителя)	
	3.2.A.3.9.	Стабильность вспомогательного вещества (восстановителя, растворителя, разбавителя, носителя)	
	3.2.A.3.10.	Сведения о совместимости восстановителя, растворителя, разбавителя, носителя	»;

з) позицию 3.2.R заменить позициями следующего содержания:

«	3.2.R.	Региональная информация	
---	--------	-------------------------	--

3.2.R.1.	Записи (отчеты) о произведенных сериях продукции
3.2.R.2	Валидационный мастер-план
3.2.R.3.	Последний обзор по качеству лекарственного препарата
3.2.R.4.	Руководство по качеству (лабораторное руководство) лаборатории контроля качества производителя
3.2.R.5.	Список аналитических методик, которые выполняет лаборатория контроля качества производителя

»;

и) сноску со знаком «\*\*\*» исключить.

12. В приложении № 5 к указанным Правилам:

а) в наименовании приложения слово «назначения» заменить словом «применения»;

б) раздел VI изложить в следующей редакции:

«VI. Организация ОТД для регистрации лекарственных  
препаратов для медицинского применения

Модуль 1. Административная информация

1.1. Содержание

1.2. Общая документация

Модуль 2. Резюме общего технического документа

2.1. Содержание модулей 2 – 5

2.2. Введение в ОТД

2.3. Общее резюме по качеству

2.4. Обзор доклинических данных

2.5. Обзор клинических данных

2.6. Резюме доклинических исследований

Резюме фармакологических исследований

Резюме фармакокинетических исследований

Резюме токсикологических исследований

2.7. Резюме клинических исследований



Резюме биофармацевтических исследований и связанных с ними  
аналитических методов

Резюме исследований по клинической фармакологии

Резюме по клинической эффективности

Резюме по клинической безопасности

Копии использованных литературных источников

Краткий обзор индивидуальных исследований

Модуль 3. Качество

3.1. Содержание модуля 3

3.2. Основные сведения

3.3. Копии использованных литературных источников

Модуль 4. Отчеты о доклинических (неклинических) исследованиях

4.1. Содержание модуля 4

4.2. Отчеты об исследованиях

4.3. Копии использованных литературных источников

Модуль 5. Отчеты о клинических исследованиях

5.1. Содержание модуля 5

5.2. Перечень всех клинических исследований (испытаний) в виде  
таблиц

5.3. Отчеты о клинических исследованиях (испытаниях)

5.4. Копии использованных литературных источников»;

в) позиции 3.2.A.3 и 3.2.R раздела VII изложить в следующей

редакции:

«			3.2.A.3	3.2.A.3.1
				3.2.A.3.2
				3.2.A.3.3
				3.2.A.3.4

				3.2.A.3.5
				3.2.A.3.6
				3.2.A.3.7
				3.2.A.3.8
				3.2.A.3.9
				3.2.A.3.10
		3.2.R	3.2.R.1	
			3.2.R.2	
			3.2.R.3	
			3.2.R.4	
			3.2.R.5	

13. В приложении № 10 к указанным Правилам:

а) в первом столбце таблицы 2 дополнения № 1 букву «С» заменить буквой «S»;

б) в разделе «Таблица изменений между различными версиями МФАФС» дополнения № 3:

слова «органом-государства-члена» заменить словами «органом государства-члена»;

позицию «ТАБЛИЦА ИЗМЕНЕНИЕ» заменить позицией «ТАБЛИЦА ИЗМЕНЕНИЙ».

14. В абзаце втором подраздела «Вопросы разработки» раздела II приложения № 13 к указанным Правилам слова «показания по применению» заменить словами «показания к применению».

15. В разделе II приложения № 15 к указанным Правилам:

а) в абзаце втором пункта 1.1.3 слова «по применению» заменить словами «к применению»;

б) в подпункте «а» пункта 2.1.1 слово «обзоры» заменить словом «резюме»;

в) в абзаце четвертом пункта 3.2 слова «по применению» заменить словами «к применению».

16. В подразделе II.4. раздела II приложения № 16 к указанным Правилам:

а) в абзаце первом слово «участках» заменить словом «площадках», слова «данного участка» словами «данной площадки»;

б) в абзаце втором слово «участках» заменить словом «площадках»;

в) в абзаце третьем слова «участков» заменить словом «площадок», слово «участках» заменить словом «площадках».

17. В приложении № 17 к указанным Правилам:

а) слова «РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ лекарственного препарата» заменить текстом следующего содержания:

«ЕВРАЗИЙСКИЙ ЭКОНОМИЧЕСКИЙ СОЮЗ

---

наименование уполномоченного органа

**РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ**

лекарственного препарата для медицинского применения»;

б) дополнить позицией следующего содержания:

« 14	Срок годности	».
------	---------------	----

18. В приложении № 19 к указанным Правилам:

а) пункт 1.3.4 раздела I дополнить предложением следующего содержания: «В дополнении VI приведена классификация изменений в регистрационное досье, которые допускается вносить одновременно с подачей заявления на приведение регистрационного досье в

соответствие с требованиями Союза, предусмотренной пунктом 172 Правил регистрации лекарственных средств.»;

б) в дополнении V:

в пункте А.7 позицию «1. В форме заявления о внесении изменений необходимо четко обозначить текущих и предлагаемых производителей, перечисленных в разделе 2.5 формы заявления о регистрации.» заменить позицией «1. В пункте о вносимых изменениях заявления о приведении регистрационного досье в соответствие с требованиями Союза (в сопроводительном письме, форме заявления о внесении изменений, приложенной к сопроводительному письму) необходимо четко обозначить ранее одобренных и предлагаемых производителей, как указано в разделе 2.5 формы заявления.»;

в пункте Б.1.а.1:

позицию «5. В форме заявления о внесении изменений необходимо четко обозначить текущих и предлагаемых производителей, как указано в разделе 2.5 формы заявления.» заменить позицией «5. В пункте о вносимых изменениях заявления о приведении регистрационного досье в соответствие с требованиями Союза (в сопроводительном письме, форме заявления о внесении изменений, приложенной к сопроводительному письму) необходимо четко обозначить ранее одобренных и предлагаемых производителей, как указано в разделе 2.5 формы заявления.»;

в позиции 6 слова «квалифицированного лица (КЛ)» заменить словами «уполномоченного лица»;

в подпункте «а» пункта Б.11.а.3 в позициях 1 и 2 в графе «Необходимые условия» цифры «11» заменить цифрами «10»;

в пункте Б.11.б.1 позицию «3. В форме заявления о внесении изменений необходимо четко указать «текущих» и «предлагаемых» производителей лекарственного препарата (согласно разделу 2.5 формы заявления).» заменить позицией «3. В пункте о вносимых изменениях

заявления о приведении регистрационного досье в соответствие с требованиями Союза (в сопроводительном письме, форме заявления о внесении изменений, приложенной к сопроводительному письму) необходимо четко обозначить ранее одобренных и предлагаемых производителей, как указано в разделе 2.5 формы заявления.»;

в пункте Б.П.б.2 позицию «2. В форме заявления о внесении изменений необходимо указать «текущих» и «предлагаемых» производителей лекарственного препарата (согласно разделу 2.5 формы заявления).» заменить позицией «2. В пункте о вносимых изменениях заявления о приведении досье в соответствие с требованиями Союза (в сопроводительном письме, форме заявления о внесении изменений, приложенной к сопроводительному письму) необходимо четко обозначить ранее одобренных и предлагаемых производителей, как указано в разделе 2.5 формы заявления.»;

в пункте Б.П.б.4:

слова «г) укрупнение» заменить словами «д) укрупнение», слова «д) масштаб» заменить словами «е) масштаб».

в пункте Б.П.г.1:

подпункт «и» изложить в следующей редакции: «и) вводится статья Фармакопеи Союза «Однородность дозированных единиц» в целях замены ранее одобренного зарегистрированного метода либо статья «Однородность массы единицы дозированной лекарственной формы (дозированного лекарственного препарата)»»;

в позиции 8 слова «действующее Фармакопее» заменить словами «действующей Фармакопее Союза»;

позицию 10 изложить в следующей редакции:

«10. Предлагаемый контроль полностью соответствует таблице статьи Фармакопеи Союза «Однородность массы единицы

дозированной лекарственной формы (дозированного лекарственного препарата)» и не включает в себя предложения альтернативных испытаний однородности дозирования с помощью вариации массы или однородности содержания, если эти альтернативные испытания указаны в таблице статьи Фармакопеи Союза «Однородность массы единицы дозированной лекарственной формы (дозированного лекарственного препарата).»;

в пункте Б.Ш.1 позицию «2. При добавлении производственной площадки – в форме заявления о внесении изменений необходимо четко обозначить «зарегистрированных» и «предлагаемых» производителей, как указано в разделе 2.5 формы заявления).» заменить позицией «2. При добавлении производственной площадки – в пункте о вносимых изменениях заявления о приведении регистрационного досье в соответствие с требованиями Союза (в сопроводительном письме, форме заявления о внесении изменений, приложенной к сопроводительному письму) необходимо четко обозначить текущих и предлагаемых производителей, как указано в разделе 2.5 формы заявления.»;

в) дополнить приложение № 19 дополнением VI следующего содержания:

#### «Дополнение VI

Перечень изменений, которые в соответствии с пунктом 172 Правил регистрации и экспертизы лекарственных средств, могут вноситься заявителем одновременно с процедурой приведения регистрационного досье лекарственного препарата в соответствие с требованиями Союза

1. Одновременно с подачей в уполномоченный орган (экспертную организацию) государства-члена заявления на проведение процедуры

приведения регистрационного досье в соответствие с требованиями Союза не могут подаваться изменения, являющиеся расширением регистрации, за исключением изменения или добавления новой дозировки (активности) лекарственного препарата.

#### А. Административные изменения

А.1. Изменение наименование и (или) адреса держателя регистрационного удостоверения	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
	1	1, 2	IA <sub>ny</sub>
Условия			
1. Держатель регистрационного удостоверения должен оставаться тем же юридическим лицом.			
Документация			
1. Документ от соответствующего уполномоченного органа (например, налогового органа), в котором указано новое наименование или адрес.			
2. Пересмотренная информация о лекарственном препарате.			
А.2. Изменение (торгового) наименования лекарственного препарата	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
б) Лекарственные препараты, зарегистрированные по национальной процедуре (регистрация только в референтном государстве)	–	2	IB
Документация			
2. Пересмотренная информация о лекарственном препарате.			
А.3. Изменение наименования активной фармацевтической субстанции или вспомогательного вещества	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
	1	1, 2	IA <sub>ny</sub>
Условия			
1. Фармацевтическая субстанция (вспомогательное вещество) не изменяется.			
Документация			
1. Свидетельство Всемирной организации здравоохранения об утверждении международного непатентованного наименования или копия перечня международных непатентованных наименований. Если применимо, подтверждение того, что изменение соответствует Фармакопее Союза или фармакопеем государств-членов. Декларация, что наименование лекарственных растительных препаратов соответствует актам, входящим в право Союза.			
2. Пересмотренная информация о лекарственном препарате.			

<p>А.4. Изменение наименования и (или) адреса: производителя (включая, если применимо, площадок по контролю качества), или держателя МФАФС, или поставщика активной фармацевтической субстанции, исходных материалов, реактивов или промежуточных продуктов, используемых в производстве активной фармацевтической субстанции (если указано в техническом досье), если в регистрационном досье отсутствуют сертификаты соответствия Ph. Eur., или производителя нового вспомогательного вещества (если указано в техническом досье)</p>	<p>Необходимые условия</p>	<p>Документы и данные</p>	<p>Процедура</p>
	1	1, 2, 3	IA
<p>Условия</p>			
<p>1. Производственная площадка и ни одна из производственных операций не изменяется.</p>			
<p>Документация</p>			
<p>1. Официальный документ от уполномоченного органа (например, налогового органа), в котором указано новое наименование и (или) адрес.</p>			
<p>2. Поправка к соответствующему разделу регистрационного досье.</p>			
<p>3. При изменении названия держателя мастер-файла активной фармацевтической субстанции (далее – МФАФС) – обновленное «разрешение на доступ».</p>			
<p>А.5. Изменение наименования и (или) адреса производителя лекарственного препарата, включая выпускающие площадки и площадки по контролю качества</p>	<p>Необходимые условия</p>	<p>Документы и данные</p>	<p>Процедура</p>
<p>а) действия, за которые отвечает производитель (импортер), включают выпуск серий</p>	1	1, 2	IA <sub>ну</sub>
<p>б) действия, за которые отвечает производитель (импортер), не включают выпуск серий</p>	1	1, 2	IA
<p>Условия</p>			
<p>1. Производственная площадка, название и (или) адрес которой изменяются, и ни один из процессов производства не изменяется.</p>			
<p>Документация</p>			
<p>1. Копия исправленного разрешения на производство (при наличии) или официальный документ от соответствующего уполномоченного органа (например, налогового органа), в котором упоминается новое наименование и (или) адрес.</p>			
<p>2. Если применимо, поправка к соответствующему разделу регистрационного досье, включая пересмотренную информацию о лекарственном препарате.</p>			
<p>А.6. Изменение кода АТХ</p>	<p>Необходимые условия</p>	<p>Документы и данные</p>	<p>Процедура</p>
	1	1, 2	IA
<p>Условия</p>			
<p>1. Изменение вследствие утверждения или изменения Всемирной организации здравоохранения кодов анатомо-терапевтической химической классификации лекарственных средств.</p>			



Документация			
1. Свидетельство Всемирной организации здравоохранения об утверждении кодов анатомо-терапевтической химической классификации лекарственных средств или копия перечня кодов анатомо-терапевтической химической классификации лекарственных средств.			
2. Пересмотренная информация о лекарственном препарате.			
А.7. Исключение производственной площадки (в том числе для активной фармацевтической субстанции, промежуточных продуктов, лекарственного препарата, упаковщика, производителя, ответственного за выпуск серии, контроля качества серий или поставщика исходного материала, реактива или вспомогательного вещества (если указаны в регистрационном досье))	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
	1, 2	1, 2	IA
Условия			
1. Должно остаться не менее 1 ранее одобренной производственной площадки (производителя), осуществляющей те же функции, что и подлежащие исключению. Если применимо, в рамках Союза остается по меньшей мере один производитель, отвечающий за выпуск серий, способный сертифицировать испытание продукта в целях выпуска серий в рамках Союза.			
2. Исключение не должно быть следствием критических недостатков производства.			
Документация			
1. В пункте о вносимых изменениях заявления о приведении регистрационного досье в соответствие с требованиями Союза (сопроводительном письме, форме заявления о внесении изменений, приложенной к сопроводительному письму) необходимо четко обозначить ранее одобренных и предлагаемых производителей, как указано в разделе 2.5. формы заявления.			
2. Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье, включая пересмотренную информацию о лекарственном препарате.			
А.8. Изменения даты аудита для верификации соответствия производителя активной фармацевтической субстанции правилам надлежащей производственной практики	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
	-	-	IA
Документация			
Письменное подтверждение производителя лекарственного препарата, содержащее указание о верификации соответствия производителя активной фармацевтической субстанции Правилам надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза.			

## Б. Изменения качества

### Б.1. Активная фармацевтическая субстанция

#### Б.1.а) Производство

Б.1.a.1. Изменение производителя исходного материала (реактива, промежуточного продукта), используемого в процессе производства активной фармацевтической субстанции или изменение производителя активной фармацевтической субстанции (включая, если применимо, площадки по контролю качества) активной фармацевтической субстанции, если в регистрационном досье отсутствует сертификат соответствия Европейской Фармакопее	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) предлагаемый производитель принадлежит к той же фармацевтической группе, что и одобренный производитель	1, 2, 3	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	IA <sub>ну</sub>
г) новый производитель материала, требующего оценки вирусной безопасности и (или) риска ГГЭ	–	3	II
е) изменение порядка контроля качества активной фармацевтической субстанции: смена или добавление площадки, на которой осуществляется контроль (испытание) серий	2, 4	1, 5, 8	IA
з) включение альтернативной площадки по стерилизации активной фармацевтической субстанции с использованием метода Фармакопеи Союза или фармакопей государств-членов	–	1, 2, 4, 5, 8	IB
и) внесение новой площадки по микронизации	2, 5	1, 4, 5, 6	IA
к) изменения соглашений по испытаниям по контролю качества биологической активной фармацевтической субстанции: замена или включение площадки, на которой осуществляется контроль (испытания) серий, включая биологический (иммунологический, иммуно-химический) метод	4, 5	1, 2, 4, 6, 7, 8	II
л) новая площадка по хранению главного банка клеток и (или) рабочих банков клеток	–	1, 5	IB
<p>Условия</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Спецификации исходных материалов и реактивов (включая внутрипроизводственные контроли, методы анализа всех материалов) идентичны ранее одобренным. Спецификации (включая внутрипроизводственный контроль, методы анализа всех материалов), способы приготовления (включая размер серии) и подробный способ синтеза промежуточных продуктов и активных фармацевтических субстанций идентичны ранее одобренным.</li> <li>2. Активная фармацевтическая субстанция не является биологической (иммунологической) или стерильной.</li> <li>3. Если в процессе производства используются материалы человеческого или животного происхождения, производитель не использует нового поставщика, в отношении которого требуется оценка вирусной безопасности и соответствие</li> </ol>			

Фармакопее Союза или фармакопеем государств-членов по минимизации риска передачи агентов губчатой энцефалопатии животных посредством лекарственных препаратов для медицинского и ветеринарного применения.

4. Трансфер метода со старой на новую площадку произведен успешно.
5. Спецификация на размер частиц активной фармацевтической субстанции и соответствующий аналитический метод не изменяются.

#### Документация

1. Если применимо, поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье.
2. Декларация держателя регистрационного удостоверения или держателя МФАФС соответственно, что процедуры контроля качества способа синтеза (или для лекарственных растительных препаратов (соответственно): метода приготовления, географического источника, производства растительной фармацевтической субстанции (препарата на основе лекарственного растительного сырья) и процесса производства) и спецификации активной фармацевтической субстанции и исходного материала (реактива, промежуточного продукта) в процессе производства активной фармацевтической субстанции (если применимо) не отличаются от ранее одобренных.
3. Либо сертификат соответствия Европейской Фармакопее по ТГЭ для любого нового источника материала, либо (если применимо) документальное подтверждение того, что источник материала, подверженный риску ТГЭ, ранее исследовался уполномоченным органом (экспертной организацией) государства-члена и было подтверждено его соответствие Фармакопее Союза или фармакопеем государств-членов по минимизации риска передачи агентов губчатой энцефалопатии животных посредством лекарственных препаратов для медицинского и ветеринарного применения. Необходимо представить следующие сведения: наименование производителя; вид животных и ткани, из которых получен материал; страну происхождения животных, использование данного материала и его приемлемость в прошлом.
4. Данные анализа серий (в формате сравнительной таблицы) по меньшей мере 2 серий (по меньшей мере, опытно-промышленных) активной фармацевтической субстанции от текущих и предлагаемых производителей (площадок).
5. В пункте о вносимых изменениях заявления о приведении регистрационного досье в соответствие с требованиями Союза (сопроводительном письме, форме заявления о внесении изменений, приложенной к сопроводительному письму) необходимо четко обозначить ранее одобренных и предлагаемых производителей, как указано в разделе 2.5. формы заявления.
6. Если активная фармацевтическая субстанция используется в качестве исходного материала, декларация уполномоченного лица каждого держателя лицензии на производство, указанного в заявлении, и уполномоченного лица каждого держателя лицензии на производство указанного в заявлении в качестве ответственного за выпуск серий. В декларациях необходимо указать, что производитель (производители) активной фармацевтической субстанции, указанный в заявлении, осуществляет свою деятельность в соответствии с Правилами надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза в отношении исходных материалов. При определенных обстоятельствах допускается представлять 1 декларацию (примечание к изменению Б.П.б.1).
7. Обязательство (при необходимости) производителя активной фармацевтической субстанции оповещать держателя регистрационного удостоверения о любых изменениях процесса производства, спецификаций и аналитических методик активной фармацевтической субстанции.

8. Подтверждение того, что предлагаемая площадка должным образом лицензирована в отношении рассматриваемой лекарственной формы, лекарственного препарата или производственной операции.			
Б.1.а.2. Изменения процесса производства активной фармацевтической субстанции	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) незначительное изменение процесса производства активной фармацевтической субстанции	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	1, 2, 3	IA
д) незначительное изменение закрытой части МФАФС	-	1, 2, 3, 4	IV
Условия			
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Нежелательное изменение качественного или количественного профиля примесей или физико-химических свойств отсутствует.</li> <li>2. Способ синтеза остается тем же, то есть промежуточные продукты, не изменяются и в процесс не вводятся новые реактивы, катализаторы или растворители. Географический источник, приготовление лекарственного растительного сырья и способ производства лекарственных растительных препаратов не изменяются.</li> <li>3. Спецификации активной фармацевтической субстанции и промежуточных продуктов не изменяются.</li> <li>4. Изменение полностью описывается в открытой части (части «заявителя») МФАФС (если применимо).</li> <li>5. Активная фармацевтическая субстанция не является биологической (иммунологической) субстанцией.</li> <li>6. Изменение не затрагивает географический источник, способ производства или приготовления лекарственного растительного препарата.</li> <li>7. Изменение не затрагивает закрытой части МФАФС.</li> </ol>			
Документация			
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье, включая прямое сравнение текущего и нового процессов.</li> <li>2. Данные анализа серий (в формате сравнительной таблицы) по меньшей мере 2 серий (по меньшей мере, опытно-промышленных), произведенных с помощью одобренного и предлагаемого процессов.</li> <li>3. Копии утвержденных спецификаций активной фармацевтической субстанции.</li> <li>4. Декларация держателя регистрационного удостоверения или держателя МФАФС соответственно, что изменение качественного и количественного профиля примесей или физико-химических свойств отсутствует, способ синтеза, спецификации активной фармацевтической субстанции и промежуточных продуктов не изменяются.</li> </ol>			
Примечание	Под значительными изменениями активных фармацевтических субстанций, полученных путем химического синтеза, подразумеваются изменения способа синтеза или условий производства, которые способны изменить важные показатели качества активной фармацевтической субстанции, такие как качественный и (или) количественный профиль примесей, требующий квалификации, или физико-химические свойства, влияющие на биодоступность.		
Б.1.а.3. Изменение размера серии (включая диапазоны размера серии) активной фармацевтической субстанции или промежуточного продукта, используемого	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура

в процессе производства активной фармацевтической субстанции			
а) увеличение размера серии вплоть до 10 раз по сравнению с зарегистрированным размером	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8	1, 2, 5	IA
б) 10-кратное разукрупнение	1, 2, 3, 4, 5	1, 2, 5	IA
г) увеличение размера серии более 10 раз по сравнению с зарегистрированным размером	–	1, 2, 3, 4	IB
д) увеличение (уменьшение) масштаба производства биологической (иммунологической) активной фармацевтической субстанции без изменения процесса производства (например, дублирование линии)	–	1, 2, 3, 4	IB
<p>Условия</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Все изменения методов производства затрагивают только необходимые для укрупнения или разукрупнения, например, использование оборудования другого размера.</li> <li>2. Необходимо представить результаты испытаний согласно спецификациям не менее 2 серий предлагаемого размера серии.</li> <li>3. Рассматриваемый лекарственный препарат не является биологическим (иммунологическим) лекарственным препаратом.</li> <li>4. Изменение не влияет нежелательным образом на воспроизводимость процесса.</li> <li>5. Изменение не должно быть следствием непредвиденных ситуаций, возникших в ходе производства, или нарушения стабильности.</li> <li>6. Спецификации активной фармацевтической субстанции (промежуточных продуктов) не изменяются.</li> <li>7. Активная фармацевтическая субстанция не является стерильной.</li> <li>8. Размер серии находится в пределах 10-кратного диапазона размера серии, предусмотренного при регистрации или после последующего изменения, не являвшегося изменением IA типа.</li> </ol>			
<p>Документация</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье.</li> <li>2. Номера серий испытанных серий имеют предлагаемый размер серии.</li> <li>3. Данные анализа серий (в формате сравнительной таблицы) по меньшей мере 1 промышленной серии активной фармацевтической субстанции или промежуточного продукта соответственно, произведенной в утвержденном и предлагаемом размере. По запросу необходимо представить данные по следующим двум полным промышленным сериям; держатель регистрационного удостоверения обязан сообщить, если результаты анализа не укладываются в спецификацию и предложить план действий.</li> <li>4. Копии одобренных спецификаций активной фармацевтической субстанции (и промежуточных продуктов, если применимо).</li> <li>5. Декларация держателя регистрационного удостоверения или держателя МФАФС соответственно, что все изменения методов производства затрагивают только необходимые для укрупнения или разукрупнения, например, использование оборудования другого размера; изменение не влияет нежелательным образом на воспроизводимость процесса; изменение не является следствием непредвиденных ситуаций, возникших в ходе производства, или нарушения стабильности; спецификации активной фармацевтической субстанции (промежуточных продуктов) не изменяются.</li> </ol>			

Б.1 а.4.Изменение внутрипроизводственных испытаний или критериев приемлемости, использующихся при производстве активной фармацевтической субстанции	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) ужесточение внутрипроизводственных критериев приемлемости	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
б) добавление новых внутрипроизводственных испытаний или критериев приемлемости	1, 2, 5, 6	1, 2, 3, 4, 6	IA
в) исключение незначимого внутрипроизводственного испытания	1, 2, 7	1, 2, 5	IA
е) добавление или замена внутрипроизводственного испытания из соображений безопасности или качества	—	1, 2, 3, 4, 6	IB
<p>Условия</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Изменение не является следствием какого-либо обязательства, принятого по результатам ранее проведенных экспертиз с целью анализа критериев приемлемости спецификация (например, в ходе регистрации или внесения изменений II типа).</li> <li>2. Изменение не является следствием непредвиденных ситуаций, возникших в ходе производства, например, новая неквалифицированная примесь, изменение пределов содержания суммы примесей.</li> <li>3. Любое изменение должно укладываться в диапазон действующих одобренных критериев приемлемости.</li> <li>4. Аналитическая методика не изменяется или изменяется незначительно.</li> <li>5. Ни один новый метод испытания не основан на новой нестандартной методологии или стандартной методологии, используемой по-новому.</li> <li>6. Новый метод испытания не является биологическим (иммунологическим, иммунохимическим) или методом, при котором используется биологический реактив для биологической активной фармацевтической субстанции (за исключением стандартных фармакопейных микробиологических методов).</li> <li>7. Параметр спецификации не затрагивает критический параметр, например, любой из следующих: количественное определение, примеси (если только определенный растворитель однозначно не используется в производстве активной фармацевтической субстанции), любая критическая физическая характеристика, например, размер частиц, насыпная плотность до и после уплотнения, испытание на подлинность, вода, любой запрос на изменение частоты испытаний.</li> </ol>			
<p>Документация</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье.</li> <li>2. Сравнительная таблица текущих и предлагаемых внутрипроизводственных испытаний.</li> <li>3. Подробное описание новой нефармакопейной аналитической методики и данные по валидации (в соответствующих случаях).</li> <li>4. Данные анализа двух промышленных серий (для биологических активных фармацевтических субстанций, при отсутствии должных обоснований – три промышленные серии) активной фармацевтической субстанции по всем параметрам спецификации.</li> <li>5. Обоснование (оценка рисков) со стороны держателя регистрационного удостоверения или держателя МФАФС соответственно, подтверждающие, что внутрипроизводственные параметры являются незначимыми или устаревшими.</li> <li>6. Обоснование со стороны держателя регистрационного удостоверения или держателя МФАФС соответственно новых внутрипроизводственных испытаний и пределов.</li> </ol>			

Б.І.а.5. Изменение активной фармацевтической субстанции сезонной, препандемической или пандемической вакцины для профилактики гриппа	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) замена штамма (штаммов) сезонной, препандемической или пандемической вакцины для профилактики гриппа	–	–	II

### Б.І.б) Контроль качества активной фармацевтической субстанции

Б.І.б.1. Изменение параметров спецификации и (или) критериев приемлемости активной фармацевтической субстанции, исходного материала (промежуточного продукта, реактива), используемых в процессе производства активной фармацевтической субстанции	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) ужесточение критериев приемлемости спецификации лекарственных препаратов, подлежащих выпуску серий официальным контрольным органом	1, 2, 3, 4	1, 2	ІА <sub>ну</sub>
б) ужесточение критериев приемлемости спецификации	1, 2, 3, 4	1, 2	ІА
в) добавление в спецификацию нового параметра и соответствующего ему метода испытания	1, 2, 5, 6, 7	1, 2, 3, 4, 7	ІА
г) исключение незначительного параметра спецификации (например, исключение устаревшего параметра)	1, 2, 8	1, 2, 6	ІА
з) добавление или замена (исключая биологическую и иммунологическую субстанцию) параметра спецификации и соответствующего ему метода испытания из соображений безопасности или качества	–	1, 2, 3, 4, 5, 7	ІВ
<p>Условия</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Изменение не является следствием любого обязательства, принятого по результатам ранее проведенных экспертиз с целью пересмотра критериев приемлемости спецификации (например, в ходе регистрации лекарственного препарата или внесении изменений II типа).</li> <li>2. Изменение не является следствием непредвиденных ситуаций, возникших в ходе производства, например, новой неквалифицированной примеси, изменения пределов содержания суммы примесей.</li> <li>3. Любое изменение должно укладываться в диапазон текущих одобренных критериев приемлемости.</li> <li>4. Аналитическая методика не изменяется или изменяется незначительно.</li> <li>5. Ни один новый метод испытания не основан на новой нестандартной методологии или стандартной методологии, используемой по-новому.</li> <li>6. Новый метод испытания не является биологическим (иммунологическим, иммунохимическим) или методом, при котором используется биологический реактив для биологической активной фармацевтической субстанции (за исключением стандартных фармакопейных микробиологических методов).</li> </ol>			

7. Изменение любого материала не затрагивает генотоксичную примесь. Если вовлечена активная фармацевтическая субстанция, за исключением остаточных растворителей, которые должны соответствовать пределам соответствующей статье Фармакопей Союза или соответствующей статье фармакопей государств-членов, контроль любой новой примеси должен соответствовать Фармакопее Союза или фармакопеям государств-членов.
8. Параметр спецификации не затрагивает критический параметр, например, любой из следующих: количественное определение, примеси (если только определенный растворитель однозначно не используется в производстве активной фармацевтической субстанции), любая критическая физическая характеристика, например, размер частиц, насыпная плотность до и после уплотнения, испытание на подлинность, вода, любой запрос на пропуск испытания.

#### Документация

1. Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье.
2. Сравнительная таблица текущих и предлагаемых спецификаций.
3. Подробное описание любой новой аналитической методики и данные по валидации (в соответствующих случаях).
4. Данные анализа 2 промышленных серий (при отсутствии обоснования обратного для биологических активной фармацевтических субстанций – 3 серии) соответствующей активной фармацевтической субстанции по всем параметрам спецификации.
5. В соответствующих случаях данные теста сравнительной кинетики растворения лекарственного препарата, содержащего активную фармацевтическую субстанцию, по меньшей мере из опытно-промышленной серии, соответствующую действующим и предлагаемым спецификациям. В отношении лекарственных растительных препаратов могут быть достаточны данные сравнительной распадаемости.
6. Обоснование (оценка рисков) со стороны держателя регистрационного удостоверения или держателя МФАФС соответственно, подтверждающие, что внутрипроизводственный параметр является незначимым или устаревшим.
7. Обоснование со стороны держателя регистрационного удостоверения или держателя МФАФС соответственно новых параметра спецификации и критериев приемлемости.

Б.1.6.2 Изменение аналитической методики активной фармацевтической субстанции или исходного материала (промежуточного продукта, реактива), используемых в процессе производства активной фармацевтической субстанции	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) незначимые изменения одобренной аналитической методики	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
б) исключение аналитической методики активной фармацевтической субстанции или исходного материала (промежуточного продукта, реактива), если альтернативная ей аналитическая методика уже одобрена	7	1	IA
в) прочие изменения аналитической методики (включая замену или добавление) реактива, которая не оказывает значимого влияния на совокупное качество активной фармацевтической субстанции	1, 2, 3, 5, 6	1, 2	IA



д) прочие изменения аналитической методики (включая добавление или замену) активной фармацевтической субстанции или исходного материала (промежуточного продукта)	1,2,4,5,6	1, 2	IV
<p>Условия</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Согласно соответствующим актам, входящим в право Союза проведена необходимая валидация, подтверждающая то, что обновленная аналитическая методика по меньшей мере эквивалентна предыдущей.</li> <li>2. Пределы содержания суммы примесей не изменились, новые неквалифицированные примеси не обнаружены.</li> <li>3. Метод анализа не изменился (например, изменение длины колонки или температуры, но не другой вид колонки или метод).</li> <li>4. Метод испытания не является биологическим (иммунологическим, иммунохимическим) или методом, в котором используется биологический реактив для биологической активной фармацевтической субстанции (за исключением стандартных фармакопейных микробиологических методов).</li> <li>5. Ни один новый метод испытания не основан на новых нестандартных методах или стандартных методах, используемых по-новому.</li> <li>6. Активная фармацевтическая субстанция не является биологической (иммунологической).</li> <li>7. Альтернативная аналитическая методика для параметра спецификации уже одобрена, при этом такая методика не была включена посредством IA (IA<sub>ну</sub>)-уведомления.</li> </ol>			
<p>Документация</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье, включая описание аналитической методологии, резюме данных по валидации, пересмотренные спецификации на примеси (если применимо).</li> <li>2. Сравнительные результаты валидации или при наличии обоснования сравнительные результаты анализа, подтверждающие, что текущее и предлагаемое испытание эквивалентны. Настоящее требование не применяется, если добавляется новая аналитическая методика.</li> </ol>			

### Б.1.в) Упаковочно-укупорочная система

Б.1.в.1. Изменение первичной упаковки активной фармацевтической субстанции	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) Качественный и (или) количественный состав	1, 2, 3	1, 2, 3, 4, 6	IA
в) Жидкие активные фармацевтические субстанции (нестерильные)	–	1, 2, 3, 5, 6	IV
<p>Условия</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. По соответствующим свойствам предлагаемый упаковочный материал по меньшей мере должен быть эквивалентным одобренному.</li> <li>2. Начаты соответствующие исследования стабильности в соответствии с актами, входящими в право Союза и заявителем на момент введения изменений проанализированы соответствующие параметры стабильности не менее чем на 2 опытно-промышленных или промышленных сериях, в его распоряжении находятся удовлетворительные результаты по меньшей мере 3-х месячного изучения стабильности. Однако, если предлагаемая упаковка более устойчива по сравнению с зарегистрированной, то 3-х месячные данные по стабильности не требуются. По завершении таких исследований, если результаты не укладываются в спецификации или потенциально могут не уложиться в спецификации на конец срока</li> </ol>			

годности (периода повторного испытания), их необходимо немедленно представить уполномоченному органу (экспертной организации) государства-члена вместе с предлагаемым планом действий.

- Исключая стерильные, жидкие и биологические (иммунологические) активные фармацевтические субстанции.

#### Документация

- Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье.
- Необходимые данные о новой упаковке (например, сравнительные данные по проницаемости, например, для O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, влаги и т. д.), включая подтверждение того, что материал соответствует Фармакопее Союза или фармакопеям государств-членов, или актам входящим в право Союза по пластическим материалам и объектам, контактирующим с пищевыми продуктами.
- В соответствующих случаях необходимо представить подтверждение того, что взаимодействие между содержимым и упаковочным материалом не происходит (например, отсутствует перемещение компонентов предлагаемого материала в его содержимое, компоненты лекарственного препарата не переходят в упаковку), включая подтверждение того, что материал соответствует Фармакопее Союза или фармакопеям государств-членов, или актам входящим в право Союза по пластическим материалам и объектам, контактирующим с пищевыми продуктами.
- Декларация держателя регистрационного удостоверения или держателя МФАФС, что требуемые исследования стабильности начаты в соответствии с актами, входящими в право Союза (с указанием номеров серий); и что (в соответствующих случаях) на момент введения изменений в его распоряжении находились требуемые минимальные удовлетворительные данные по стабильности; и что имеющиеся данные не свидетельствовали о какой-либо проблеме. Необходимо также представить подтверждение того, что исследования будут завершены, и если результаты не будут укладываться в спецификации или потенциально могут не уложиться в спецификации на конец срока годности (периода повторного испытания), их немедленно представят уполномоченному органу (экспертной организации) государства-члена вместе с предлагаемым планом действий.
- Результаты исследований стабильности, проведенных в соответствии с актами, входящими в право Союза, по значимым параметрам стабильности не менее чем на 2 опытно-промышленных или промышленных сериях, охватывающих не менее 3-х месяцев, и подтверждение того, что указанные исследования будут завершены, и если результаты не будут укладываться в спецификации или потенциально могут не уложиться в спецификации на конец срока годности (периода повторного испытания), их немедленно представят уполномоченному органу (экспертной организации) государства-члена вместе с предлагаемым планом действий.
- Сравнение действующих и предлагаемых спецификаций первичной упаковки (если применимо).

Б.1.в.2. Изменение параметров спецификации и (или) критериев приемлемости первичной упаковки активной фармацевтической субстанции	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) ужесточение критериев приемлемости спецификации	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
б) добавление в спецификацию нового параметра и соответствующему ему метода испытаний	1, 2, 5	1, 2, 3, 4, 6	IA

в) исключение несущественного параметра спецификации (например, исключение устаревшего параметра)	1, 2	1, 2, 5	IA
г) добавление или замена параметра спецификации из соображений безопасности или качества	–	1, 2, 3, 4, 6	IB
<p>Условия</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Изменение не является следствием какого-либо обязательства, принятого по результатам ранее проведенных экспертиз с целью анализа критериев приемлемости спецификации (например, в ходе регистрации лекарственного препарата или внесения изменений II типа), если только оно ранее не рассмотрено и одобрено в качестве меры последующего наблюдения.</li> <li>2. Изменение не является следствием непредвиденных ситуаций, возникших в ходе производства упаковочного материала или при хранении активной фармацевтической субстанции.</li> <li>3. Любое изменение должно укладываться в диапазон текущих одобренных критериев приемлемости.</li> <li>4. Аналитическая методика не изменяется или изменяется незначительно.</li> <li>5. Ни один новый метод испытания не основан на новой нестандартной методологии или стандартной методологии, используемой по-новому.</li> </ol>			
<p>Документация</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье.</li> <li>2. Сравнительная таблица текущих и предлагаемых спецификаций.</li> <li>3. Подробное описание любой новой аналитической методики и данные по валидации (в соответствующих случаях).</li> <li>4. Данные анализа 2 серий упаковочного материала по всем параметрам спецификации.</li> <li>5. Обоснование (оценка рисков) со стороны держателя регистрационного удостоверения или держателя МФАФС, подтверждающие, что внутрипроизводственный параметр является незначимым или устаревшим.</li> <li>6. Обоснование со стороны держателя регистрационного удостоверения или держателя МФАФС новых параметра спецификации и критериев приемлемости.</li> </ol>			
Б.1.в.3. Изменение аналитической методики испытания первичной упаковки активной фармацевтической субстанции	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) незначительные изменения утвержденной аналитической методики	1, 2, 3	1, 2	IA
б) прочие изменения аналитической методики (включая добавление или замену)	1, 3, 4	1, 2	IA
в) исключение аналитической методики, если альтернативная ей методика уже утверждена	5	1	IA
<p>Условия</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Согласно соответствующим актам, входящим в право Союза проведена необходимая валидация, подтверждающая то, что обновленная аналитическая методика по меньшей мере эквивалентна предыдущей.</li> <li>2. Метод анализа не изменился (например, изменение длины колонки или температуры, но не другой вид колонки или метод).</li> <li>3. Ни один новый метод испытаний не основан на новых нестандартных методах или стандартных методах, используемых по-новому.</li> <li>4. Активная фармацевтическая субстанция (лекарственный препарат) не являются биологическими (иммунологическими).</li> </ol>			

5. В отношении параметра спецификации сохраняется аналитическая методика, при этом такая методика не была добавлена посредством IA (IA <sub>ну</sub> )-уведомления.
Документация
1. Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье, включая описание аналитической методологии, резюме данных по валидации
2. Сравнительные результаты валидации или, при наличии обоснования, сравнительные результаты анализа, подтверждающие то, что текущее и предлагаемое испытание эквивалентны. Настоящее требование не применяется, если добавляется новая аналитическая методика.

### Б.1.г) Стабильность

Б.1.г.1. Изменение периода повторного испытания (периода хранения) или условий хранения активной фармацевтической субстанции, если в регистрационном досье отсутствует сертификат соответствия Европейской Фармакопее, охватывающий период повторного испытания	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) Период повторного испытания (период хранения)			
1. Сокращение	1	1, 2, 3	IA
4. Увеличение или введение периода повторного испытания (периода хранения), подтвержденного данными естественного хранения	–	1, 2, 3	IB
б) Условия хранения			
1. Изменение условий хранения активной фармацевтической субстанции на более строгие	1	1, 2, 3	IA
3. Изменение условий хранения активной фармацевтической субстанции	–	1, 2, 3	IB
в) Изменение утвержденной программы изучения стабильности	1, 2	1, 4	IA
Условия			
1. Изменение не должно быть следствием непредвиденных ситуаций, возникших в ходе производства, или изменения стабильности.			
2. Изменения не приводят к расширению критериев приемлемости испытываемых параметров, исключению параметра стабильности или снижению частоты испытаний.			
Документация			
1. Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье. Необходимо представить результаты соответствующих исследований стабильности в реальном времени, проведенных в соответствии с актами по стабильности входящими в право Союза не менее чем на 2 (для биологических лекарственных препаратов – 3) опытно-промышленных или промышленных сериях активной фармацевтической субстанции, упакованной с помощью зарегистрированного упаковочного материала, и охватывающих весь предлагаемый период повторного испытания или предлагаемые условия хранения.			
2. Подтверждение того, что исследования стабильности проведены в соответствии с текущей одобренной программой. Результаты исследования должны подтверждать,			

- что соответствующие одобренные спецификации продолжают соблюдаться.
3. Копии утвержденных спецификаций на активную фармацевтическую субстанцию.
  4. Обоснование предлагаемых изменений.

#### Б.1.д) Проектное поле и протокол пострегистрационных изменений

Б.1.д.1. Введение нового проектного поля или расширение одобренного проектного поля активной фармацевтической субстанции, затрагивающее	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) одну операционную единицу процесса производства активной фармацевтической субстанции, включая соответствующие внутрипроизводственный контроль (или) аналитические методики	1	1, 2, 3	II
б) аналитические методики исходных материалов (промежуточных продуктов) и (или) активной фармацевтической субстанции	1	1, 2, 3	II
<b>Условия</b>			
1. Данные изменения проектного поля не затрагивают готовый продукт.			
<b>Документация</b>			
1. Проектное поле было разработано на основании соответствующих актов, входящих в право Союза и международных научных руководств. Результаты исследований разработки продукта, процесса и аналитической методологии (например, взаимодействие различных параметров, формирующих подлежащее изучению проектное поле, включая оценку рисков и многомерные исследования соответственно), в соответствующих случаях подтверждающие то, что достигнуто целостное механистическое понимание показателей качества материалов и параметров процесса на критические показатели качества активной фармацевтической субстанции.			
2. Описание проектного поля в табличном виде, включая переменные (свойства материалов и параметры процесса производства) и их предлагаемые диапазоны.			
3. Поправка к соответствующим разделам регистрационного досье.			
Б.1.д.3. Исключение пострегистрационного протокола управления изменениями, затрагивающими активную фармацевтическую субстанцию	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
	1	1, 2	IA <sub>CTY</sub>
<b>Условия</b>			
Исключение пострегистрационного протокола управления изменениями, затрагивающими активную фармацевтическую субстанцию, не является следствием непредвиденных ситуаций или несоответствия спецификации в ходе введения изменений, описанных в протоколе, и никак не влияет на утвержденные сведения, включенные в регистрационное досье.			
<b>Документация</b>			
1. Обоснование предлагаемого исключения.			
2. Поправка к соответствующим разделам регистрационного досье.			

Б.І.д.4. Изменения утвержденного протокола управления изменениями	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
б) незначимые изменения протокола управления изменениями, которые не изменяют стратегию, описанную в протоколе	–	1	ІВ
<p>Документация</p> <p>Декларация, что любое изменение должно укладываться в диапазон действующих утвержденных критериев приемлемости. Помимо этого, декларация того, что в отношении биологических (иммунологических) лекарственных препаратов не требуется оценка сопоставимости.</p>			
Б.І.д.5. Реализация изменений, предусмотренных утвержденным протоколом управления изменениями	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) реализация изменения не требует дополнительных вспомогательных данных	1	1, 2, 4	ІА <sub>ну</sub>
б) реализация изменения требует дополнительных вспомогательных данных	–	1, 2, 3, 4	ІВ
в) реализация изменения биологического (иммунологического) лекарственного препарата	–	1, 2, 3, 4, 5	ІВ
<p>Условия</p> <p>Предложенное изменение осуществлено в полном соответствии с утвержденным протоколом управления изменениями.</p>			
<p>Документация</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ссылка на утвержденный протокол управления изменениями.</li> <li>2. Декларация, что изменение соответствует утвержденному протоколу управления изменениями и результаты исследования удовлетворяют критериям приемлемости, оговоренные в протоколе. Помимо этого, декларация того, что в отношении биологических (иммунологических) лекарственных препаратов не требуется оценка сопоставимости.</li> <li>3. Результаты исследований, проведенных в соответствии с утвержденным протоколом управления изменениями.</li> <li>4. Поправка к соответствующему разделу регистрационного досье.</li> <li>5. Копия утвержденных спецификаций на активную фармацевтическую субстанцию.</li> </ol>			

## Б.ІІ. Лекарственный препарат

### Б.ІІ.а) Внешний вид и состав

Б.ІІ.а.1. Изменение или добавление оттисков, гравировки или иных знаков, включая замену или добавление чернил, используемых при производстве лекарственного препарата	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) изменения оттисков, гравировки или иных знаков	1, 2, 3, 4	1, 2	ІА <sub>ну</sub>
<p>Условия</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Спецификации лекарственного препарата на выпуск и на конец срока годности не изменяются (за исключением внешнего вида).</li> <li>2. Все чернила должны соответствовать действующему фармацевтическому законодательству.</li> <li>3. Риски (линии разлома) не предназначены для разделения на равные дозы.</li> </ol>			

4. Знаки лекарственного препарата, используемые для различия дозировок, полностью не удалены.			
Документация			
1. Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье, включая подробное графическое или повествовательное описание текущего и нового внешнего вида, а также соответствующий пересмотр информации о лекарственном препарате.			
2. В соответствующих случаях образцы лекарственного препарата.			
Б.П.а.2. Изменение формы или размеров лекарственной формы	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) таблетки, капсулы, суппозитории и пессарии с немедленным высвобождением	1, 2, 3, 4	1, 4	IAну
б) лекарственные формы с отсроченным, модифицированным или пролонгированным высвобождением и таблетки с риской, предназначенной для разделения на равные дозы	—	1, 2, 3, 4, 5	IB
Условия			
1. Профиль растворения измененного лекарственного препарата сопоставим со старым, если применимо. При невозможности проведения испытания растворения время распадаемости нового лекарственного препарата в сравнении с неизменным.			
2. Спецификации лекарственного препарата на выпуск и на конец срока годности не изменились (за исключением размеров лекарственной формы).			
3. Качественный и количественный состав и средняя масса не изменились.			
4. Изменение не затрагивает таблетки с риской, предназначенной для разделения лекарственной формы на равные дозы.			
Документация			
1. Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье, включая подробное графическое отображение текущего и предлагаемого положения, а также пересмотр информации о лекарственном препарате соответственно.			
2. Сравнительные данные растворения не менее чем 1 опытно-промышленной серии с текущими и предлагаемыми размерами (в отсутствие значительных различий с точки зрения сопоставимости в соответствии с Правилами проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в Евразийском экономическом союзе). В отношении лекарственных растительных препаратов могут быть приемлемы данные сравнительной распадаемости.			
3. Обоснования непредставления результатов нового исследования биоэквивалентности в соответствии с Правилами проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в Евразийском экономическом союзе.			
4. В соответствующих случаях образцы лекарственного препарата.			
5. Результаты соответствующих испытаний по Фармакопее Союза или по фармакопеем государств-членов, подтверждающие эквивалентность свойств (правильность дозирования).			
(С) Примечание	Для Б.П.а.2 в любое изменение дозировки лекарственного препарата требует подачи заявления о расширении регистрации		
Б.П.а.3. Изменение состава (вспомогательных веществ) лекарственного препарата	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) изменение состава вкусовых добавок (ароматизаторов) или красителей			
1. Добавление, исключение или замена	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10	1, 2, 4, 5, 6	IAну
2. Увеличение или уменьшение содержания	1, 2, 3, 4, 10	1, 2, 4	IA

б) прочие вспомогательные вещества			
1. Любая незначительная коррекция количественного состава вспомогательных веществ лекарственного препарата	1, 2, 4, 8, 9, 10	1, 2, 7	IA
6. Замена одного вспомогательного вещества сходным вспомогательным веществом с теми же функциональными характеристиками в аналогичном количестве	–	1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10	IB
Условия			
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Изменения функциональных характеристик лекарственной формы, например, времени распадаемости, профиля растворения, отсутствуют.</li> <li>2. Всякую незначительную коррекцию состава для поддержания общей массы необходимо осуществлять вспомогательным веществом, составляющим в настоящее время основную часть лекарственного препарата.</li> <li>3. Спецификация лекарственного препарата обновлена в части внешнего вида (запаха, вкуса) и, при необходимости, исключено испытание на подлинность.</li> <li>4. Начаты соответствующие исследования стабильности в соответствии с документами Союза (с указанием номеров серий); проанализированы соответствующие параметры стабильности не менее чем на 2 опытно-промышленных или промышленных сериях; в распоряжении заявителя находятся удовлетворительные результаты по меньшей мере 3-х месячного изучения стабильности (на момент введения изменений IA типа и уведомления об изменениях IB типа); профиль стабильности схож с утвержденным в настоящее время профилем. Подтверждение того, что исследования будут завершены, и, что если результаты на конец срока годности не будут укладываться в спецификации или могут потенциально не уложиться в спецификации, их немедленно представят уполномоченному органу (экспертной организации) государства-члена вместе с предлагаемым планом действий. Кроме того, в соответствующих случаях необходимо провести испытание фотостабильности.</li> <li>5. Все новые компоненты должны удовлетворять требованиям соответствующих актов, входящих в право Союза, касающихся красителей, используемых в пищевой промышленности, и вкусовых добавок.</li> <li>6. Ни один новый компонент не предполагает использование материалов человеческого или животного происхождения, требующих оценки данных вирусной безопасности или соответствия действующим требованиям Фармакопеи Союза или фармакопеям государств-членов по минимизации риска передачи агентов губчатой энцефалопатии животных посредством лекарственных препаратов для медицинского и ветеринарного применения.</li> <li>7. В соответствующих случаях изменения не влияют на различия между дозировками и не оказывают негативного влияния на вкусовые свойства лекарственных препаратов, предназначенных для детей.</li> <li>8. Профиль растворения не менее чем 2 опытно-промышленных серий нового лекарственного препарата сопоставим с неизменным (отсутствие значительных различий с точки зрения сопоставимости (см. Правила проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в Евразийском экономическом союзе)). При невозможности проведения испытания растворения с лекарственными растительными препаратами время распадаемости нового лекарственного препарата сопоставимо с неизменным.</li> <li>9. Изменение не является следствием нестабильности и (или) не должно сказываться на безопасности, то есть различиях между дозировками.</li> <li>10. Рассматриваемый лекарственный препарат не является биологическим (иммунологическим) лекарственным препаратом.</li> </ol>			



## Документация

1. Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье, включая методы испытания на подлинность всех новых красителей (если применимо), а также пересмотр информации о лекарственном препарате соответственно.
2. Декларация, что начаты требуемые исследования стабильности в соответствии с актами, входящими в право Союза (с указанием номеров серий); и что (в соответствующих случаях) на момент введения изменений в его распоряжении находились требуемые минимальные удовлетворительные данные по стабильности; и имеющиеся данные не свидетельствовали о какой-либо проблеме. Необходимо также представить подтверждение того, что исследования будут завершены, и, если результаты не будут укладываться в спецификации или потенциально могут не уложиться в спецификации на конец срока годности, их немедленно представят уполномоченному органу (экспертной организации) государства-члена вместе с предлагаемым планом действий.
3. Результаты исследований стабильности, проведенных в соответствии с актами, входящими в право Союза, по значимым параметрам стабильности не менее чем на 2 опытно-промышленных или промышленных сериях, охватывающих не менее 3 месяцев, и подтверждение того, что указанные исследования будут завершены, и если результаты не будут укладываться в спецификации или потенциально могут не уложиться в спецификации на конец срока годности, их немедленно представят уполномоченному органу (экспертной организации) государства-члена вместе с предлагаемым планом действий.
4. В соответствующих случаях образцы нового лекарственного препарата.
5. Либо сертификат соответствия Европейской Фармакопеи по ТГЭ на любой новый источник материала, либо (если применимо) документальное подтверждение того, что источник материала, подверженный риску ТГЭ, ранее проверен уполномоченным органом; и было подтверждено его соответствие действующей статье Фармакопеи Союза или действующей статье фармакопей государств-членов по минимизации риска передачи агентов губчатой энцефалопатии животных посредством лекарственных препаратов для медицинского и ветеринарного применения. Для каждого такого рода материала необходимо представить следующие сведения: название производителя; вид животных и ткани, из которых получен материал; страна происхождения животных и его использование.
6. В соответствующих случаях данные, подтверждающие то, что новое вспомогательное вещество не взаимодействует с аналитическими методиками спецификации лекарственного препарата.
7. Необходимо посредством надлежащей фармацевтической разработки (включая вопросы стабильности и противомикробного консервирования, если применимо) представить обоснование смены (выбора) вспомогательных веществ и т. д.
8. Сравнительные данные профиля растворения твердых лекарственных форм не менее чем на 2 опытно-промышленных сериях лекарственного препарата нового и старого составов. В отношении лекарственных растительных препаратов могут быть достаточны данные сравнительной распадаемости.
9. Обоснования непредставления результатов нового исследования биоэквивалентности в соответствии с Правилами проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в Евразийском экономическом союзе.

Б.П.а.4. Изменение массы оболочки лекарственных форм для приема внутрь или изменение массы оболочки капсулы	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) твердые лекарственные формы для приема внутрь	1, 2, 3, 4	1, 2	IA

Условия			
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Профиль растворения не менее чем 2 опытно-промышленных серий нового лекарственного препарата сопоставим со старым. При невозможности проведения испытания растворения с лекарственными растительными препаратами время распадаемости нового лекарственного препарата в сравнении со старым.</li> <li>2. Оболочка не является ключевым фактором механизма высвобождения.</li> <li>3. Спецификация лекарственного препарата обновлена только в части массы и размеров (если применимо).</li> <li>4. Начаты соответствующие исследования стабильности в соответствии с актами, входящими в право Союза не менее чем на 2 опытно-промышленных или промышленных сериях; в распоряжении заявителя на момент введения изменений находятся удовлетворительные по меньшей мере 3-х месячные данные по стабильности; подтверждение того, что исследования будут завершены. Если результаты не укладываются в спецификации или потенциально могут не уложиться в спецификации на конец срока годности, их немедленно представляют уполномоченному органу (экспертной организации) государства-члена вместе с предлагаемым планом действий.</li> </ol>			
Документация			
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье.</li> <li>2. Декларация, что начаты требуемые исследования стабильности в соответствии с актами, входящими в право Союза (с указанием номеров серий); и что (в соответствующих случаях) на момент введения изменений в его распоряжении находились требуемые минимальные удовлетворительные данные по стабильности; и имеющиеся данные не свидетельствовали о какой-либо проблеме. Необходимо также представить подтверждение того, что исследования будут завершены, и если результаты не будут укладываться в спецификации или потенциально могут не уложиться в спецификации на конец срока годности, их немедленно представят уполномоченному органу (экспертной организации) государства-члена вместе с предлагаемым планом действий. Кроме того, в соответствующих случаях необходимо провести испытание фотостабильности.</li> </ol>			
Б.П.а.6. Исключение контейнера с растворителем (разбавителем) из упаковки	Необходимые условия	Требуемая документация	Вид процедуры
	–	1, 2	IV
Документация			
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Обоснование исключения, включая указание на альтернативные способы получения растворителя (разбавителя) в целях безопасного и эффективного применения лекарственного препарата.</li> <li>2. Пересмотренная информация о лекарственном препарате.</li> </ol>			
Б.П.а.7. Изменения, являющиеся расширением регистрации по дозировке лекарственного препарата*	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
	1, 2, 3	1, 2, 3	IV
Условия			
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Добавляемые или вводимые взамен ранее зарегистрированных дозировки, должны, на момент подачи заявления о приведении в соответствие регистрационного досье, быть зарегистрированы хотя бы в одном из других государств-членов.</li> <li>2. На момент подачи заявления о приведении в соответствие регистрационного досье, в референтном государстве должны быть зарегистрированы наименьшая и наибольшая дозировки, либо дозировка, определенная на основании анализа рисков, в отношении которых проведены соответствующие исследования биоэквивалентности или</li> </ol>			

<p>клинические испытания, результаты которых могут быть экстраполированы на остальные дозировки.</p> <p>3. Должны быть соблюдены критерии биоэвивера для дополнительных дозирок, описанные в Правилах проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в Евразийском экономическом союзе.</p>	
<p>Документация</p> <p>1. Копии регистрационных удостоверений других государств-членов, подтверждающих регистрации вновь заявляемых дозирок.</p> <p>2. Модуль 3 регистрационного досье на каждую новую дозировку в соответствии с требованиями части I приложения № 1 к настоящим Правилам. Возможна модификация существующих разделов с добавлением в них информации о дозировках в соответствующих случаях.</p> <p>3. Обоснование возможности экстраполяции результатов исследований биоэквивалентности испытаний на новые дозировки, заявленные на биоэвивер. В случае биоэвивера на основании биофармацевтической классификационной системы условия биоэвивера должны быть выполнены в отношении каждой дозировки.</p>	
<p>(*) Примечание</p>	<p>любое изменение дозировки лекарственного препарата требует подачи заявления о расширении регистрации.</p>

### Б.П.б) Производство

Б.П.б.1. Замена или добавление новой производственной площадки для части или всех процессов производства лекарственного препарата	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) площадка по вторичной упаковке	1, 2	1, 3, 8	IA <sub>НУ</sub>
б) площадка по первичной упаковке	1, 2, 3, 4, 5	1, 2, 3, 4, 8, 9	IA <sub>НУ</sub>
д) площадка, на которой осуществляются любые производственные операции для нестерильных лекарственных препаратов, за исключением выпуска серий, контроля серий, первичной и вторичной упаковки	–	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9	IB
<p>Условия</p> <p>1. Удовлетворительная инспекция в течение последних 3 лет инспектирующими органами государств-членов, или страной, с которой заключено действующее соглашение о взаимном признании надлежащей производственной практики.</p> <p>2. Площадка лицензирована в установленном порядке (для производства рассматриваемой лекарственной формы или лекарственного препарата).</p> <p>3. Рассматриваемый лекарственный препарат не является стерильным.</p> <p>4. В соответствующих случаях, например, в отношении суспензий или эмульсий, имеется схема валидации или в соответствии с текущим протоколом успешно проведена валидация новой площадки с не менее чем 3 промышленными сериями.</p> <p>5. Рассматриваемый лекарственный препарат не является биологическим (иммунологическим).</p>			
<p>Документация</p> <p>1. Подтверждение того, что предлагаемая площадка лицензирована в установленном порядке для производства лекарственной формы или рассматриваемого лекарственного препарата.</p> <p>2. В соответствующих случаях необходимо указать номера серий, соответствующие размер серии и дату производства серий (не менее 3), использованные в валидационном исследовании, и представить данные по валидации или протокол (схему) валидации, подлежащий подаче.</p>			

3. В пункте о вносимых изменениях заявления о приведении регистрационного досье в соответствие с требованиями Союза (сопроводительном письме, форме заявления о внесении изменений, приложенной к сопроводительному письму) необходимо четко обозначить ранее одобренных и предлагаемых производителей, как указано в разделе 2.5. формы заявления.
4. Копии утвержденных спецификаций на выпуск и конец срока годности (если применимо).
5. Данные анализа 1 промышленной серии и 2 опытно-промышленных серий, имитирующих процесс производства (или две промышленные серии) и сравнительные данные с 3 сериями, произведенными на предыдущей производственной площадке. По запросу необходимо представить данные по следующим 2 полным промышленным сериям; необходимо сообщить, если результаты анализа не укладываются в спецификацию, и предложить план действий.
6. Соответствующие данные по валидации, включая результаты микроскопии распределения по размерам частиц и их морфологии мягких и жидких лекарственных форм, в которых активная фармацевтическая субстанция находится в нерастворенном состоянии.
7. Если на новой производственной площадке в качестве исходного материала используется активная фармацевтическая субстанция – декларация уполномоченного лица площадки, ответственного за выпуск серий, что активная фармацевтическая субстанция произведена в соответствии с Правилами надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза для исходных материалов.
8. Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье.
9. Если производственная площадка и площадка, на которой осуществляется первичная упаковка, различаются, необходимо описать и валидировать условия транспортировки и хранения нерасфасованного препарата (bulk).

Примечания:	<p>При изменении производственной площадки или новой производственной площадке в стране за пределами Союза, с которой не заключено соглашение о взаимном признании надлежащей производственной практики, держателям до подачи уведомления рекомендуется проконсультироваться с уполномоченными органами (экспертными организациями) государства-члена и представить сведения о всех инспекциях, проведенных фармацевтическими инспекторатами государств-членов за последние 2 – 3 года и (или) всех запланированных инспекциях фармацевтическими инспекторатами государств-членов, включая даты инспекций, категории инспектируемых продуктов, надзорное ведомство и прочие сведения. Все это, при необходимости, будет способствовать приготовлениям к инспекции на соответствие Правилам надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза практики инспекторатом государства-члена. Декларации уполномоченного лица, затрагивающие активную фармацевтическую субстанцию. Держатели лицензий на производство обязаны в качестве исходных материалов использовать исключительно активные фармацевтические субстанции, произведенные в соответствии с Правилами надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза, поэтому каждый держатель лицензии на производство обязан продекларировать, что он в качестве исходного материала использует активную фармацевтическую субстанцию, произведенную в соответствии с Правилами надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза. Кроме того, поскольку уполномоченное лицо, ответственное за сертификацию серии, берет на себя общую ответственность за каждую серию, если</p>
-------------	---

	площадка, выпускающая серию, отличается от указанной выше, уполномоченное лицо, ответственное за сертификацию серии, должно представить дополнительную декларацию. Во многих случаях вовлечен только один держатель лицензии на производство, поэтому потребуется только одна декларация. Однако, если вовлечены несколько владельцев лицензий на производство, вместо подачи нескольких деклараций допускается подать одну декларацию, подписанную одним уполномоченным лицом. Это допустимо при условии того, что: в декларации четко указано, что она подписана от лица всех вовлеченных уполномоченных лиц; договоренности скреплены техническим соглашением, описанным в главе 7 Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза, и уполномоченное лицо, подающее декларацию, указано в таком соглашении как берущее на себя обязательство по соответствию производителя (производителей) активной фармацевтической субстанции Правилам надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза. Указанные соглашения являются предметом инспекции уполномоченных органов (экспертных организаций) государств-членов.			
Б.П.б.2. Изменение импортера, соглашений о выпуске серий и испытаний по контролю качества лекарственного препарата	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура	
а) замена или добавление площадки, на которой осуществляется контроль качества (испытание) серий	2, 3, 4, 5	1, 2, 3, 4	IA	
в) замена или добавление производителя, ответственного за выпуск серий				
1. За исключением контроля качества (испытания) серий	1, 2, 5	1, 2, 3, 4	IA <sub>ну</sub>	
2. Включая контроль качества (испытание) серий	1, 2, 3, 4, 5	1, 2, 3, 4	IA <sub>ну</sub>	
<b>Условия</b>				
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Производитель, ответственный за выпуск серий, должен располагаться на территории как минимум одного государства-члена. На территории как минимум одного государства-члена сохраняется по меньшей мере одна площадка по выпуску серий, способная сертифицировать испытания лекарственного препарата в целях выпуска серий в рамках Союза.</li> <li>2. Площадка лицензирована в установленном порядке.</li> <li>3. Лекарственный препарат не является биологическим (иммунологическим) лекарственным препаратом.</li> <li>4. Трансфер технологии со старой на новую площадку или новую испытательную лабораторию произведен успешно.</li> <li>5. В государстве-члене или в стране не являющейся государством-членом, с которой заключено действующее и соответствующее соглашение о взаимном признании надлежащей производственной практики между этой страной и Союзом, сохраняется по меньшей мере 1 площадка по контролю (испытанию) серий, способная проводить испытания препарата в целях выпуска серий в рамках Союза.</li> </ol>				
<b>Документация</b>				
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Копия лицензий на производство и сертификат соответствия производителя требованиям Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза, выданный в течение 3 последних лет соответствующим</li> </ol>				

<p>уполномоченным органом (экспертной организацией) государства-члена.</p> <p>2. В пункте о вносимых изменениях заявления о приведении регистрационного досье в соответствие с требованиями Союза (сопроводительном письме, форме заявления о внесении изменений, приложенной к сопроводительному письму) необходимо четко обозначить ранее одобренных и предлагаемых производителей, как указано в разделе 2.5. формы заявления.</p> <p>3. Декларация уполномоченного лица, ответственного за сертификацию серии, в которой указывается, что производитель (производители) активной фармацевтической субстанции, указанной в регистрационном досье, работает в соответствии с Правилами надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза для исходных материалов. При определенных обстоятельствах допускается представлять одну декларацию (см. примечание к изменению Б.П.б.1).</p> <p>4. Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье, включая информации о лекарственном препарате.</p>			
Б.П.б.3 Изменение процесса производства лекарственного препарата, включая промежуточный продукт, используемый в производстве лекарственного препарата	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) незначимые изменения процесса производства	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	1, 3, 4, 5, 6, 7, 8	IA
е) несущественное изменение процесса производства водной суспензии для приема внутрь	–	1, 2, 4, 6, 7, 8	IB
<p>Условия</p> <p>1. Изменения качественного или количественного профиля примесей или физико-химических свойств отсутствуют.</p> <p>2. Изменение касается твердой лекарственной формы для приема внутрь (раствора для приема внутрь) с немедленным высвобождением, и рассматриваемый лекарственный препарат не является биологическим (иммунологическим) или растительным.</p> <p>3. Принцип производства, включая отдельные его этапы, не изменяются, например, обработка промежуточных продуктов, отсутствуют изменения каких-либо растворителей, используемых в процессе производства.</p> <p>4. Зарегистрированный в настоящее время процесс производства контролируется внутрипроизводственными контролями, и изменение таких контролей (расширение или исключение критериев приемлемости) не требуется.</p> <p>5. Спецификации лекарственного препарата или промежуточных продуктов не изменяются.</p> <p>6. По результатам нового процесса должен образовываться идентичный с точки зрения всех аспектов качества, безопасности и эффективности лекарственный препарат.</p> <p>7. Согласно соответствующим актам, входящим в право Союза начаты соответствующие исследования стабильности не менее чем на 1 опытной или промышленной серии; в распоряжении заявителя находятся удовлетворительные результаты по меньшей мере 3-х месячного изучения стабильности. Подтверждение того, что исследования будут завершены, и если результаты не будут укладываться в спецификации или могут потенциально не уложиться в спецификации на конец срока годности, их немедленно представят уполномоченному органу (экспертной организации) государства-члена вместе с предлагаемым планом действий.</p>			
<p>Документация</p> <p>1. Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье.</p> <p>2. В отношении мягких и жидких лекарственных форм, в которых активная</p>			

<p>фармацевтическая субстанция находится в нерастворенном состоянии: надлежащая валидация изменения, включая микроскопию частиц в целях проверки видимых изменений морфологии; сравнительные данные о распределении по размеру частиц (дисперсности), полученные надлежащим способом.</p> <p>3. В отношении твердых лекарственных форм: данные профиля растворения одной репрезентативной промышленной серии и сравнительные данные 3 последних серий, произведенных с помощью предыдущего процесса. По запросу необходимо представить данные по следующим 2 полным промышленным сериям или сообщить, если результаты не укладываются в спецификацию и предложить план действий. В отношении лекарственных растительных препаратов могут быть достаточны данные сравнительной распадаемости.</p> <p>4. Обоснования непредставления результатов нового исследования биоэквивалентности в соответствии с Правилами проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в Евразийском экономическом союзе.</p> <p>5. При изменении параметра (параметров) процесса, который считается не оказывающими влияние на качество лекарственного препарата, декларация, что это достигнуто в ходе ранее проведенной одобренной оценки рисков.</p> <p>6. Копии спецификаций на выпуск и конец срока годности.</p> <p>7. Данные анализа серий (в формате сравнительной таблицы) по меньшей мере одной серии, произведенной с помощью одобренного и предлагаемого процесса. По запросу необходимо представить данные по следующим двум полным промышленным сериям; следует сообщить, если результаты анализа не укладываются в спецификацию и предложить план действий. Декларация, что начаты соответствующие исследования стабильности в соответствии с актами, входящими в право Союза (с указанием номеров серий) и изучены необходимые параметры стабильности по меньшей мере на 1 опытно-промышленной или промышленной серии и на момент уведомления в распоряжении заявителя находились удовлетворительные результаты по меньшей мере 3-х месячного изучения стабильности; и профиль стабильности аналогичен текущей зарегистрированной ситуации. Представлено подтверждение того, что исследования будут завершены, и что если результаты не будут укладываться в спецификации или могут потенциально не уложиться в спецификации на конец срока годности, их немедленно представят уполномоченному органу (экспертной организации) государства-члена вместе с предлагаемым планом действий.</p>			
Б.П.б.4. Изменение размера серии (включая диапазоны размера серии) лекарственного препарата	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) укрупнение вплоть до 10 раз по сравнению с одобренным	1, 2, 3, 4, 5, 7	1, 4	IA
б) разукрупнение до 10 раз	1, 2, 3, 4, 5, 6	1, 4	IA
д) укрупнение более 10 раз по сравнению с одобренным размером серии лекарственных форм с немедленным высвобождением (для приема внутрь)	–	1, 2, 3, 4, 5, 6	IB
е) масштаб производства биологического (иммунологического) лекарственного препарата увеличился (уменьшился) без изменения процесса производства (например, дублирование линии)	–	1, 2, 3, 4, 5, 6	IB
Условия			
1. Изменение не влияет на воспроизводимость и (или) постоянство качества лекарственного препарата.			

2. Изменение затрагивает стандартные лекарственные формы для приема внутрь с немедленным высвобождением или нестерильные жидкие лекарственные формы.
3. Любые изменения методов производства и (или) внутрипроизводственных контролей необходимы только для изменения размера серии, например, использование оборудования другого размера.
4. Имеется схема валидации или в соответствии с текущим протоколом успешно проведена валидация производства не менее чем на 3 промышленных сериях с новым размером в соответствии с применимыми требованиями.
5. Рассматриваемый лекарственный препарат не является биологическим (иммунологическим).
6. Изменение не должно быть следствием непредвиденных ситуаций, возникших в ходе производства, или изменения стабильности.
7. Размер серии укладывается в 10-кратный диапазон, предусмотренный при регистрации, или после последующего изменения, не являвшегося изменением IA типа.

#### Документация

1. Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье.
2. Данные анализа серий (в формате сравнительной таблицы) по меньшей мере одной промышленной серии, произведенной в зарегистрированном и предлагаемом размерах. По запросу необходимо представить данные по следующим 2 полным промышленным сериям; держатель регистрационного удостоверения обязан сообщить, если результаты анализа не укладываются в спецификацию, и предложить план действий.
3. Копии одобренных спецификаций на выпуск и конец срока годности.
4. В соответствующих случаях необходимо указать номера серий, соответствующие размеру серии и дате их производства (не менее 3), использованных в валидационном исследовании, или представить протокол (схему) валидации.
5. Необходимо представить результаты валидации.
6. Результаты исследований стабильности, проведенные в соответствии с актами, входящими в право Союза, по значимым параметрам стабильности по меньшей мере на 1 опытной или промышленной серии, охватывающей по меньшей мере 3 месяца; подтверждение того, что такие исследования будут завершены, и если результаты не будут укладываться в спецификации или могут потенциально не уложиться в спецификации на конец срока годности, их немедленно представляют уполномоченному органу (экспертной организации) государства-члена вместе с предлагаемым планом действий. В отношении биологических (иммунологических) средств: декларация, что оценка сопоставимости не требуется.

Б.П.б.5. Изменение внутрипроизводственных испытаний или критериев приемлемости, использующихся при производстве лекарственного препарата	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) ужесточение внутрипроизводственных критериев приемлемости	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
б) добавление новых испытаний или критериев приемлемости	1, 2, 5, 6	1, 2, 3, 4, 5, 7	IA
в) исключение незначительного внутрипроизводственного испытания	1, 2, 7	1, 2, 6	IA
е) добавление или замена внутрипроизводственного испытания из соображений безопасности или качества	–	1, 2, 3, 4, 5, 7	IB

#### Условия

1. Изменение не является следствием какого-либо обязательства, принятого по результатам ранее проведенных экспертиз с целью анализа критериев приемлемости



<p>спецификации (например, в ходе регистрации или внесения изменений II типа).</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Изменение не является следствием непредвиденных ситуаций, возникших в ходе производства, например, новая некавалифицированная примесь, изменение пределов содержания суммы примесей.</li> <li>Любое изменение должно укладываться в диапазон текущих одобренных критериев приемлемости.</li> <li>Аналитическая методика не изменяется или изменяется незначительно.</li> <li>Ни один новый метод испытания не основан на новой нестандартной методологии или стандартной методологии, используемой по-новому.</li> <li>Новый метод испытания не является биологическим (иммунологическим, иммунохимическим) или методом, в котором используется биологический реактив для биологической активной фармацевтической субстанции (за исключением стандартных фармакопейных микробиологических методов); испытание на подлинность (в отсутствие подходящего альтернативного контроля).</li> <li>Внутрипроизводственное испытание не затрагивает контроль критического параметра, например: количественное определение; примеси (если только определенный растворитель однозначно не используется в производстве); любую критическую физическую характеристику (размер частиц, насыпную плотностью до и после уплотнения и т.д.); испытание на подлинность (в отсутствие подходящего альтернативного контроля); микробиологический контроль (если только он не требуется в отношении определенной лекарственной формы).</li> </ol>
<p>Документация</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье.</li> <li>Сравнительная таблица текущих и предлагаемых внутрипроизводственных испытаний и критериев приемлемости.</li> <li>Подробное описание новой аналитической методики и данные по валидации (в соответствующих случаях).</li> <li>Данные анализа 2 промышленных серий (в отсутствие должных обоснований для биологических активных фармацевтических субстанций – 3 серии) лекарственного препарата по всем параметрам спецификации.</li> <li>В соответствующих случаях сравнительные данные профиля растворения лекарственного препарата не менее чем на 1 опытно-промышленной серии, произведенной с использованием текущих и новых внутрипроизводственных испытаний.</li> <li>В отношении лекарственных растительных препаратов могут быть достаточны данные сравнительной распадаемости.</li> <li>Обоснование (оценка рисков), подтверждающее, что внутрипроизводственное испытание является несущественным или устарело.</li> <li>Обоснование нового внутрипроизводственного испытания и критериев приемлемости.</li> </ol>

### Б.П.в) Контроль качества вспомогательных веществ

Б.П.в.1. Изменение параметров спецификации и (или) критериев приемлемости вспомогательного вещества	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) Ужесточение критериев приемлемости спецификации	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
б) Добавление в спецификацию нового параметра спецификации и соответствующего ему метода испытаний	1, 2, 5, 6, 7	1, 2, 3, 4, 6, 8	IA

в) Исключение несущественного параметра спецификации (например, исключение устаревшего параметра)	1, 2	1, 2, 7	IA
е) Добавление или замена (исключая биологический и иммунологический препарат) параметра спецификации и соответствующего ему метода испытаний из соображений безопасности или качества	–	1, 2, 3, 4, 5, 6, 8	IB
ж) Если на вспомогательное вещество отсутствует статья Фармакопеи Союза или фармакопей государств-членов, изменение в собственных данных спецификации на неофициальную фармакопею или фармакопею третьей страны	–	1, 2, 3, 4, 5, 6, 8	IB
<p>Условия</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Изменение не является следствием какого-либо обязательства, принятого по результатам ранее проведенных экспертиз с целью анализа критериев приемлемости спецификации (например, в ходе регистрации лекарственного препарата или внесении изменений II типа).</li> <li>2. Изменение не является следствием непредвиденных ситуаций, возникших в ходе производства, например, новой неквалифицированной примеси, изменения пределов содержания суммы примесей.</li> <li>3. Любое изменение должно укладываться в диапазон текущих одобренных критериев приемлемости.</li> <li>4. Аналитическая методика не изменяется или изменяется незначительно.</li> <li>5. Ни один новый метод испытания не основан на новой нестандартной методологии или стандартной методологии, используемой по-новому.</li> <li>6. Новый метод испытания не является биологическим (иммунологическим, иммунохимическим) или методом, в котором используется биологический реактив для биологической активной фармацевтической субстанции (за исключением стандартных фармакопейных микробиологических методов).</li> <li>7. Изменение не касается генотоксичной примеси.</li> <li>8. Параметр спецификации не затрагивает контроль критического параметра, например: примеси (если только определенный растворитель однозначно не используется в производстве); любую критическую физическую характеристику (размер частиц, насыпную плотностью до и после уплотнения и т. д.); испытание на подлинность (в отсутствие подходящего альтернативного контроля) микробиологический контроль (если только он не требуется в отношении определенной лекарственной формы).</li> </ol>			
<p>Документация</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье.</li> <li>2. Сравнительная таблица текущих и предлагаемых спецификаций.</li> <li>3. Подробное описание любой новой аналитической методики и данные по валидации (в соответствующих случаях).</li> <li>4. Данные анализа 2 промышленных серий (в отсутствие должных обоснований для биологических активных фармацевтических субстанций – 3 серии) вспомогательного вещества по всем параметрам спецификации.</li> <li>5. В соответствующих случаях данные теста сравнительной кинетики растворения лекарственного препарата по меньшей мере 1 опытно-промышленной серии, содержащей вспомогательное вещество, соответствующего текущей и предлагаемой спецификациям. В отношении лекарственных растительных препаратов могут быть достаточны данные сравнительной распадаемости.</li> </ol>			

6. Обоснования непредставления результатов нового исследования биоэквивалентности в соответствии с Правилами проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в Евразийском экономическом союзе.			
7. Обоснование (оценка рисков), подтверждающее то, что параметр является несущественным или устарел.			
8. Обоснование нового параметра спецификации и критериев приемлемости.			
Б.П.в.2. Изменение аналитической методики для вспомогательного вещества	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) Незначимые изменения одобренной аналитической методики	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
б) Исключение аналитической методики, если альтернативная ей методика уже одобрена	5	1	IA
г) Прочие изменения аналитической методики (включая добавление или замену)	–	1, 2	IB
Условия			
1. Согласно соответствующим документам, проведены необходимые валидационные исследования, подтверждающие то, что обновленная аналитическая методика по меньшей мере эквивалентна предыдущей.			
2. Пределы содержания суммы примесей не изменились, новые неквалифицированные примеси не обнаружены.			
3. Метод анализа не изменился (например, изменение длины колонки или температуры, но не другой вид колонки или метод).			
4. Новый метод испытания не является биологическим (иммунологическим, иммунохимическим) или методом, в котором используется биологический реактив (за исключением стандартных фармакопейных микробиологических методов).			
5. Альтернативная аналитическая методика для параметра спецификации уже одобрена, при этом такая методика была включена не с помощью IA (IA <sub>ну</sub> )-уведомления.			
Документация			
1. Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье, включая описание аналитической методологии, резюме данных по валидации, пересмотренные спецификации на примеси (если применимо).			
2. Сравнительные результаты валидации или, при наличии обоснования, сравнительные результаты анализа, подтверждающие то, что текущее и предлагаемое испытание эквивалентны. Данное требование не применяется, если добавляется новая аналитическая методика.			
Б.П.в.3. Изменение источника получения вспомогательного вещества или реактива с риском ТЭ	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) из материала с риском ТЭ на материал растительного или синтетического происхождения			
1. Для вспомогательных веществ или реактивов, не используемых в производстве биологической (иммунологической) активной фармацевтической субстанции или биологического (иммунологического) лекарственного препарата	1	1	IA

2. Для вспомогательных веществ или реактивов, используемых в производстве биологической (иммунологической) активной фармацевтической субстанции или биологического (иммунологического) лекарственного препарата	–	1, 2	IV
Условия			
1. Спецификации на выпуск и конец срока годности вспомогательного вещества и лекарственного препарата не изменяются.			
Документация			
1. Декларация производителя или держателя регистрационного удостоверения материала, что они полностью растительного или синтетического происхождения. 2. Исследование эквивалентности материалов и влияние на производство готового материала и влияние на характеристики (например, характеристики растворения) лекарственного препарата.			
Б.П.в.4. Изменение синтеза или получения нефармакопейного вспомогательного вещества (если описан в регистрационном досье) или нового вспомогательного вещества	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) несущественное изменение синтеза или получения нефармакопейного вспомогательного вещества или нового вспомогательного вещества	1, 2	1, 2, 3, 4	IA
Условия			
1. Способ синтеза и спецификации идентичны и отсутствуют качественные и количественные изменения профиля примесей (исключая остаточные растворители, при условии того, что их контроль осуществляется в соответствии с предельным содержанием, указанным в актах, входящих в право Союза) или физико-химических свойств. 2. Исключая адьюванты.			
Документация			
1. Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье. 2. Данные анализа серий (в формате сравнительной таблицы) по меньшей мере 2 серий (по меньшей мере опытно-промышленных) вспомогательного вещества, произведенных с помощью старого и нового процессов. 3. В соответствующих случаях данные теста сравнительной кинетики растворения лекарственного препарата по меньшей мере 2 серий (по меньшей мере опытно-промышленных). В отношении лекарственных растительных препаратов могут быть достаточны данные сравнительной распадаемости. 4. Копия одобренной и новой (если применимо) спецификаций вспомогательного вещества.			

### Б.П.г) Контроль качества лекарственного препарата

Б.П.г.1. Изменение параметров спецификации и (или) критериев приемлемости лекарственного препарата	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) ужесточение критериев приемлемости спецификации	1, 2, 3, 4	1, 2	IA

б) ужесточение критериев приемлемости спецификации лекарственных препаратов, подлежащих выпуску серий официальным контрольным органом	1, 2, 3, 4	1, 2	IA <sub>ну</sub>
в) добавление в спецификацию нового параметра и соответствующего ему метода испытаний	1, 2, 5, 6, 7	1, 2, 3, 4, 5, 7	IA
г) исключение несущественного параметра спецификации (например, исключение устаревшего параметра)	1, 2	1, 2, 6	IA
ж) добавление или замена (исключая биологический и иммунологический препарат) параметра спецификации и соответствующего ему метода испытаний из соображений безопасности или качества	–	1, 2, 3, 4, 5, 7	IB
з) обновление регистрационного досье с целью соответствия положениям обновленной общей статьи Фармакопеи Союза на лекарственный препарат (*)	1, 2, 3, 4, 7, 8	1, 2	IA <sub>ну</sub>
и) вводится статья Фармакопеи Союза «Однородность дозированных единиц» в целях замены текущего зарегистрированного метода либо статья «Однородность единицы дозированной лекарственной формы (дозированного лекарственного препарата)»	1, 2, 10	1, 2, 4	IA
<p>Условия</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Изменение не является следствием какого-либо обязательства, принятого по результатам ранее проведенных экспертиз с целью пересмотра критериев приемлемости спецификации (например, в ходе регистрации лекарственного препарата или внесении изменений II типа), если только обосновывающая документация не была ранее проверена и утверждена в рамках другой процедуры.</li> <li>2. Изменение не является следствием непредвиденных ситуаций, возникших в ходе производства, например, новой неквалифицированной примеси, изменения пределов содержания суммы примесей.</li> <li>3. Любое изменение должно укладываться в диапазон текущих одобренных критериев приемлемости.</li> <li>4. Аналитическая методика не изменяется или изменяется незначительно.</li> <li>5. Ни один новый метод испытания не основан на новой нестандартной методологии или стандартной методологии, используемой по-новому.</li> <li>6. Новый метод испытания не является биологическим (иммунологическим, иммунохимическим) или методом, в котором используется биологический реактив для биологической активной фармацевтической субстанции (за исключением стандартных фармакопейных микробиологических методов).</li> <li>7. Изменение не затрагивает какие-либо примеси (включая генотоксичные) или растворение.</li> <li>8. Изменение затрагивает обновление критериев приемлемости микробиологических контролей в целях соответствия действующей Фармакопее Союза или фармакопеям государств-членов, а зарегистрированные критерии приемлемости микробиологических контролей не включают какие-либо дополнительные контроли, включенные в спецификацию, помимо фармакопейных требований в</li> </ol>			

<p>отношении определенной лекарственной формы.</p> <p>9. Параметр спецификации не затрагивает критический параметр, например: количественное определение; примеси (если только определенный растворитель однозначно не используется в производстве лекарственного препарата); любую критическую физическую характеристику (прочность или хрупкость таблеток, не покрытых оболочкой, размеры, и т. д.); любой запрос на пропуск испытания.</p> <p>10. Предлагаемый контроль полностью соответствует таблице статьи Фармакопей Союза «Однородность массы единицы дозированной лекарственной формы (дозированного лекарственного препарата)» и не включает альтернативные испытания однородности дозирования с помощью вариации массы или однородности содержания, если последние указаны в таблице статьи Фармакопей Союза «Однородность массы единицы дозированной лекарственной формы (дозированного лекарственного препарата)»</p>			
<p><b>Документация</b></p> <p>1. Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье.</p> <p>2. Сравнительная таблица текущих и предлагаемых спецификаций.</p> <p>3. Подробное описание любой новой аналитической методики и данные по валидации (в соответствующих случаях).</p> <p>4. Данные анализа 2 промышленных серий (в отсутствие должных обоснований для биологических активных фармацевтических субстанций – 3 серии) лекарственного препарата по всем параметрам спецификации.</p> <p>5. В соответствующих случаях данные теста сравнительной кинетики растворения лекарственного препарата по меньшей мере 1 опытно-промышленной серии, соответствующие текущей и предлагаемой спецификациям. В отношении лекарственных растительных препаратов могут быть достаточны данные сравнительной распадаемости.</p> <p>6. Обоснование (оценка рисков), подтверждающее, что параметр является незначимым.</p> <p>7. Обоснование нового параметра спецификации и критериев приемлемости.</p>			
<p>(*) Примечание</p> <p>если в регистрационном досье зарегистрированного лекарственного препарата упоминается «текущее издание» необходимость в уведомлении уполномоченных органов (экспертных организаций) государств-членов об обновленной статье Фармакопей Союза или фармакопей государств-членов. В связи с этим такое изменение применяется при отсутствии упоминания обновленной фармакопейной статьи в техническом досье, а изменение осуществляется в целях включения упоминания обновленной версии.</p>			
Б.П.г.2. Изменение аналитической методики лекарственного препарата	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) незначительные изменения утвержденной аналитической методики	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
б) исключение аналитической методики, если альтернативная ей методика уже одобрена	4	1	IA
д) обновление аналитической методики в целях соответствия обновленной общей статье Фармакопей Союза или фармакопей государств-членов	2, 3, 4, 5	1	IA
е) в целях отражения соответствия Фармакопей Союза или фармакопей государств-членов и исключения упоминания устаревшей собственной	2, 3, 4, 5	1	IA

аналитической методики и ее номера (*)			
<p><b>Условия</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Согласно соответствующим документам проведены необходимые валидационные исследования, подтверждающие, что обновленная аналитическая методика по меньшей мере эквивалентна предыдущей.</li> <li>2. Пределы содержания суммы примесей не изменились, новые неквалифицированные примеси не обнаружены.</li> <li>3. Метод анализа не изменился (например, изменение длины колонки или температуры, но не другой вид колонки или метод).</li> <li>4. Новый метод испытания не является биологическим (иммунологическим, иммунохимическим) или методом, в котором используется биологический реактив (за исключением стандартных фармакопейных микробиологических методов).</li> <li>5. Зарегистрированная аналитическая методика уже ссылается на общую статью Фармакопей Союза или общую статью фармакопей государств-членов, а любые изменения являются незначимыми и требуют обновления технического досье.</li> </ol>			
<p><b>Документация</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье, включая описание аналитической методологии, резюме данных по валидации, пересмотренные спецификации на примеси (если применимо).</li> <li>2. Сравнительные результаты валидации или при наличии обоснования сравнительные результаты анализа, подтверждающие то, что текущее и предлагаемое испытание эквивалентны. Настоящее требование не применяется, если добавляется новая аналитическая методика.</li> </ol>			
(*) Примечание	Если в регистрационном досье зарегистрированного лекарственного препарата упоминается «текущее издание», необходимость в уведомлении уполномоченных органов (экспертных организаций) государств-членов об обновленной статье Фармакопей Союза или фармакопей государств-членов отсутствует.		

### Б.П.д) Упаковочно-укупорочная система

Б.П.д.1. Изменение первичной упаковки лекарственного препарата	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) качественный и количественный состав			
1. Твердые лекарственные формы	1, 2, 3	1, 2, 3, 4, 6	IA
2. Мягкие и нестерильные жидкие лекарственные формы	–	1, 2, 3, 5, 6	IB
б) изменение вида контейнера или добавление нового контейнера	–	–	
1. Твердые, мягкие и нестерильные жидкие лекарственные формы	–	1, 2, 3, 5, 6, 7	IB
3. Исключение контейнера первичной упаковки, которое не приводит к полному исключению дозировки или лекарственной формы	4	1, 8	IA
<b>Условия</b>			
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Изменение затрагивает только один и тот же вид упаковки (контейнера) (например, блистер на блистер).</li> <li>2. По значимым свойствам предлагаемый упаковочный материал должен быть по меньшей мере эквивалентным одобренному.</li> <li>3. Начаты соответствующие исследования стабильности в соответствии с актами, входящими в право Союза и заявителем на момент введения изменений</li> </ol>			

<p>проанализированы соответствующие параметры стабильности не менее чем на 2 опытно-промышленных или промышленных сериях, в его распоряжении находятся удовлетворительные результаты по меньшей мере 3-х месячного изучения стабильности. Однако, если предлагаемая упаковка более устойчива по сравнению с одобренной, то 3-х месячные данные по стабильности не требуются. Исследования должны быть завершены, если их результаты не укладываются в спецификации или потенциально могут не уложиться в спецификации на конец срока годности, их необходимо немедленно представить уполномоченному органу (экспертной организации) государства-члена вместе с предлагаемым планом действий.</p> <p>4. Оставшаяся форма (формы) выпуска лекарственного препарата должна быть достаточна для выполнения рекомендаций по дозированию и продолжительности лечения, указанных в общей характеристике лекарственного препарата.</p>
<p><b>Документация</b></p> <p>1. Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье.</p> <p>2. Необходимые данные о новой упаковке (например, сравнительные данные по проницаемости, например, для O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, влаги и т. д.).</p> <p>3. В соответствующих случаях необходимо представить подтверждение того, что взаимодействие между содержимым и упаковочным материалом не происходит (например, отсутствует перемещение компонентов предлагаемого материала в его содержимое, компоненты лекарственного препарата не переходят в упаковку), включая подтверждение того, что материал соответствует Фармакопее Союза или фармакопеем государств-членов, или актам, входящим в право Союза по пластическим материалам и объектам, контактирующим с пищевыми продуктами.</p> <p>4. Декларация, что начаты требуемые исследования стабильности в соответствии с актами, входящим в право Союза (с указанием номеров серий); и что (в соответствующих случаях) на момент введения изменений в распоряжении заявителя находились требуемые минимальные удовлетворительные данные по стабильности; и что имеющиеся данные не свидетельствовали о какой-либо проблеме. Необходимо также представить подтверждение того, что исследования будут завершены, и если результаты не будут укладываться в спецификации или потенциально могут не уложиться в спецификации на конец срока годности, их немедленно представят уполномоченному органу (экспертной организации) государства-члена вместе с предлагаемым планом действий.</p> <p>5. Результаты исследований стабильности, проведенных в соответствии с актами, входящими в право Союза, по значимым параметрам стабильности не менее чем на двух опытно-промышленных или промышленных сериях, охватывающих не менее 3-х месяцев, и подтверждение того, что указанные исследования будут завершены, и если результаты не будут укладываться в спецификации или потенциально могут не уложиться в спецификации на конец срока годности, их немедленно представят уполномоченному органу (экспертной организации) государства-члена вместе с предлагаемым планом действий.</p> <p>6. Сравнение текущих и предлагаемых спецификаций первичной упаковки (если применимо).</p> <p>7. В соответствующих случаях образцы нового контейнера (укупорки).</p> <p>8. Декларация, что оставшийся размер (размеры) упаковки соответствует режиму дозирования и продолжительности лечения и достаточны для выполнения рекомендаций по дозированию, приведенных в общей характеристике лекарственного препарата.</p>
<p><b>Примечание</b> Для Б.И.Д.1.б) – если изменение приводит к «образованию новой лекарственной формы», то такое изменение требует подачи заявления о расширении регистрации.</p>



Б.П.д.2. Изменение спецификации и (или) приемлемости первичной упаковки лекарственного препарата	параметров критериев упаковки	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) ужесточение критериев приемлемости спецификации		1, 2, 3, 4	1, 2	IA
б) добавление в спецификацию нового параметра и соответствующей ему аналитической методики		1, 2, 5	1, 2, 3, 4, 6	IA
в) исключение несущественного параметра спецификации (например, исключение устаревшего параметра)		1, 2	1, 2, 5	IA
г) добавление или замена параметра спецификации из соображений безопасности или качества		–	1, 2, 3, 4, 6	IB
<p>Условия</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Изменение не является следствием какого-либо обязательства, принятого по результатам ранее проведенных экспертиз с целью анализа критериев приемлемости спецификации (например, в ходе регистрации лекарственного препарата или внесении изменений II типа).</li> <li>2. Изменение не является следствием непредвиденных ситуаций, возникших в ходе производства.</li> <li>3. Любое изменение должно укладываться в диапазон текущих одобренных критериев приемлемости.</li> <li>4. Аналитическая методика не изменяется или изменяется незначительно.</li> <li>5. Ни один новый метод испытания не основан на новой нестандартной методологии или стандартной методологии, используемой по-новому.</li> </ol>				
<p>Документация</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье.</li> <li>2. Сравнительная таблица текущих и предлагаемых спецификаций.</li> <li>3. Подробное описание новой аналитической методики и данные по валидации (в соответствующих случаях).</li> <li>4. Данные анализа двух серий упаковочного материала по всем параметрам (показателям) спецификации.</li> <li>5. Обоснование (оценка рисков), подтверждающее, что параметр является незначимым.</li> <li>6. Обоснование нового параметра спецификации и критериев приемлемости.</li> </ol>				
Б.П.д.3. Изменение аналитической методики для первичной упаковки лекарственного препарата		Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) незначимые изменения одобренной аналитической методики		1, 2, 3	1, 2	IA
б) прочие изменения аналитической методики (включая замену или добавление)		1, 3, 4	1, 2	IA
в) исключение аналитической методики, если альтернативная ей методика уже одобрена		5	1	IA
<p>Условия</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Согласно соответствующим документам, проведена необходимая валидация, подтверждающая то, что обновленная аналитическая методика по меньшей мере эквивалентна предыдущей.</li> </ol>				

2. Метод анализа не изменился (например, изменение длины колонки или температуры, но не другая колонка или метод).
3. Ни один новый метод испытания не основан на новой нестандартной методологии или стандартной методологии, используемой по-новому.
4. Активная фармацевтическая субстанция (лекарственный препарат) не являются биологическими (иммунологическими).
5. Альтернативная аналитическая методика для параметра спецификации уже одобрена, при этом такая методика была включена не с помощью IA (IAcy)-уведомления.

#### Документация

1. Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье.
2. Сравнительные результаты валидации или, при наличии обоснования, сравнительные результаты анализа, подтверждающие то, что текущее и предлагаемое испытание эквивалентны. Настоящее требование не применяется, если добавляется новая аналитическая методика.

Б.П.д.4. Изменение формы или размеров первичной упаковки или укупорки (первичной упаковки)	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) нестерильные лекарственные препараты	1, 2, 3	1, 2, 4	IA
в) стерильные лекарственные препараты	–	1, 2, 3, 4	IB

#### Условия

1. Качественный и количественный состав первичной упаковки не изменился.
2. Изменение не затрагивает ключевые показатели качества упаковочного материала, которые могут повлиять на доставку, применение, безопасность или стабильность лекарственного препарата.
3. При изменении свободного пространства или отношения поверхность (объем) согласно соответствующим актам, входящим в право Союза по стабильности начаты соответствующие исследования стабильности; проанализированы соответствующие параметры стабильности не менее чем на 2 опытно-промышленных (для биологических (иммунологических) лекарственных препаратов – 3 сериях) или промышленных сериях; в распоряжении заявителя находятся удовлетворительные результаты по меньшей мере 3-х месячного изучения стабильности (для биологических (иммунологических) лекарственных препаратов – 6-ти месячного). Подтверждение того, что исследования будут завершены и в случае если результаты не будут укладываться в спецификации или могут потенциально не уложиться в спецификации на конец срока годности, их немедленно представят уполномоченному органу (экспертной организации) государства-члена вместе с предлагаемым планом действий.

#### Документация

1. Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье, включая описание, подробный чертеж и состав материала контейнера или укупорки, а также пересмотр информации о лекарственном препарате.
2. В соответствующих случаях образцы нового контейнера (укупорки).
3. Проведены повторные валидационные исследования стерильных препаратов, подвергающихся терминальной стерилизации. В соответствующих случаях необходимо указать номера серий, использованных в валидационных исследованиях.
4. При изменении свободного пространства или отношения поверхности к объему декларация, что начаты требуемые исследования стабильности в соответствии с актами, входящими в право Союза (с указанием номеров серий); и что (в соответствующих случаях) на момент реализации уведомления об изменении IA типа и подачи уведомления об изменении IB типа в его распоряжении находятся удовлетворительные результаты изучения стабильности; и что имеющиеся данные не указывают на какие-либо проблемы. Необходимо также представить подтверждение

того, что исследования будут завершены, и что если результаты не будут укладываться в спецификации или могут потенциально не уложиться в спецификации на конец срока годности, их немедленно представят уполномоченному органу (экспертной организации) государств-члена вместе с предлагаемым планом действий.			
Б.П.д.5. Изменение размера упаковки лекарственного препарата	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) изменение количества единиц лекарственной формы (например, таблеток, ампул и т. д.) в упаковке			
1. Изменение укладывается в одобренный диапазон размеров упаковок	1, 2	1, 3	IA <sub>ну</sub>
2. Изменение не укладывается в одобренный диапазон размеров упаковок		1, 2, 3	IB
б) изменение размера (размеров) упаковки	3	1, 2	IA
г) изменение номинальной массы (номинального объема) непарентеральных многодозных (или однодозных с частичным извлечением) лекарственных препаратов	–	1, 2, 3	IB
Условия			
1. Новый размер упаковки должен соответствовать режиму дозирования и продолжительности лечения, указанным в общей характеристике лекарственного препарата.			
2. Материал первичной упаковки не изменяется.			
3. Оставшиеся формы выпуска позволяют выполнить рекомендации по дозированию и длительности лечения, указанные в общей характеристике лекарственного препарата.			
Документация			
1. Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье, включая пересмотр информации о лекарственном препарате.			
2. Обоснование, что новые (остающиеся) размеры упаковок соответствуют режиму дозирования и продолжительности лечения, указанным в общей характеристике лекарственного препарата.			
3. Декларация, что если ожидается влияние на стабильность, согласно соответствующим актам, входящим в право Союза будут начаты исследования стабильности. Данные необходимо представить уполномоченному органу (экспертной организации) государства-члена (с предлагаемым планом действий), только в случае если они не укладываются в спецификации.			
Примечание:	Для Б.П.д.5.г – если изменение приводит к изменению «дозировки» лекарственного препарата, то такое изменение требует подачи заявления о расширении.		
Б.П.д.6. Изменение какой-либо составляющей упаковки (упаковочного материала), непосредственно не соприкасающейся с лекарственным препаратом (например, цвет съёмных колпачков, цветные кодовые кольца на ампулах, изменение колпачка, защищающего иглу (использование другого пластика), изменение дизайна, цвета маркировки, нанесение штрих кода (2D, 3D), нанесение шрифта Брайля)	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) изменение, затрагивающее информацию о лекарственном препарате	1	1	IA <sub>ну</sub>

б) изменение, не затрагивающее информацию о лекарственном препарате	1	1	IA
Условия			
1. Изменение не затрагивает части упаковочного материала, которые могут повлиять на доставку, применение, безопасность или стабильность лекарственного препарата.			
Документация			
1. Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье, включая пересмотр информации о лекарственном препарате.			
Б.П.д.7 Изменение поставщика компонентов упаковки или устройства (если указано в регистрационном досье)	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) Исключение поставщика	1	1	IA
б) Замена или добавление поставщика	1, 2, 3, 4	1, 2, 3	IA
Условия			
1. Исключение компонента упаковки или изделия не происходит.			
2. Качественный и количественный состав компонентов упаковки (изделия) и спецификации эскиза не изменяются.			
3. Спецификации и методы контроля качества по меньшей мере эквивалентны.			
4. Метод стерилизации и ее условия не изменяются (если применимо).			
Документация			
1. Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье.			
2. Подтверждение регистрации медицинского изделия в Союзе в отношении медицинских изделий, прилагаемых к лекарственному препарату.			
3. Сравнительная таблица текущих и предлагаемых спецификаций (если применимо).			

### Б.П.е) Стабильность

Б.П.е.1. Изменение срока годности или условий хранения лекарственного препарата	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) сокращение срока годности лекарственного препарата			
1. Упакованного в коммерческую упаковку	1	1, 2, 3	IA <sub>ну</sub>
2. После первого вскрытия	1	1, 2, 3	IA <sub>ну</sub>
3. После разведения или восстановления	1	1, 2, 3	IA <sub>ну</sub>
б) увеличение срока годности лекарственного препарата			
1. Упакованного в коммерческую упаковку (подтвержденное данными в реальном времени)	–	1, 2, 3	IB
2. После первого вскрытия (подтвержденное данными в реальном времени)	–	1, 2, 3	IB
3. После разведения или восстановления (подтвержденное данными в реальном времени)	–	1, 2, 3	IB
5. Увеличение периода хранения биологического (иммунологического) лекарственного препарата в соответствии с одобренной программой изучения стабильности	–	1, 2, 3	IB

г) изменение условий хранения лекарственного препарата или лекарственного препарата после разведения (восстановления)	–	1, 2, 3	IV
д) изменение одобренного протокола стабильности	1, 2	1, 4	IA
Условия			
1. Изменение не должно быть следствием непредвиденных ситуаций, возникших в ходе производства, или изменения стабильности.			
2. Изменения не приводят к расширению критериев приемлемости испытываемых параметров, исключению параметра стабильности, или снижению частоты испытаний.			
Документация			
1. Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье. Она должна содержать результаты соответствующих исследований стабильности в реальном времени (охватывающих весь срок годности), проведенных согласно соответствующим актам, входящим в право Союза по меньшей мере на 2 опытно-промышленных сериях <sup>1</sup> лекарственного препарата, упакованного с помощью зарегистрированного упаковочного материала и (или) соответственно после первого вскрытия или разведения; в соответствующих случаях необходимо представить результаты микробиологических испытаний.			
2. Пересмотренная информация о лекарственном препарате.			
3. Копии утвержденных спецификаций на конец срока годности и, если применимо, спецификации после разведения (восстановления) или после первого вскрытия.			
4. Обоснование предлагаемых изменений.			
<sup>1</sup>	При наличии обязательства проверить срок годности на промышленных сериях, допускается проверка срока годности на опытно-промышленных сериях.		

### Б.П.ж) Проектное поле и протокол пострегистрационных изменений

Б.П.ж.3 Исключение утвержденного протокола управления изменениями, затрагивающими лекарственный препарат	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
	1	1	IAну
Условия			
1. Исключение пострегистрационного протокола управления изменениями, затрагивающими лекарственный препарат, не является следствием непредвиденных ситуаций или несоответствия спецификации в ходе введения изменений, описанных в протоколе, и никак не влияет на утвержденные сведения, включенные в регистрационное досье.			
Документация			
1. Обоснование предлагаемого исключения.			
2. Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье.			
Б.П.ж.4 Изменения утвержденного протокола управления изменениями	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
б) незначимые изменения протокола управления изменениями, которые не изменяют стратегию, описанную в протоколе	–	1	IV

Документация				
1. Декларация, что любое изменение должно укладываться в диапазон действующих утвержденных критериев приемлемости. Помимо этого, декларация, что в отношении биологических (иммунологических) лекарственных препаратов не требуется оценка сопоставимости.				
Б.П.ж.5 Реализация предусмотренных утвержденным протоколом управления изменениями	изменений,	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) реализация изменения не требует дополнительных вспомогательных данных		1	1, 2, 4	IA <sub>IV</sub>
б) реализация изменения требует дополнительных вспомогательных данных		-	1, 2, 3, 4	IV
в) реализация изменения биологического (иммунологического) лекарственного препарата		-	1, 2, 3, 4, 5	IV
Условия				
1. Предложенное изменение осуществлено в полном соответствии с утвержденным протоколом управления изменениями, требующее немедленного уведомления после его реализации.				
Документация				
1. Ссылка на утвержденный протокол управления изменениями.				
2. Декларация, что изменение соответствует утвержденному протоколу управления изменениями и что результаты исследования удовлетворяют критериям приемлемости, оговоренные в протоколе. Помимо этого, декларация того, что в отношении биологических (иммунологических) лекарственных препаратов не требуется оценка сопоставимости.				
3. Результаты исследований, проведенных в соответствии с утвержденным протоколом управления изменениями.				
4. Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье.				
5. Копия утвержденных спецификаций на лекарственный препарат.				

### Б.П.з) Безопасность в отношении посторонних агентов

Б.П.з.1 Обновление информации «Оценка безопасности относительно посторонних агентов» (раздел 3.2.A.2 регистрационного досье)	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
б) замена устаревших исследований, затрагивающих производственные этапы и посторонние агенты, ранее включенные в регистрационное досье			
2. без изменения оценки рисков	-	1, 2, 3	IV
Документация			
1. Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье, включая введение новых исследований, направленных на изучение способности производственных этапов инактивировать (элиминировать) посторонние агенты.			
2. Обоснование того, что исследования не изменяют оценку рисков.			
3. Поправка к информации о лекарственном препарате (если применимо).			

Б.Ш Сертификат соответствия Европейской Фармакопее (СЕР)  
(при наличии), и (или) ТГЭ, и (или) статьи

Б.Ш.1 Подача нового или обновленного сертификата соответствия Европейской Фармакопее или исключение сертификата соответствия Европейской Фармакопее	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
На фармацевтическую субстанцию; На исходный материал (реактив, промежуточный продукт), используемый в процесс производства фармацевтической субстанции; На вспомогательное вещество			
а) Сертификат соответствия Европейской Фармакопее соответствующей статье Европейской Фармакопеи			
1. Новый сертификат от ранее одобренного производителя	1, 2, 3, 4, 5, 6, 9	1, 2, 3, 4, 5	IA <sub>ну</sub>
2. Обновленный сертификат от ранее одобренного производителя	1, 2, 3, 4, 6	1, 2, 3, 4, 5	IA
3. Новый сертификат от нового производителя (замена или добавление)	1, 2, 3, 4, 5, 6, 9	1, 2, 3, 4, 5	IA <sub>ну</sub>
4. Исключение сертификатов (если к материалу прилагались несколько сертификатов)	8	3	IA
5. Новый сертификат на нестерильную активную фармацевтическую субстанцию, подлежащую использованию в стерильном лекарственном препарате, при использовании воды на последнем этапе синтеза, а в отношении материала не заявлено отсутствие в нем эндотоксинов	–	1, 2, 3, 4, 5	IB
б) Сертификат соответствия Европейской Фармакопеи по ТГЭ на активную фармацевтическую субстанцию (исходный материал (реактив, промежуточный продукт), вспомогательное вещество)			
1. Новый сертификат на активную фармацевтическую субстанцию от нового или ранее одобренного производителя	3, 5, 9	1, 2, 3, 4, 5	IA <sub>ну</sub>
2. Новый сертификат на фармацевтическую субстанцию (исходный материал, реактив, промежуточный продукт, вспомогательное вещество) от нового или ранее одобренного производителя	3, 6, 7	1, 2, 3, 4, 5	IA
3. Обновленный сертификат от ранее одобренного производителя	7	1, 2, 3, 4, 5	IA
4. Исключение сертификатов (если к материалу прилагались несколько сертификатов)	8	3	IA

## Условия

1. Спецификации на выпуск и на конец срока годности лекарственного препарата не изменяются.
2. Неизмененные (исключая ужесточение) дополнительные (к Фармакопее Союза или фармакопеям государств-членов) спецификации на примеси (исключая остаточные растворители, при условии их соответствия актам, входящим в право Союза) продукт-специфичные требования (например, профили размеров частиц, полиморфные формы), если применимо.
3. Процесс производства активной фармацевтической субстанции, исходного материала (реактива, промежуточного продукта) не включает использование материалов человеческого или животного происхождения, для которых требуется проанализировать данные о вирусной безопасности.
4. Исключительно для активной фармацевтической субстанции: она будет испытана непосредственно перед использованием, если период повторного испытания не включен в сертификат соответствия Европейской Фармакопее или данные, обосновывающие период повторного испытания, уже не включены в регистрационное досье.
5. Активная фармацевтическая субстанция (исходный материал (реактив, промежуточный продукт), вспомогательное вещество) нестерильна.
6. Растительные фармацевтические субстанции (препараты на основе лекарственного растительного сырья): способ производства, физическое состояние, экстрагирующий растворитель и коэффициент экстракции лекарственного средства не изменяются.
7. Если в составе лекарственного препарата для парентерального введения используется желатин, произведенный из костей, его производство должно осуществляться исключительно в соответствии с требованиями соответствующей страны.
8. В регистрационном досье остается по меньшей мере один производитель этой субстанции.
9. Если активная фармацевтическая субстанция нестерильна, но будет использоваться в составе стерильного лекарственного препарата, тогда, в соответствии с СЕР, на последнем этапе синтеза нельзя использовать воду или, если такое происходит, необходимо обеспечить отсутствие бактериальных эндотоксинов в активной фармацевтической субстанции.

## Документация

1. Копия действующего (обновленного) сертификата соответствия Европейской Фармакопее.
2. При добавлении производственной площадки – в пункте о вносимых изменениях заявления о приведении регистрационного досье в соответствие с требованиями Союза (сопроводительном письме, форме заявления о внесении изменений, приложенной к сопроводительному письму) необходимо четко обозначить ранее одобренных и предлагаемых производителей, как указано в разделе 2.5. формы заявления.
3. Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье.
4. Если применимо, документ, содержащий сведения о всех материалах, входящих в сферу применения статьи Фармакопее Союза или статьи фармакопей государств-членов по минимизации риска передачи агентов губчатой энцефалопатии животных посредством лекарственных препаратов для медицинского и ветеринарного применения, включая используемые в производстве активные фармацевтической субстанции (вспомогательного вещества). Для каждого такого рода материала необходимо представить следующие сведения: название производителя; вид животных и ткани, из которых получен материал; страна происхождения животных и его использование.



<p>5. В отношении активной фармацевтической субстанции: декларация уполномоченного лица каждого лицензированного производителя, указанного в заявлении, использующего активную фармацевтическую субстанцию в качестве исходного материала, и уполномоченного лица каждого лицензированного производителя, указанного в заявлении в качестве ответственного за выпуск серий. В декларациях необходимо указать, что производитель (производители) активной фармацевтической субстанции, указанный в заявлении, осуществляет свою деятельность в соответствии с Правилами надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза в отношении исходных материалов. При определенных обстоятельствах допускается представлять одну декларацию (см. примечание к изменению Б.П.6.1). Если затрагиваются какие-либо обновления сертификатов на активные фармацевтические субстанции и промежуточные продукты, от производителей промежуточных продуктов также требуется декларация уполномоченного лица; декларация уполномоченного лица нужна, в случае если по сравнению с ранее зарегистрированной версией сертификата имеется изменение действующих, включенных в перечень производственных площадок.</p> <p>6. Надлежащее подтверждение, свидетельствующее о соответствии воды, используемой на последнем этапе синтеза активной фармацевтической субстанции, соответствующим требованиям качества для воды для фармацевтического применения.</p>			
Б.П.2 Изменения в целях соответствия Фармакопее Союза или фармакопеям государств-членов	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) изменение спецификации (спецификаций) ранее нефармакопейной субстанции в целях соответствия Фармакопее Союза или фармакопеям государств-членов			
1. Активной фармацевтической субстанции	1, 2, 3, 4, 5	1, 2, 3, 4	IA <sub>ну</sub>
2. Вспомогательного вещества (исходного материала) активной фармацевтической субстанции	1, 2, 4	1, 2, 3, 4	IA
б) изменения в целях соответствия обновленной соответствующей статье Фармакопее Союза или фармакопеям государств-членов	1, 2, 4, 5	1, 2, 3, 4	IA
в) изменение спецификаций с фармакопеей государства-члена на Фармакопею Союза	1, 4, 5	1, 2, 3, 4	IA
<p>Условия</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Изменение осуществляется исключительно в целях полного соответствия фармакопее Союза или фармакопеям государств-членов. Все испытания в спецификации должны соответствовать фармакопейному стандарту после изменения, за исключением любых дополнительных вспомогательных испытаний.</li> <li>Дополнительные к фармакопее спецификации на продукт-специфичные свойства не изменяются (например, профили размеров частиц, полиморфная форма или, к примеру, биологические методики, агрегаты).</li> <li>Значимые изменения качественного и количественного профилей примесей отсутствуют (за исключением ужесточения спецификаций).</li> <li>Дополнительная валидация новой или измененной фармакопейной методики не требуется.</li> <li>Растительные фармацевтические субстанции: способ производства, физическое состояние, экстрагент и коэффициент экстракции лекарственного средства не изменяются.</li> </ol>			

## Документация

1. Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье.
2. Сравнительная таблица текущих и предлагаемых спецификаций.
3. Данные анализа серий (в формате сравнительной таблицы) по меньшей мере 2 промышленных серий соответствующей субстанции (вещества) по всем испытаниям новой спецификации и, дополнительно, если применимо, результаты теста сравнительной кинетики растворения по меньшей мере 1 опытно-промышленной серии лекарственного препарата. В отношении лекарственных растительных препаратов могут быть достаточны данные сравнительной распадаемости.
4. Данные, подтверждающие пригодность статьи для контроля качества субстанции, например, сравнение потенциальных примесей с примечанием прозрачности статьи (transparency note of the monograph).

## Б.IV Медицинские изделия

Б.IV.1 Изменение измеряющего изделия или изделия для введения	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) Добавление или замена изделия, не являющегося частью первичной упаковки			
1. Медицинские изделия, зарегистрированные в Союзе	1, 2, 3, 5, 6	1, 2, 3	IAну
б) Исключение изделия	4	1, 4	IAну

## Условия

1. Предлагаемое измеряющее изделие должно точно отмеривать необходимую дозу рассматриваемого лекарственного препарата согласно одобренному способу применения, следует представить результаты таких исследований.
2. Новое изделие совместимо с лекарственным препаратом.
3. Изменение не должно приводить к значимому изменению информации о лекарственном препарате.
4. Лекарственный препарат можно продолжать точно дозировать.
5. Медицинское изделие не используется в качестве растворителя лекарственного препарата.
6. Если предусмотрена измерительная функция, она должна быть включена в регистрационное досье такого изделия.

## Документация

1. Поправка к соответствующему разделу (разделам) регистрационного досье, включая подробный эскиз и состав материала изделия и поставщика, если применимо, а также соответствующий пересмотр информации о лекарственном препарате.
2. Подтверждение регистрации медицинского изделия в Союзе.
3. Образцы нового изделия, если применимо.
4. Обоснование исключения изделия.

## Б.V Внесения изменений в регистрационное досье, обусловленные иными регуляторными процедурами

## Б.V.a) МФП (МФВА)

Б.V.a.1 Включение нового, обновленного или исправленного мастер-файла плазмы в регистрационное досье лекарственного препарата (процедура МФП 2-го этапа)	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура

б) первое включение нового мастер-файла плазмы, не влияющего на свойства лекарственного препарата	–	1, 2, 3, 4	IV
в) включение обновленного (исправленного) мастер-файла плазмы: изменения влияют на свойства лекарственного препарата	–	1, 2, 3, 4	IV
г) включение обновленного (исправленного) мастер-файла плазмы: изменения не влияют на свойства лекарственного препарата	1	1, 2, 3, 4	IA <sub>ny</sub>
Условия			
1. На обновленный или измененный МФП выдан документ соответствия актам, входящим в право Союза в соответствии с приложением № 1 к Правилам регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения.			
Документация			
1. Декларация, что документ на МФП и экспертный отчет полностью применимы к зарегистрированному лекарственному препарату, держатель МФП представил держателю регистрационного удостоверения (если держатель регистрационного удостоверения и держатель МФП не являются одним и тем же лицом) документ на МФП, экспертный отчет и досье на МФП, документ на МФП и экспертный отчет заменяют предыдущую документацию на МФП для данного лекарственного препарата.			
2. Документ на МФП и экспертный отчет.			
3. Декларация эксперта, характеризующая все вводимые с помощью документа на МФП изменения и оценивающая их потенциальное влияние на лекарственные препараты, включая оценки продукт-специфичных рисков.			
4. В форме заявления о внесении изменений необходимо четко отразить «действующий» и «предлагаемый» документ на МФП (номер кода) в регистрационном досье. Если применимо, в форме заявления о внесении изменений также следует четко перечислить все прочие МФП, на которые ссылается лекарственный препарат, даже если они не являются предметом заявления.			
Б.V.a.2 Включение нового, обновленного или исправленного мастер-файла вакцинного антигена в регистрационное досье лекарственного препарата (процедура МФВА 2-го этапа)	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
б) включение обновленного (исправленного) мастер-файла вакцинного антигена: изменения влияют на свойства лекарственного препарата	–	1, 2, 3, 4	IV
в) включение обновленного (исправленного) мастер-файла вакцинного антигена: изменения не влияют на свойства лекарственного препарата	1	1, 2, 3, 4	IA <sub>ny</sub>
Условия			
1. На обновленный или измененный МФВА выдан документ соответствия законодательству Союза в соответствии с приложением № 1 к Правилам регистрации и экспертизы лекарственных препаратов для медицинского применения.			
Документация			
1. Декларация, что документ на МФВА и экспертный отчет полностью применимы к зарегистрированному лекарственному препарату, держатель МФВА представил держателю регистрационного удостоверения (если держатель регистрационного удостоверения и держатель МФВА не являются одним и тем же лицом) документ на МФВА, экспертный отчет и досье на МФВА, документ на МФВА и экспертный отчет			

<p>заменяют предыдущую документацию на МФВА для данного лекарственного препарата.</p> <p>2. Документ на МФВА и экспертный отчет.</p> <p>3. Декларация эксперта, характеризующая все вводимые с помощью документа на МФВА изменения и оценивающая их потенциальное влияние на лекарственные препараты, включая оценки продукт-специфичных рисков.</p> <p>4. В форме заявления о внесении изменений необходимо четко отразить действующий и предлагаемый документ на МФВА (номер кода) в регистрационном досье. Если применимо, в форме заявления о внесении изменений также следует четко перечислить все прочие МФВА, на которые ссылается лекарственный препарат, даже если они не являются предметом заявления.</p>
---

### Б.V.6) Обращение в экспертный комитет

Б.V.6.1 Обновление модуля 3 регистрационного досье, направленное на реализацию заключения экспертного комитета	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) изменение реализует заключение экспертного комитета	1	1, 2	IA <sub>ну</sub>
б) гармонизация модуля 3 регистрационного досье не являлась частью заключения экспертного комитета, и обновление направлено на его гармонизацию	—	—	II
Условия			
1. Результат не требует дальнейшей экспертизы.			
Документация			
1. Приложенное к сопроводительному письму заявления о внесении изменений: ссылка на рассматриваемое заключение экспертного комитета.			
2. В регистрационном досье необходимо четко обозначить изменения, внесенные в ходе процедуры обращения в экспертный комитет.			

### В. Изменение безопасности, эффективности и фармаконадзора

#### В.I. Лекарственные препараты для медицинского применения

В.I.1 Изменение общей характеристики лекарственного препарата, маркировки или листка-вкладыша, направленные на реализацию заключения экспертного комитета	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) лекарственный препарат охвачен процедурой обращения в экспертный комитет	1	1, 2, 3	IA <sub>ну</sub>
б) лекарственный препарат не охвачен процедурой обращения в экспертный комитет, но изменения реализует заключение экспертного комитета, новые дополнительные данные держателем регистрационного удостоверения не представлены	—	1, 2, 3	IB
Условия			
1. Изменение реализует формулировку, затребованную уполномоченным органом (экспертной организацией) государства-члена, и не требует подачи дополнительных сведений и (или) дальнейшей экспертизы.			

Документация			
1. Приложенное к сопроводительному письму заявления о внесении изменений: ссылка на рассматриваемое заключение экспертного комитета с приобщенной общей характеристикой лекарственного препарата, маркировкой или листком-вкладышем.			
2. Декларация, что соответствующие разделы предлагаемых общей характеристики лекарственного препарата, маркировки и листка-вкладыша идентичны приобщенным к заключению экспертного комитета.			
3. Пересмотренная информация о лекарственном препарате.			
Примечание	Если добавление или изменение показания к применению происходит вследствие реализации заключения экспертного комитета или изменений информации о лекарственном препарате воспроизведенного, или гибридного, или биоаналогичного лекарственного препарата после экспертизы того же изменения референтного лекарственного препарата, применяются изменения В.1.1 и В.1.2 соответственно. Также в данном типе изменения могут рассматриваться изменения, обусловленные приведением регистрационного досье лекарственного препарата подготовленного в соответствии с законодательством государства-члена в соответствии Требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения, утвержденным Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 88.		
В.1.2 Изменение общей характеристики лекарственного препарата, маркировки или листка-вкладыша воспроизведенного, или гибридного, или биоаналогичного лекарственного препарата после оценки того же изменения референтного лекарственного препарата	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) реализация изменения (изменений), в отношении которого от держателя регистрационного удостоверения не требуется представлять новые дополнительные данные	–	1, 2	IV
Документация			
1. Приложенное к сопроводительному письму заявления о внесении изменений: запрос уполномоченного органа (экспертной организации) государства-члена (если применимо).			
2. Пересмотренная информация о лекарственном препарате.			
В.1.3. Изменение (изменения) общей характеристики лекарственного препарата, маркировки или листка-вкладыша лекарственного препарата для медицинского применения, направленное на реализацию результата процедуры, затрагивающей периодический обновляемый отчет по безопасности или пострегистрационное исследование безопасности	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) внесение формулировки, согласованной уполномоченным органом (экспертной организацией) государства-члена	1	1, 2	IAcy
Условия			
1. Изменение реализует формулировку, затребованную уполномоченным органом			

(экспертной организацией) государства-члена, и не требует подачи дополнительных сведений и (или) дальнейшей экспертизы.			
Документация			
1. Приложенное к сопроводительному письму заявления о внесении изменений: ссылка на согласие (оценку) уполномоченного органа (экспертной организации) государства-члена.			
2. Пересмотренная информация о лекарственном препарате.			
В.1.5 Изменение условий отпуска лекарственного препарата	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) воспроизведенных или гибридных или биоаналогичных лекарственных препаратов после изменения условий отпуска референтного лекарственного препарата	–	1, 2	IV
Документация			
1. Подтверждение изменения условий отпуска референтного лекарственного препарата (например, ссылка на соответствующее решение уполномоченного органа (экспертной организации) государства-члена), приложенное к сопроводительному письму заявления о внесении изменений.			
2. Пересмотренная информация о лекарственном препарате.			
В.1.6 Изменение показания (показаний) к применению	Необходимые условия	Требуемая документация	Вид процедуры
б) исключение показания к применению	–	–	IV
Примечание	Если добавление или изменение показания к применению происходит вследствие реализации заключения экспертного комитета или изменений информации о лекарственном препарате воспроизведенного, или гибридного, или биоаналогичного лекарственного препарата после экспертизы того же изменения референтного лекарственного препарата, применяются изменения В.1.1 и В.1.2 соответственно.		
В.1.7 Исключение:	Необходимые условия	Требуемая документация	Процедура
а) лекарственной формы	–	1, 2	IV
б) дозировки	–	1, 2	IV
Документация			
1. Декларация, что оставшаяся форма (формы) выпуска достаточна для выполнения рекомендаций по дозированию и длительности лечения, описанных в общей характеристике лекарственного препарата.			
2. Пересмотренная информация о лекарственном препарате.			
Примечание	Если рассматриваемая лекарственная форма или дозировка была зарегистрирована в виде отдельного лекарственного препарата, то исключение такой лекарственной формы или дозировки будет считаться не внесенным изменением, а изъятием из обращения.		
В.1.8 Введение или изменение резюме системы фармаконадзора лекарственного препарата для медицинского применения(*)	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) Введение резюме системы фармаконадзора, изменений квалифицированного лица по фармаконадзору (включая контактную информацию) и (или) изменение месторасположения мастер-файла системы фармаконадзора (МФСФ)	–	–	IAну

Документация				
1. Резюме системы фармаконадзора или обновление значимых элементов (соответственно); подтверждение того, что заявитель имеет квалифицированное лицо, ответственное за фармаконадзор, и утверждение, подписанное заявителем, что заявитель обладает необходимыми способами выполнения задач и обязанностей, перечисленных в Правилах надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза; контактная информация квалифицированного лица по фармаконадзору, государственная, в котором располагается квалифицированное лицо по фармаконадзору и выполняет свои задачи; месторасположение МФСФ.				
2. Номер МФСФ (при наличии)				
( )	Данное изменение охватывает введение МФСФ независимо от наличия в технической части регистрационного досье подробного описания системы фармаконадзора. Изменения контактного лица по фармаконадзору, включая контактную информацию (номера телефонов и факсов, почтовый адрес и адрес электронной почты) и изменения месторасположения МФСФ (улица, город, индекс, страна) допускается вносить в единый реестр (без необходимости оформления отдельной процедурой внесения изменений). Если держатель регистрационного удостоверения прибегает к возможности обновления указанной выше информации в едином реестре, он должен указать в регистрационном досье, что обновленная информация этих данных включена в единый реестр.			
В.1.9	Изменение существующей системы фармаконадзора согласно мастер-файлу системы фармаконадзора (МФСФ)	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а)	изменение квалифицированного лица по фармаконадзору, и (или) контактной информации, и (или) процедуры резервирования	1	1	IA <sub>ny</sub>
б)	изменение базы данных безопасности и (или) основных контрактных соглашений в целях выполнения фармаконадзорных обязательств и (или) изменение места проведения фармаконадзорной деятельности	1, 2, 3	1	IA <sub>ny</sub>
в)	иные изменения ПОСФ, не влияющие на функционирование системы фармаконадзора (например, изменение местоположения главного хранилища (архива), административные изменения)	1	1	IA
г)	внесение изменений в ПОСФ по результатам экспертизы ПОСФ другого лекарственного препарата того же держателя регистрационного удостоверения	4	1, 2	IA <sub>ny</sub>
Условия				
1. Сама система фармаконадзора не изменяется.				
2. Система базы данных прошла валидацию (если применимо).				
3. Перенос данных из других систем баз данных валидирован (если применимо).				
4. Те же изменения в ПОСФ введены для всех лекарственных препаратов того же				

держателя регистрационного удостоверения (одинаковая окончательная версия ПОСФ).			
Документация			
1. Последняя версия ПОСФ и, если применимо, последняя версия препарат-специфичного дополнения. Они должны в отношении изменения квалифицированного лица по фармаконадзору включать а) краткую биографию нового квалифицированного лица по фармаконадзору, б) новое место нахождения держателя регистрационного удостоверения и квалифицированного лица по фармаконадзору об их способности и путях уведомления о нежелательных реакциях, подписанное новым квалифицированным лицом по фармаконадзору и держателем регистрационного удостоверения и отражающее остальные связанные с этим изменения, например, в организационной схеме. Если квалифицированное лицо по фармаконадзору и (или) контактная информация квалифицированного лица по фармаконадзору изначально не были включены в ПОСФ или ПОСФ не существует, подача пересмотренного ПОСФ не требуется, необходимо представить только форму заявления.			
2. Ссылка на заявление (процедуру) и лекарственный препарат, в отношении которого изменения были одобрены.			
Примечание:	В.1.9 охватывает изменения существующей системы фармаконадзора ветеринарных лекарственных препаратов и лекарственных препаратов для медицинского применения, на которые не был введен ГФСФ.		
Примечание для а)	Изменения квалифицированного лица по фармаконадзору, включая контактную информацию (номера телефонов и факсов, почтовый адрес и адрес электронной почты), допускается вносить в единый реестр (без необходимости оформления отдельной процедурой внесения изменений). Если держатель регистрационного удостоверения прибегает к возможности обновления указанной выше информации в едином реестре, он должен указать в регистрационном досье, что обновленная информация этих данных включена в единый реестр.		
Примечание для б)	Оценка ПОСФ, поданного как часть нового заявления о регистрации (расширения регистрации, внесения изменения), может вести к изменениям по запросу уполномоченного органа (экспертной организации) государства-члена такого ПОСФ. В этом случае такие же изменения можно внести в ПОСФ других лекарственных препаратов того же держателя регистрационного удостоверения путем подачи (группового) изменения IАНУ типа.		
В.1.10 Изменение частоты и (или) даты подачи периодического обновляемого отчета по безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения	Необходимые условия	Требуемая документация	Вид процедуры
	1	1, 2	IАНУ
Условия			
1. Изменение частоты и (или) даты подачи периодического отчета по безопасности согласовано уполномоченным органом (экспертной организацией) государства-члена.			
Документация			
1. Приложенное к сопроводительному письму заявления о внесении изменений: ссылка на соглашение уполномоченного органа (экспертной организации) государства-члена.			
2. Пересмотренная частота и (или) дата подачи периодического отчета по безопасности.			
Примечание	Данное изменение применяется, в случае если цикл периодического отчета по безопасности указан в регистрационном досье способами, отличными от указания ссылки на перечень отчетных дат в соответствии		



	с актами, входящими в право Союза, и при необходимости подачи периодического отчета по безопасности.		
V.I.11 Введение или изменения обязательств и условий регистрации, включая план управления рисками	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) реализация формулировки, согласованной с уполномоченным органом (экспертной организацией) государства-члена	1	1, 2	IA <sub>Hy</sub>
Условия			
1. Изменение реализует действие, затребованное уполномоченным органом (экспертной организацией) государства-члена, и не требует подачи дополнительных сведений и (или) дальнейшей экспертизы.			
Документация			
1. Приложенное к сопроводительному письму заявления о внесении изменений: ссылка на соответствующее решение уполномоченного органа (экспертной организации) государства-члена.			
2. Пересмотренная информация о лекарственном препарате.			
Примечание	Это изменение охватывает только ситуацию, в которой вводимое изменение затрагивает исключительно условия и (или) обязательства регистрации, включая план управления рисками и условия и (или) обязательства регистраций при исключительных обстоятельствах и условной регистрации.		
V.I.12 Включение или исключение черного символа или пояснительных указаний в отношении лекарственных препаратов, входящих в перечень лекарственных препаратов, подлежащих дополнительному мониторингу	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
	1	1, 2	IA <sub>Hy</sub>
Условия			
1. Лекарственный препарат включен или исключен из перечня лекарственных препаратов, подлежащих дополнительному мониторингу (соответственно).			
Документация			
1. Приложенное к сопроводительному письму заявления о внесении изменений: ссылка на перечень лекарственных препаратов, подлежащих дополнительному мониторингу.			
2. Пересмотренная информация о лекарственном препарате.			
Примечание	данное изменение охватывает ситуацию, при которой включение или исключение черного символа или пояснительных указаний не производится в рамках другой регуляторной процедуры (например, процедуры продления или изменения, затрагивающей информацию о лекарственном препарате).		

### Г. МФП (МФВА)

Г.1 Изменение наименования и (или) адреса держателя сертификата МФВА	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
	1	1	IA <sub>Hy</sub>
Условия			
1. Держатель сертификата МФВА должен оставаться тем же юридическим лицом.			
Документация			
1. Официальный документ от соответствующего уполномоченного органа государства-			

члена (например, налогового органа), в котором указано новое наименование или адрес.			
Г.2 Изменение наименования и (или) адреса держателя сертификата МФП	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
	1	1	IA <sub>Hy</sub>
Условия			
1. Держатель сертификата МФП должен оставаться тем же юридическим лицом.			
Документация			
1. Официальный документ от соответствующего уполномоченного органа государства-члена (например, налогового органа), в котором указано новое наименование или адрес.			
Г.3 Изменение или трансфер текущего держателя сертификата МФП новому держателю сертификата МФП – то есть другому юридическому лицу	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
	–	1, 2, 3, 4, 5, 6	IA <sub>Hy</sub>
Документация			
1. Документ, включая идентификацию (наименование и адрес) текущего держателя МФП (правоотчуждателя) и идентификацию (наименование и адрес) лица, принимающего трансфер (правоприобретателя), а также предлагаемую дату сделки, подписанной обеими компаниями.			
2. Копия последней страницы документа на МФП.			
3. Подтверждение регистрации нового держателя (выписка из реестра юридических лиц и перевод ее на русский язык), подписанное обеими компаниями.			
4. Подтверждение трансфера всей документации МФП с первой сертификации МФП правоприобретателю, подписанное обеими компаниями			
5. Доверенность, включая контактные сведения лица, ответственного за связи между уполномоченным органом (экспертной организацией) государства-члена и держателем МФП, подписанная правоприобретателем.			
6. Письмо-обязательство выполнения всех открытых и оставшихся обязательств (при наличии), подписанное правоприобретателем.			
Г.4 Изменение наименования и (или) адреса учреждений крови, включая центров по сбору крови (плазмы)	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
	1, 2	1, 2, 3	IA
Условия			
1. Учреждение крови должно оставаться тем же юридическим лицом.			
2. Изменение должно быть административным (например, слияние, поглощение); изменение наименования учреждения крови (центра по сбору), при неизменности учреждения крови.			
Документация			
1. Подписанная декларация того, что изменение не включает изменение системы качества учреждения крови.			
2. Подписанная декларация того, что изменения перечня центров сбора не происходит.			
3. Обновленные соответствующие разделы и дополнения к досье МФП.			
Г.5 Замена или добавление центра по сбору крови (плазмы) в рамках учреждения крови, включенного в МФП	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
	–	1, 2, 3	IB

Документация			
1. Эпидемиологические данные о вирусных маркерах, затрагивающие центр по сбору крови (плазмы), охватывающие 3 года. В отношении вновь открытого центра (центров) или в случае отсутствия данных, декларация того, что эпидемиологические данные будут представлены в очередном ежегодном обновлении.			
2. Указание, что центр функционирует в тех же условиях, что и другие центры, принадлежащие учреждению крови, согласно положениям стандартного договора между учреждением крови и держателем МФП.			
3. Обновленные соответствующие разделы и дополнения к досье МФП.			
Г.6 Исключение или изменение статуса (функционирующий или нефункционирующий) учреждений крови (центров), используемых для сбора крови (плазмы) или для испытания кровов- и плазмодач и пулов плазмы	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
	1, 2	1	IA
Условия			
1. Причины исключения или изменения статуса не должны быть обусловлены проблемами, связанными с Правилами надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза.			
2. Учреждения (центры) должны соответствовать инспекционному законодательству государства-члена при изменении статуса с нефункционирующих на функционирующие.			
Документация			
1. Обновленные соответствующие разделы и дополнения к досье МФП.			
Г.8 Замена или включение нового центра крови в целях испытания донаций крови и плазмы и (или) пулов плазмы в рамках учреждения, включенного в МФП	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
	-	1, 2	IB
Документация			
1. Указание, что испытания проводятся согласно тем же утвержденным СОП и (или) методам испытаний.			
2. Обновленные соответствующие разделы и дополнения к досье МФП.			
Г.10 Замена или включение нового учреждения крови или центра (центров), в котором хранится плазма	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
	-	1, 2	IB
Документация			
1. Указание, что центр хранения функционирует в соответствии с тем же СОП, утвержденным в учреждении.			
2. Обновленные соответствующие разделы и дополнения к досье МФП.			
Г.11 Исключение учреждения крови или центра (центров), в котором хранится плазма	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
	1	1	IA
Условия			
1. Причина исключения не должна быть обусловлена проблемами, связанными с подтверждением соответствия производственной площадки производителя Правилам надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза.			
Документация			
1. Обновленные соответствующие разделы и дополнения к досье МФП.			

Г.12 Замена или включение организации, вовлеченной в транспортировку плазмы	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
	–	1	IV
Документация			
1. Обновленные соответствующие разделы и дополнения к досье МФП, включая все учреждения крови, пользующиеся этой транспортной организацией, резюме действующей системы, обеспечивающей транспортировку в надлежащих условиях (время, температура и соответствие надлежащей производственной практике) и подтверждение того, что условия транспортировки валидированы.			
Г.13 Исключение организации, вовлеченной в транспортировку плазмы	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
	1	1	IA
Условия			
1. Причина исключения не должна быть обусловлена проблемами, связанными с подтверждением соответствия производственной площадки производителя Правилам надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза.			
Документация			
1. Обновленные соответствующие разделы и дополнения к досье МФП.			
Г.14 Включение тест-системы, зарегистрированной в Союзе в качестве медицинского изделия, в целях испытания отдельных донаций крови и плазмы в качестве новой тест-системы	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
	1	1, 2	IA
Условия			
1. Новая тест-система зарегистрирована в Союзе в качестве медицинского изделия.			
Документация			
1. Перечень испытательных площадок, в которых используется тест-система.			
2. Обновленные соответствующие разделы и дополнения к досье МФП, включая обновленные сведения об испытаниях в соответствии с актами, входящими в право Союза по составлению МФП.			
Г.15 Включение тест-системы, не зарегистрированной в Союзе в качестве медицинского изделия, в целях испытания отдельных донаций крови и плазмы в качестве новой тест-системы	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
б) новая испытательная система была одобрена в МФП для других центров крови в целях испытания донаций крови и плазмы	–	1, 2	IA
Документация			
1. Перечень испытательных центров, в которых используется тест-система, и перечень испытательных центров, в которых она будет использоваться.			
2. Обновленные соответствующие разделы и дополнения к досье МФП, включая обновленные сведения об испытаниях в соответствии с актами, входящими в право Союза по составлению МФП.			
Г.17 Введение или расширение процедуры карантинного хранения	Необходимые условия	Требуемая документация	Вид процедуры
	1	1	IA
Условия			
1. Процедура карантинного хранения является более строгой (например, выпуск только после повторной проверки доноров).			

Документация			
1. Обновленные соответствующие разделы и дополнения к досье МФП, включая основания введения или расширения процедуры карантинного хранения, площадки, в которых осуществляется карантинное хранение, и изменения процедуры, дерево решений, включая новые условия.			
Г.19 Замена или добавление контейнеров для крови (например, мешков, флаконов)	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) новые контейнеры для крови зарегистрированы в Союзе в качестве медицинских изделий	1, 2	1	IA
Условия			
1. Контейнер зарегистрирован в Союзе в качестве медицинского изделия.			
2. Критерии качества крови, заключенной в контейнер, не изменяются.			
Документация			
1. Обновленные соответствующие разделы и дополнения к досье МФП, включая наименование контейнера, производителя, спецификацию раствора антикоагулянта, подтверждение регистрации в Союзе и наименование учреждения крови, в котором используется контейнер.			
Г.20 Изменение хранения (транспортировки)	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
а) условий хранения и (или) транспортировки	1	1	IA
б) максимального срока хранения плазмы	1, 2	1	IA
Условия			
1. Изменение должно ужесточать условия и соответствовать требованиям Фармакопеи Союза или требованиям фармакопей государств-членов, предъявляемым к плазме человека для фракционирования.			
2. Максимальный срок хранения короче предыдущего.			
Документация			
1. Обновленные соответствующие разделы и дополнения к досье МФП, включая подробное описание новых условий, подтверждение валидации условий хранения (транспортировки) и наименование учреждения крови, в которых происходит изменение (если применимо).			

19. Абзац первый пункта 2.7. подраздела 5.3. раздела III приложения № 24 к указанным Правилам изложить в следующей редакции:

«2.7. Резюме клинических исследований».

