

*Никогда еще состояние медицины не было так совершенно,
так всеобъемлюще, так развито, как теперь.*

Х.В. Гуфеланд, 1793

Рождественский Д.А., к.м.н.

Евразийская экономическая комиссия

РАЗВИТИЕ ЗАКОНОДАТЕЛЬНЫХ ТРЕБОВАНИЙ ЕВРАЗИЙСКОГО ЭКОНОМИЧЕСКОГО СОЮЗА В СФЕРЕ ОБРАЩЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ. ФОРМИРОВАНИЕ ОБЩЕГО РЫНКА СОЮЗА.

НАЗВАНИЕ ДОКУМЕНТА

РЕКВИЗИТЫ ДОКУМЕНТА

ПРОИЗВОДСТВО ЛЕКАРСТВ (> 20 ДОКУМЕНТОВ)

Валидация процессов производства	Рекомендация Коллегии № 19 от 26.09.2017
Требования к воде для фармацевтического производства	Рекомендация Коллегии № 31 от 13.12.2017
Требования к исследованию стабильности	Решение Коллегии № 69 от 10.05.2018
Требования к качеству модифицированных лекарственных форм	Рекомендация Коллегии № 2 от 16.01.2018
Валидация аналитических методик	Решение Коллегии № 113 от 17.07.2018
Руководство по качеству ЛП для ингаляции и назальных ЛП	Рекомендация Коллегии № 17 от 07.09.2018
Требования к НД по качеству	Решение Коллегии № 151 от 07.09.2018
Руководство по производству готовых лекарственных форм ЛП	Рекомендация Коллегии № 3 от 29.01.2019

ТРЕБОВАНИЯ К РАСТИТЕЛЬНЫМ И ГОМЕОПАТИЧЕСКИМ ЛС (8 ДОКУМЕНТОВ)

Надлежащая практика выращивания и сбора (GACP)	Решение Совета № 15 от 26.01.2018
Показатели качества лекарственного растительного сырья	Рекомендация Коллегии № 6 от 10.05.2018
Выбор тестов и критериев приемлемости для спецификаций	Рекомендация Коллегии № 6 от 12.02.2019

ДОКЛИНИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ (> 20 ДОКУМЕНТОВ)

Общие вопросы клинических исследований	Рекомендация ЕЭК № 11 от 17.07.2018
Руководство по подбору доз ЛП в клинических исследованиях (КИ)	Рекомендация ЕЭК № 8 от 12.03.2019

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ОБРАЩЕНИЯ ЛЕКАРСТВ (> 20 ДОКУМЕНТОВ)

Процедура внесения изменений в досье вакцин от гриппа	Решение Совета № 55 от 14.06.2018
Указания по выбору торговых наименований	Рекомендация Коллегии № 2 от 29.01.2019

ФОРМАТ	ХАРАКТЕРИСТИКА
Традиционный	На бумажном носителе. Оригиналы и копии документов, располагающиеся в виде единого дела (досье)
Электронный (NeeS)	Оцифрованные документы, представляющие собой организованную систему файлов, размещенных в папках и подпапках на электронном носителе информации
Электронный (eCTD)	Электронный документы представляющие собой электронное текстовое сообщение разметка которого выполнена в языке XML, что позволяет читать эти документы пользовательскими программами и переходить по их разделам в виде системы взаимосвязанных гиперссылок

При представлении в электронном виде документов регистрационного досье, для которых не определены требования к структуре, включенный в состав структуры «Сведения регистрационного дела или регистрационного досье лекарственного препарата» (R.022) файл в формате *.pdf должен содержать текстовый слой.

Пункт 16 раздела III Требований к электронному виду заявлений и документов регистрационного досье, представляемых при осуществлении регистрации и экспертизы лекарственных препаратов для медицинского применения (Решение Коллегии ЕЭК от 30.06.2017 № 79)

ВНЕШНИЙ ВИД XML-ДОКУМЕНТА

```
1 <!DOCTYPE html>
2 <html class="client-nojs" lang="ru" dir="ltr">
3 <head>
4 <meta charset="UTF-8"/>
5 <title>Электронный документ – Википедия</title>
6 <script>document.documentElement.className = document.documentElement.className.replace (/ (\s) client-nojs (\s) $ /, "$1client-js$2" );</script>
7 <script>(window.RLQ=window.RLQ|| []).push(function() {mw.config.set ({"wgCanonicalNamespace":"","wgCanonicalSpecialPageName":false,"wgNamespacesNumber":0,"wgPageName":"Электронный документ","wgTit
8 });RLPAGEMODULES=["ext.cite.ally","site","mediawiki.page.startup","mediawiki.user","mediawiki.page.ready","mediawiki.searchSuggest","ext.gadget.collapserefs","ext.gadget.directLinkToCommons",
9 <link rel="stylesheet" href="/w/load.php?debug=false&lang=ru&modules=ext.3d.styles%7Cext.cite.styles%7Cext.flaggedRevs.basic%7Cext.uls.interlanguage%7Cext.visualEditor.desktopArticle/ta
10 <script async=" src="/w/load.php?debug=false&lang=ru&modules=startup&only=scripts&skin=vector"></script>
11 <meta name="ResourceLoaderDynamicStyles" content="" />
12 <link rel="stylesheet" href="/w/load.php?debug=false&lang=ru&modules=site.styles&only=styles&skin=vector"/>
13 <noscript><link rel="stylesheet" href="/w/load.php?debug=false&lang=ru&modules=noscript&only=styles&skin=vector"/></noscript>
14 <meta name="generator" content="MediaWiki 1.33.0-wmf.4"/>
15 <meta name="referrer" content="origin"/>
16 <meta name="referrer" content="origin-when-crossorigin"/>
17 <meta name="referrer" content="origin-when-cross-origin"/>
18 <link rel="alternate" href="android-app://org.wikipedia.org/http/ru.m.wikipedia.org/wiki/%D0%AD%D0%BB%D0%B5%D0%BA%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%BD%D1%8B%D0%B9 %D0%B4%D0%BE%D0%BA%D1%83%D0%BC%D0%B5%D0%
19 <link rel="alternate" type="application/x-wiki" title="Править" href="/w/index.php?title=%D0%AD%D0%BB%D0%B5%D0%BA%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%BD%D1%8B%D0%B9 %D0%B4%D0%BE%D0%BA%D1%83%D0%BC%D0%B5%D0%
20 <link rel="edit" title="Править" href="/w/index.php?title=%D0%AD%D0%BB%D0%B5%D0%BA%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%BD%D1%8B%D0%B9 %D0%B4%D0%BE%D0%BA%D1%83%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D1%82&action=edit"/>
21 <link rel="apple-touch-icon" href="/static/apple-touch/wikipedia.png"/>
22 <link rel="shortcut icon" href="/static/favicon/wikipedia.ico"/>
23 <link rel="search" type="application/opensearchdescription+xml" href="/w/opensearch_desc.php" title="Википедия (ru)"/>
24 <link rel="EditURI" type="application/rsd+xml" href="//ru.wikipedia.org/w/api.php?action=rsd"/>
25 <link rel="license" href="//creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/" />
26 <link rel="canonical" href="https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%AD%D0%BB%D0%B5%D0%BA%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%BD%D1%8B%D0%B9 %D0%B4%D0%BE%D0%BA%D1%83%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D1%82"/>
27 <link rel="dns-prefetch" href="//login.wikimedia.org"/>
28 <link rel="dns-prefetch" href="//meta.wikimedia.org" />
29 <!--[if lt IE 9]><script src="/w/load.php?debug=false&lang=ru&modules=html5shiv&only=scripts&skin=vector&sync=1"></script><![endif]-->
30 </head>
31 <body class="mediawiki ltr sitedir-ltr mw-hide-empty-elt ns-0 ns-subject page-Электронный_документ rootpage-Электронный_документ skin-vector action-view" <div id="mw-page-base" class="no
32 <div id="mw-head-base" class="noprint"></div>
33 <div id="content" class="mw-body" role="main">
34 <a id="top"></a>
35 <div id="siteNotice" class="mw-body-content"><!-- CentralNotice --></div><div class="mw-indicators mw-body-content">
36 </div>
37 <div id="firstHeading" class="firstHeading" lang="ru">Электронный документ</div> <div id="bodyContent" class="mw-body-content">
38 <div id="siteSub" class="noprint">Материал из Википедии – свободной энциклопедии</div> <div id="contentSub"><div id="mw-fr-reviewnotice" class="plainlinks flaggedr
39 проверки требуют <a class="external text" href="//ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%AD%D0%BB%D0%B5%D0%BA%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%BD%D1%8B%D0%B9 %D0%B4%D0%BE%D0%BA%D1%83%D0%BC%D0%B5%D0%
40 <div id="mw-fr-revisiondetails-wrapper" style="position:relative;"><div id="mw-fr-revisiondetails" class="flaggedrevs short details" style="display:none">Текущая версия страницы пока <a href="
41 </div>
42 </div>
43 </div>
44 </div>
45 </div>
46 <div id="jump-to-nav"></div> <a class="mw-jump-link" href="#mw-head">Перейти к навигации</a>
47 <a class="mw-jump-link" href="#p-search">Перейти к поиску</a>
48 <div id="mw-content-text" lang="ru" dir="ltr" class="mw-content-ltr"><div class="mw-parser-output"><div class="dablink noprint">Основная статья: <b><a href="/wiki/%D0%94%D0%BE%</div>
```

СПРАВОЧНИКИ И КЛАССИФИКАТОРЫ СОЮЗА ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ ЭЛЕКТРОННОГО ВИДА ЗАЯВЛЕНИЙ

Разрабатываемые справочники и классификаторы в сфере обращения лекарственных средств (рабочие версии)

Размещены в соответствии с поручениями Протоколов 56-58 заседаний Рабочей группы по регулированию обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза с целью их использования при подготовке регистрационных досье лекарственных препаратов

Наименование справочника/классификатора	Ссылка на рабочую версию детализированных сведений справочника / классификатора и проекты решений
Классификатор видов документов регистрационного досье лекарственного препарата	Проект решения (25.04.2019) Справочник структурных элементов регистрационного досье лекарственного препарата (25.04.2019) Детализированные сведения (26.04.2019)
Номенклатура лекарственных форм (в т.ч. классификатор путей введения лекарственных средств)	
Классификатор комплектующих средств упаковки лекарственных препаратов	
Классификатор квалификационных степеней	Проект решения
Классификатор видов производственной деятельности в сфере производства лекарственных средств	
Классификатор специальностей по образованию	Проект решения
Классификатор должностей служащих	Проект решения
Классификатор ученых степеней	Проект решения
Перечень контролируемых показателей качества лекарственных средств	
Перечень видов организаций, контролируемых в процессе обращения лекарственных средств	
МКБ	
Справочник видов решений по результатам мониторинга безопасности и контроля качества медицинской продукции	Проект решения
Справочник инспектируемых видов деятельности организаций-производителей лекарственных препаратов	
Классификатор характеристик лекарственных препаратов	Проект решения
Справочник группировочных, общепринятых и химических наименований лекарственных средств	Проект решения
Справочник наименований гомеопатического материала	
Справочник вспомогательных веществ	Проект решения

Департамент агропромышленной политики

Торговля

Департамент таможенно-тарифного и нетарифного регулирования

Департамент защиты внутреннего рынка

Департамент торговой политики

Техническое регулирование

Департамент технического регулирования и аккредитации

Департамент санитарных, фитосанитарных и ветеринарных мер

Таможенное сотрудничество

Департамент таможенной инфраструктуры

Департамент таможенного законодательства и правоприменительной практики

Энергетика и инфраструктура

Департамент транспорта и инфраструктуры

Департамент энергетики

Конкуренция и антимонопольное регулирование

КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ: ПОЗИЦИЯ РЕГИСТРАТОРА

Препараты химического синтеза

- Оригинальные ЛП – «первая» молекула, досье которой содержит полный объем исследований безопасности и эффективности
- Генерические ЛП – имеют такой же качественный и количественный состав, как ОЛП, ту же лекарственную форму и сопоставимую биодоступность
- Гибридный ЛП («Инновационный») - имеет отличия в составе, лекарственной форме, дозировке, показаниях к применению или пути введения

Биологические препараты

- Референтный ЛП - молекула, досье которой содержит полный объем исследований безопасности, эффективности, иммуногенности
- Биоаналогичный ЛП – версия референтной молекулы, имеющая доказано сходное происхождение, показатели качества, биологическую активность, эффективность и безопасность

«Бабушкины» лекарства («Grandma-Drug»)

- ЛП с хорошо изученным применением – эффективность и безопасность молекулы признаны на основе пострегистрационных или эпидемиологических КИ, опыт обращения составляет более 10 лет не менее чем в 3 государствах
- Лекарственный растительный препарат - содержит в качестве АФИ - лекарственное растительное сырье либо продукты его переработки
- Гомеопатический ЛП – произведен из гомеопатического сырья по гомеопатической технологии

ГРАНИЦЫ «ВОСПРОИЗВЕДЕННОСТИ»

Следует представить официальное письмо, подписанное уполномоченным лицом по качеству производителя и подтверждающее, что количественный состав и производство исследуемого препарата идентичны количественному составу и производству лекарственного препарата, заявленного на регистрацию.

п. 6.4. раздела 7 Приложения № 1 к Правилам регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения.

ТИП ВСПОМОГАТЕЛЬНОГО ВЕЩЕСТВА	ОТЛИЧИЯ (% ОТ ОБЩЕЙ МАССЫ ЛП)
Наполнители	±5,0
Разрыхлители:	
крахмал	±3,0
прочие	±1,0
Связующие	±0,5
Смазывающие (лубриканты):	
стеараты Mg, Ca	±0,25
прочие	±1,0
Глиданы:	
тальк	±1,0
прочие	±0,1
ЖИДКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ	разница концентраций до 10%
ПРОЧИЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА	научно-обоснованное

п. 19 Приложения № 4 к Правилам проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза

КЛАССИФИКАЦИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ЕАЭС

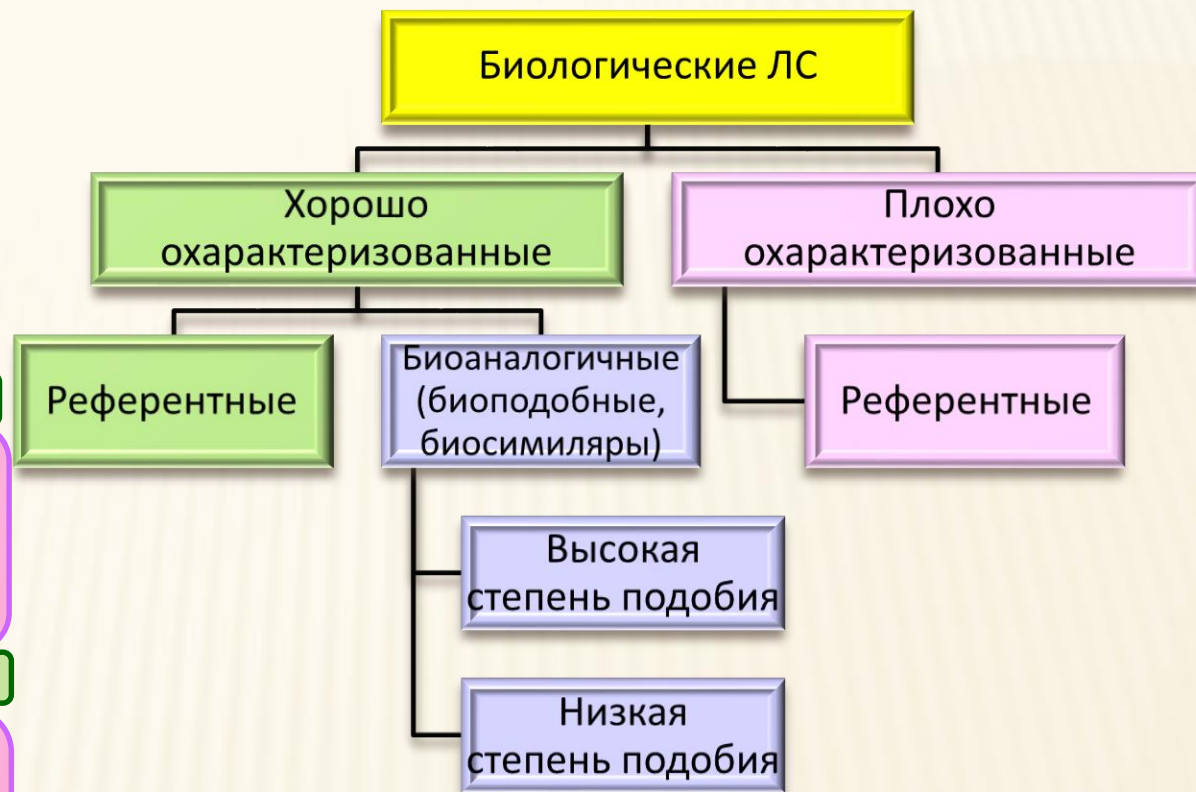
- ✗ Иммунологические (иммунобиологические) ЛС;
- ✗ Биотехнологические ЛС;
- ✗ Препараты плазмы крови;
- ✗ Препараты пробиотиков (эубиотиков);
- ✗ Бактериофаги;
- ✗ Высокотехнологические ЛП;
- ✗ ЛП с АФИ нерекомбинантного происхождения, выделенные из биологических источников:

+ гонадотропины;

- + тромболитические ферменты;
- + ингибиторы протеаз;
- + гиалуронидаза, колагеназа, ДНК-аза;
- + протамин;
- + ботулотоксин;

+ НМГ;

- + гетерологичные Ig
- + протеолитические ферменты;
- + лизаты бактерий;
- + низкомолекулярные фракции крови, мозга и фосфолипиды животных;
- + компоненты микробных клеток



подраздел 1.4 Главы 9.1, Глава 8 и раздел II

Правил проведения исследований биологических лекарственных средств ЕАЭС

ОБЩАЯ СХЕМА ИССЛЕДОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА

Вид препаратов	Доклинические			Клинические			ТІ
	IV	PK/PD	T/S	PK/PD	E/S	Im	
Референтные	+	+	+	+	Все	+	
Высоко БА	+			+	Одно	+	+
Низко БА	+	+	+	+	Одно	+	+
Плохо охарактеризованные	+	+	+	+	Все	+	

Примечание:

- IV* – исследования «in vitro»;
- PK/PD* – исследования фармакокинетики/фармакодинамики;
- T/S* – исследования токсичности/фармакологии безопасности;
- E/S* – исследования эффективности и безопасности;
- Im* – исследования иммуногенности;
- ТІ* – трансфер показаний

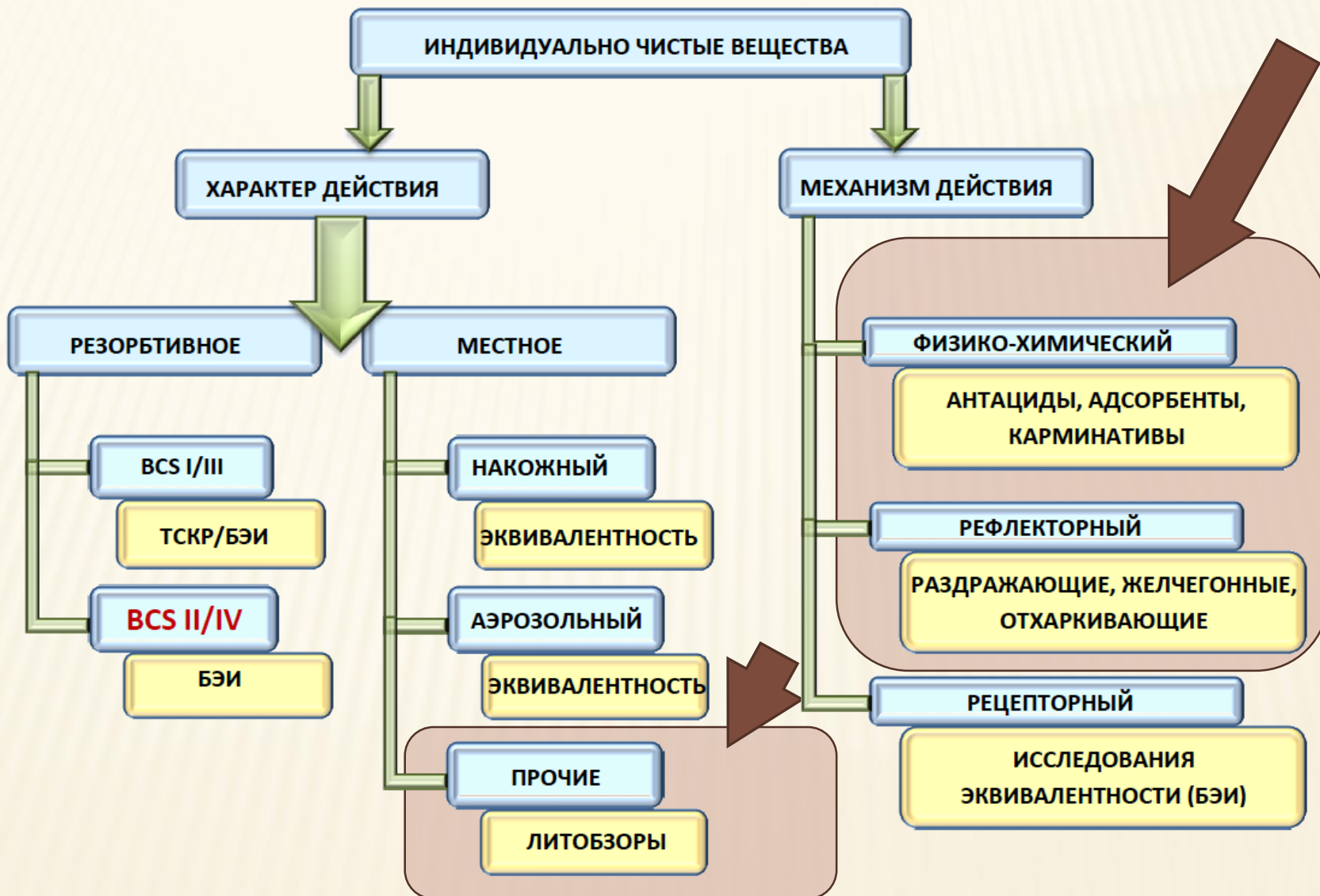
ОСОБЫЕ ГРУППЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

- ✘ **ЛП С ХОРОШО ИЗУЧЕННЫМ МЕДИЦИНСКИМ ПРИМЕНЕНИЕМ** - активное вещество хорошо изучено в мед.применении, с подтвержденной эффективностью и приемлемой безопасностью:
 - + ЛП из сырья природного происхождения (деготь березовый, змеиный яд, продукты пчеловодства, медицинские пиявки, желчь, минералы и др.);
 - + витамины и витаминно-минеральные комплексы
 - + ЛП, фарм.активность которых определяет комплекс БАВ природного происхождения;
 - + растворы антисептиков (перекись водорода, йод, бриллиантовый зеленый и др.);
 - + вода для инъекций;
 - + адсорбенты (уголь активированный и т.д.)

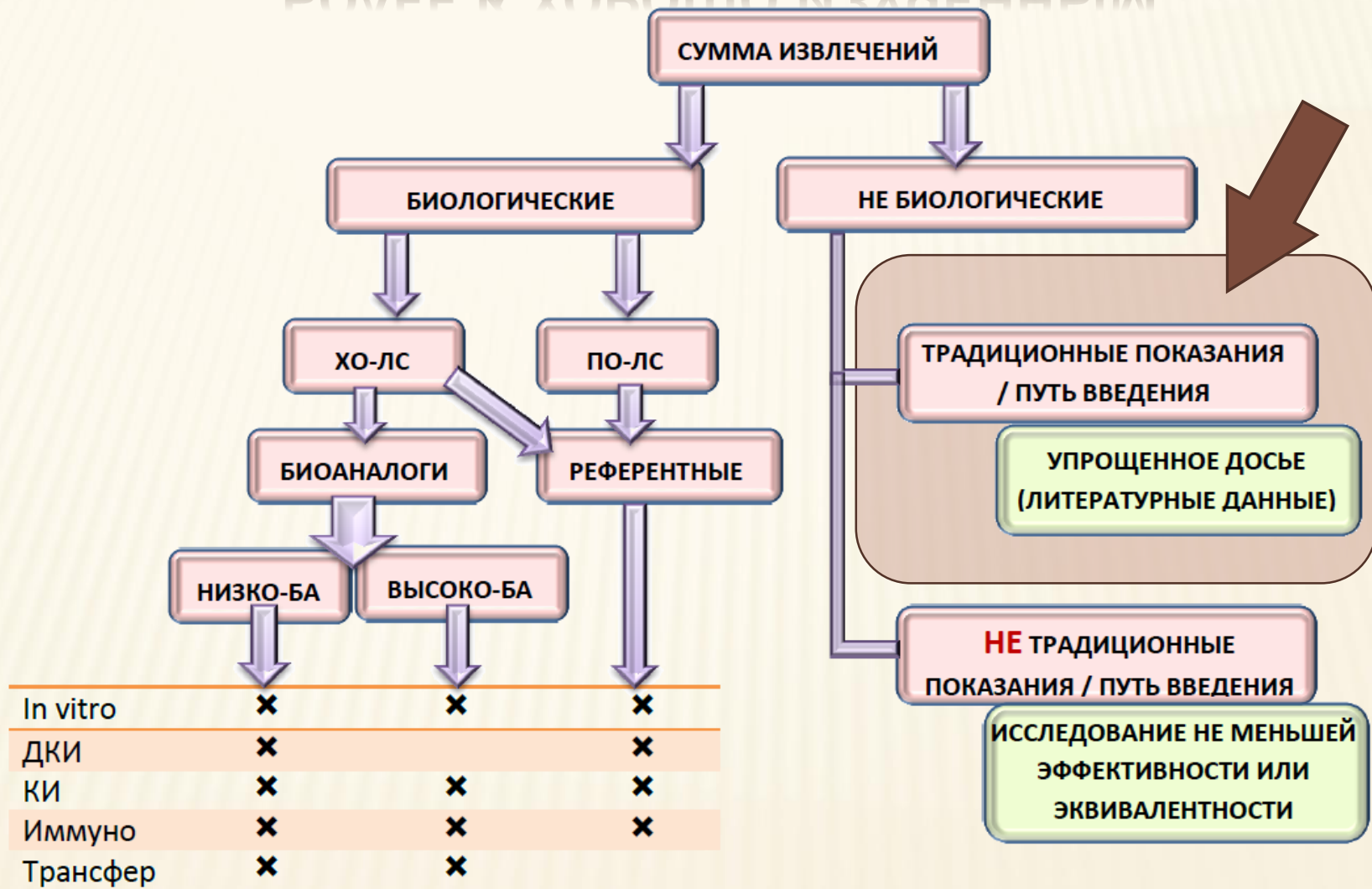
- ✘ Критерии отнесения (обосновывает заявитель!):
 - + время обращения на рынке (не менее 10 лет не менее чем в 3 государствах Союза);
 - + количественные аспекты использования;
 - + частота и актуальность использования (со ссылкой на публикации);
 - + согласованность научных оценок.

- ✘ Критерии исключения:
 - + Возможность определения в крови (биожидкости) действующего вещества в рамках БЭИ;
 - + Биологические лекарственные препараты независимо от степени характеристики молекулы.

ПРИВЕДЕНИЕ В СООТВЕТСТВИЕ ДОСЬЕ ПРЕПАРАТОВ НЕ ОТНОСЯЩИХСЯ БОЛЕЕ К ХОРОШО ИЗУЧЕННЫМ



ПРИВЕДЕНИЕ В СООТВЕТСТВИЕ ДОСЬЕ ПРЕПАРАТОВ НЕ ОТНОСЯЩИХСЯ БОЛЕЕ К ХОРОШО ИЗУЧЕННЫМ



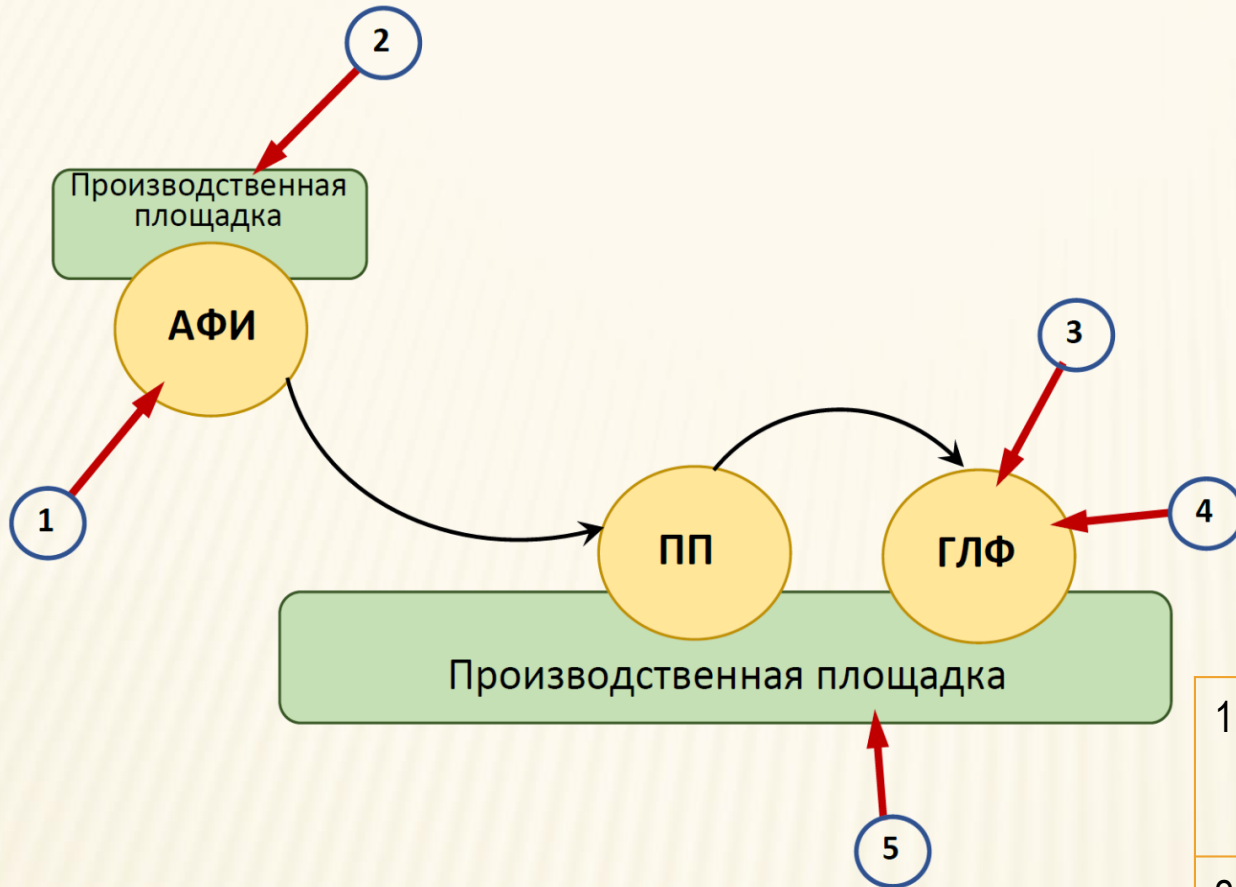
ПРИМЕРЫ ОТНЕСЕНИЯ К ХОРОШО ИЗУЧЕННЫМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПРЕПАРАТАМ

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ	ОТНЕСЕНИЕ К ХИП	РЕГИСТРАЦИОННАЯ ГРУППА
1. Ихтаммол (Ихтиол) мазь	ДА	ЛП из сырья животного происхождения
2. Доксициклин таблетки	НЕТ	БЭИ
3. Кальция глюконат таблетки	ДА	ЛП на основе макроэлементов
4. Мазь гидрокортизона	НЕТ	БЭИ
5. Симетикон капли	ДА	ЛП с физическим типом действия
6. Гавискон суспензия	ДА	ЛП с прямым химическим действием
7. Пиридоксин раствор	ДА	ЛП витаминов
8. Эналаприл таблетки	НЕТ	БЭИ
9. Анузол суппозитории	ДА	ЛП местного действия
10. Парацетамол суппозитории	НЕТ	БЭИ

ОБЪЕМ ЛАБОРАТОРНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ ПРИ РЕГИСТРАЦИИ

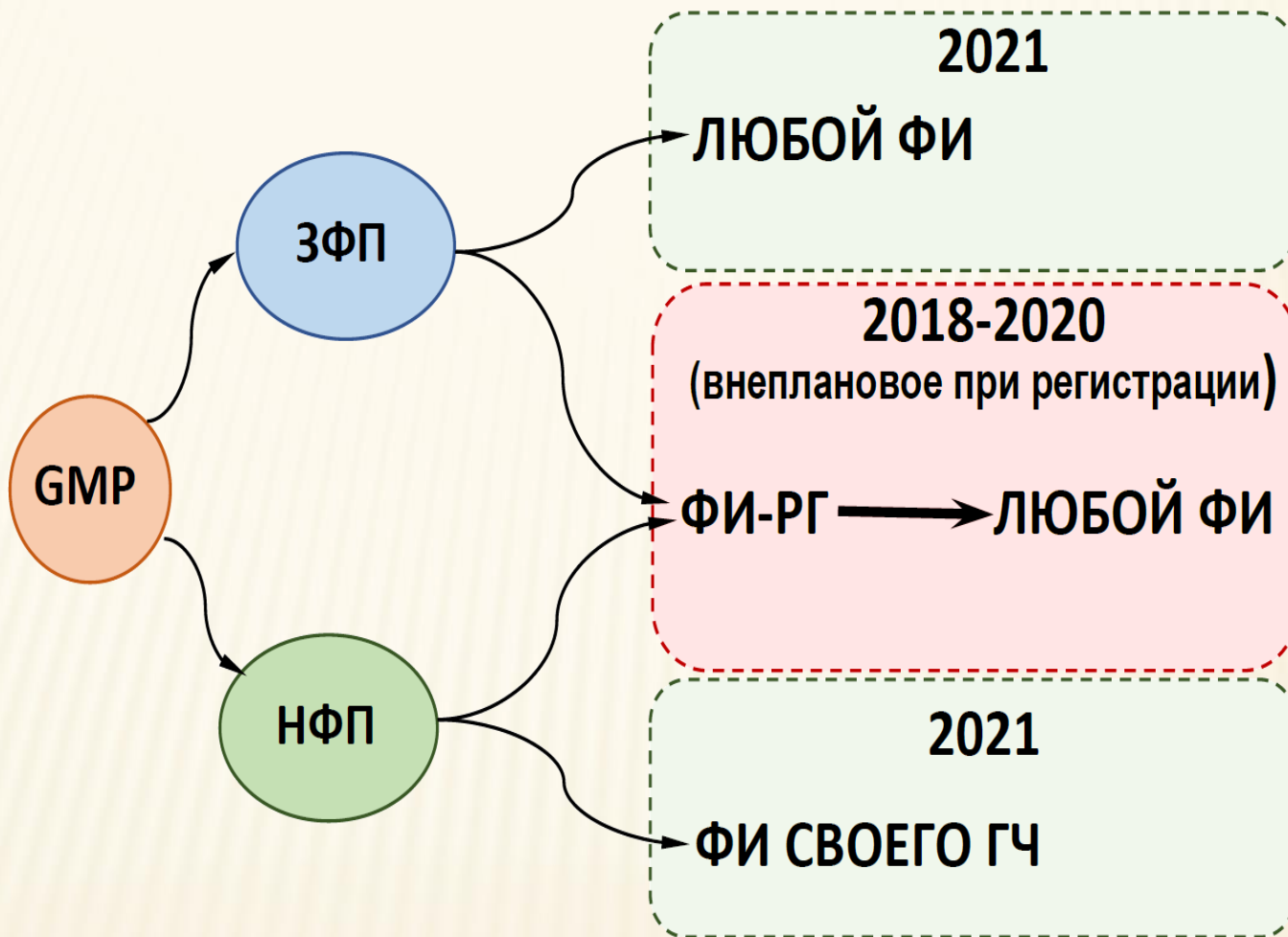
РЕГИСТРАЦИОННАЯ СИТУАЦИЯ	ОБЪЕМ ЭКСПЕРТИЗЫ
1. Заявлены несколько ПП с ГЛФ	ЛП с одной площадки по всем показателям
2. Заявлены несколько АФС для ПП	ЛП из одной АФС по всем показателям
3. Заявлены несколько ПП и АФС	ЛП с одной площадки из одной АФС по всем показателям
4. Биологический ЛП	ЛП со всех площадок из всех АФС по всем показателям
5. Регистрация линейки дозировок А. Пропорциональный состав рассыпка порошка прочие формы В. Непропорциональный состав	Минимальная дозировка по всем показателям Минимальная и максимальная дозировки, все показатели Все дозировки по всем показателям
6. Мягкие и жидкие ЛФ одного состава разного объема (массы) в разной упаковке	Любой объем (масса) по всем показателям Предпочтительно полимерная упаковка
7. Линейка вкусов, ароматизаторов	ЛП с любым вкусом по всем показателям (+ остальные вкусы, при влиянии на методику анализа)

РАЗНОВИДНОСТИ GMP-ИНСПЕКЦИЙ В РАЗРЕЗЕ ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ЦИКЛА



- | | |
|---|---|
| 1 | Биологическая АФИ без GMP-EAU
Стерильная АФИ без GMP-EAU
Замечания к модулю 3 STD-досье |
| 2 | Некачественный аудит ФП-ГЛФ |
| 3 | Замечания к качеству в рамках КИ |
| 4 | Замечания к модулю 3 STD-досье |
| 5 | Отсутствие сертификата GMP-EAU |

ПРИНЦИП ВЫБОРА ИНСПЕКТОРАТА



ПРОЕКТ ИЗМЕНЕНИЙ В РЕШЕНИЕ ПО ПРИЗНАНИЮ GMP-ИНСПЕКЦИЙ

Вид ЛП	до 31 декабря 2020 года	до 31 декабря 2025 года
Отечественные	GMP-ГЧ = GMP-ЕАЭС	GMP-ГЧ = GMP-ЕАЭС
Зарубежные	GMP-ГЧ = GMP-ЕАЭС	GMP-ГЧ = GMP-ЕАЭС



- действующая редакция документа
- «либеральная» редакция проекта
- «консервативная» редакция проекта