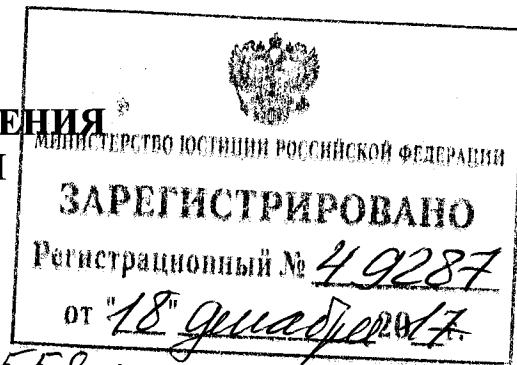




**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**
(МИНЗДРАВ РОССИИ)



П Р И К А З

24 августа 2017 г.

Москва

№ 558н

**Об утверждении
Правил проведения экспертизы лекарственных средств
для медицинского применения и особенности экспертизы
отдельных видов лекарственных препаратов
для медицинского применения (референтных лекарственных
препаратов, воспроизведенных лекарственных препаратов,
биологических лекарственных препаратов, биоаналоговых
(биоподобных) лекарственных препаратов (биоаналогов),
гомеопатических лекарственных препаратов, лекарственных
растительных препаратов, комбинаций лекарственных препаратов),
форм заключений комиссии экспертов**

В соответствии с частью 12 статьи 16 Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2010, № 16, ст. 1815; 2013, № 48, ст. 6165; 2014, № 52, ст. 7540) и подпунктом 5.2.145 Положения о Министерстве здравоохранения Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 19 июня 2012 г. № 608 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2012, № 26, ст. 3526; 2013, № 16, ст. 1970; № 20, ст. 2477; № 22, ст. 2812; № 45, ст. 5822; 2014, № 12, ст. 1296; № 26, ст. 3577; № 30, ст. 4307; № 37, ст. 4969; 2015, № 2, ст. 491; № 12, ст. 1763; № 23, ст. 3333; 2016, № 2, ст. 325; № 9, ст. 1268; № 27 ст. 4497; № 28, ст. 4741; № 34, ст. 5255; № 49, ст. 6922; 2017, № 7, ст. 1066; № 33, ст. 5202), **п р и к а з ы в а ю:**

1. Утвердить:

Правила проведения экспертизы лекарственных средств для медицинского применения и особенности экспертизы отдельных видов лекарственных препаратов для медицинского применения (референтных лекарственных препаратов, воспроизведенных лекарственных препаратов, биологических лекарственных препаратов, биоаналоговых (биоподобных) лекарственных препаратов

(биоаналогов), гомеопатических лекарственных препаратов, лекарственных растительных препаратов, комбинаций лекарственных препаратов) согласно приложению № 1;

форму заключения комиссии экспертов по результатам экспертизы документов, представленных для определения возможности рассматривать лекарственный препарат для медицинского применения при осуществлении государственной регистрации в качестве орфанного лекарственного препарата, согласно приложению № 2;

форму заключения комиссии экспертов по результатам экспертизы предложенных методов контроля качества лекарственного средства и качества представленных образцов лекарственного средства с использованием этих методов, экспертизы отношения ожидаемой пользы согласно приложению № 3;

форму заключения комиссии экспертов по результатам экспертизы качества фармацевтической субстанции, произведенной для реализации, согласно приложению № 4;

форму заключения комиссии экспертов по результатам экспертизы документов для получения разрешения на проведение клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения согласно приложению № 5.

2. Признать утратившими силу:

приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 26 августа 2010 г. № 750н «Об утверждении правил проведения экспертизы лекарственных средств для медицинского применения и формы заключения комиссии экспертов» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 31 августа 2010 г., регистрационный № 18315);

приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13 декабря 2012 г. № 1041н «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 26 августа 2010 г. № 750н «Об утверждении правил проведения экспертизы лекарственных средств для медицинского применения и формы заключения комиссии экспертов» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 10 апреля 2013 г., регистрационный № 28082);

приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 3 апреля 2014 г. № 152н «О внесении изменений в некоторые приказы Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации и Министерства здравоохранения Российской Федерации» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 10 июня 2014 г., регистрационный № 32648).

3. Настоящий приказ вступает в силу с 1 января 2018 года.

Врио Министра



И.Н. Каграманян

Приложение № 1
к приказу Министерства здравоохранения
Российской Федерации
от «24» августа 2017 г. № 558н

**Правила проведения экспертизы
лекарственных средств для медицинского применения и особенности
экспертизы отдельных видов лекарственных препаратов для медицинского
применения (референтных лекарственных препаратов, воспроизведенных
лекарственных препаратов, биологических лекарственных препаратов,
биоаналоговых (биоподобных) лекарственных препаратов (биоаналогов),
гомеопатических лекарственных препаратов, лекарственных растительных
препаратов, комбинаций лекарственных препаратов)**

I. Общие положения

1. Настоящие Правила определяют требования к процедуре проведения экспертизы лекарственных средств для медицинского применения (далее – лекарственные средства) и особенности экспертизы отдельных видов лекарственных препаратов для медицинского применения (референтных лекарственных препаратов, воспроизведенных лекарственных препаратов, биологических лекарственных препаратов, биоаналоговых (биоподобных) лекарственных препаратов (биоаналогов), гомеопатических лекарственных препаратов, лекарственных растительных препаратов, комбинаций лекарственных препаратов (далее соответственно – Правила, экспертиза лекарственных средств, лекарственные препараты).

2. Экспертиза лекарственных средств проводится федеральным государственным бюджетным учреждением «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации¹ (далее – экспертное учреждение) на основании задания Министерства здравоохранения Российской Федерации (далее – Министерство) и основывается на принципах законности, соблюдения прав и свобод человека и гражданина, прав юридического лица, независимости эксперта, объективности, всесторонности и полноты исследований, проводимых с использованием современных достижений науки и техники, ответственности экспертного учреждения и экспертов за проведение и качество экспертизы.

3. Экспертиза лекарственных средств включает в себя:

1) экспертизу документов, представленных для определения возможности рассматривать лекарственный препарат для медицинского применения при осуществлении государственной регистрации в качестве орфанного лекарственного препарата;

¹ Статья 15 Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2010, № 16, ст. 1815; 2016, № 27, ст. 4283) (далее – Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ)

2) экспертизу предложенных методов контроля качества лекарственного средства и качества представленных образцов лекарственного средства с использованием этих методов (далее – экспертиза качества лекарственного средства);

3) экспертизу отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата.

4. Экспертиза лекарственных средств проводится в соответствии с выданным Министерством заданием комиссией экспертов, состоящей из трех и более экспертов, назначенных руководителем экспертного учреждения (далее – комиссия экспертов).

В состав комиссии экспертов по решению руководителя экспертного учреждения могут быть включены в качестве экспертов лица, не работающие в экспертном учреждении, если их специальные знания необходимы для проведения экспертизы и такие эксперты отсутствуют в данном экспертном учреждении.

Руководитель экспертного учреждения обеспечивает проведение экспертизы лекарственных средств в соответствии с выданным Министерством заданием.

5. При проведении экспертизы лекарственных средств эксперт не может находиться в какой-либо зависимости от лица, назначившего эту экспертизу, разработчика лекарственного средства или других заинтересованных в результатах экспертизы лиц.

В случае если эксперту известны обстоятельства, препятствующие его привлечению к проведению экспертизы либо не позволяющие ему соблюдать принципы ее проведения, установленные пунктом 2 настоящих Правил, эксперт сообщает об указанном обстоятельстве руководителю экспертного учреждения.

6. Перед началом проведения экспертизы лекарственных средств проводится организационное заседание комиссии экспертов, которое оформляется протоколом, подписываемым всеми экспертами, и на котором эксперты:

1) избирают председателя комиссии экспертов и ее ответственного секретаря;

2) определяют порядок работы комиссии экспертов и принятия ею решений;

3) определяют основные направления работы экспертов, а также порядок и условия организации работы экспертов;

4) утверждают календарный план работы комиссии экспертов исходя из срока проведения экспертизы лекарственного средства.

7. Председатель комиссии экспертов:

1) проводит заседания комиссии экспертов и подписывает протоколы данных заседаний;

2) контролирует выполнение экспертами, входящими в состав комиссии, плана работы комиссии экспертов и принимает решения о внесении в него изменений исходя из срока проведения экспертизы лекарственного средства;

3) формирует, при необходимости, экспертные группы в составе комиссии экспертов по основным направлениям экспертизы лекарственного средства;

4) представляет руководителю экспертного учреждения утвержденные на заседаниях комиссии экспертов предложения об изменении ее состава, порядка работы комиссии экспертов и принятия ею решений.

8. Ответственный секретарь комиссии экспертов:

1) организует проведение заседаний комиссии экспертов и оформляет протоколы данных заседаний;

2) подготавливает для рассмотрения на заседаниях комиссии экспертов поступившие предложения об изменении ее состава, порядка работы комиссии экспертов и принятия ею решений;

3) обобщает мнения и выводы экспертов по результатам экспертизы лекарственного средства и обеспечивает подготовку заключения комиссии экспертов.

9. Эксперт при проведении порученной ему руководителем экспертного учреждения экспертизы лекарственного средства обязан:

1) провести полное исследование представленных ему объектов, материалов, дать обоснованное и объективное заключение по поставленным перед ним вопросам или мотивированное заключение о невозможности проведения им экспертизы лекарственного средства, если поставленные вопросы выходят за пределы специальных знаний эксперта, объекты исследований и материалы непригодны или недостаточны для проведения исследований и дачи заключения либо современный уровень развития науки не позволяет ответить на поставленные вопросы;

2) самостоятельно оценивать результаты исследований, полученные им лично и другими экспертами, ответственно и точно формулировать выводы в пределах своей компетенции;

3) не разглашать сведения, которые стали ему известны в связи с проведением экспертизы лекарственного средства, а также сведения, составляющие государственную, коммерческую или иную охраняемую законом тайну;

4) соблюдать установленные сроки и порядок проведения экспертизы;

5) обеспечить сохранность представленных объектов исследований и материалов.

10. Эксперт не вправе:

1) проводить экспертизу лекарственного средства по обращению непосредственно к нему организаций или физических лиц;

2) самостоятельно собирать материалы для проведения экспертизы лекарственного средства;

3) проводить экспертизу лекарственного средства в качестве негосударственного эксперта.

11. При проведении экспертизы лекарственных средств не допускается истребовать у лица, по заявлению которого Министерством выдано задание на проведение экспертизы лекарственных средств, либо иных лиц материалы, необходимые для проведения экспертизы.

В случае недостаточности представленных для дачи заключения материалов эксперт ставит вопрос о представлении ему необходимых материалов

перед руководителем экспертного учреждения, который обращается с соответствующим запросом в Министерство².

12. В случае необходимости эксперт вправе ходатайствовать в письменной форме перед руководителем экспертного учреждения о привлечении к проведению экспертизы лекарственного средства других экспертов.

13. Каждый эксперт, входящий в состав комиссии экспертов, которой поручено проведение экспертизы лекарственного средства, независимо и самостоятельно проводит исследования, оценивает результаты, полученные им лично и другими экспертами, и формулирует выводы относительно поставленных вопросов в пределах своих специальных знаний.

14. Эксперты, входящие в состав комиссии экспертов, предупреждаются об ответственности в соответствии с законодательством Российской Федерации за дачу заключения, содержащего необоснованные и (или) фальсифицированные выводы, о чем они дают подписку.

15. Результаты экспертизы лекарственного средства оформляются заключением комиссии по соответствующей форме, утвержденной настоящим приказом (далее – заключение).

16. Выводы экспертов, содержащиеся в заключении, должны быть однозначными, понятными, научно обоснованными со ссылками на сведения и данные, опубликованные в специализированных печатных изданиях.

17. Заключение подписывается председателем, ответственным секретарем и остальными членами комиссии экспертов с указанием своей должности, фамилии, имени, отчества (последнее при наличии). Каждая страница заключения нумеруется и заверяется подписью ответственного секретаря комиссии экспертов. Внесение изменений в заключение не допускается.

18. Член комиссии экспертов в случае несогласия с выводами экспертизы лекарственного средства, изложенными в заключении, излагает свое мнение в письменном виде с обоснованием причин такого несогласия.

Документ, в котором изложено мнение эксперта, несогласного с выводами экспертизы, прилагается к заключению и является его неотъемлемой частью.

19. Документы, поступившие в экспертное учреждение для проведения экспертизы лекарственного средства, подлежат возврату в Министерство одновременно с заключениями, полученными по результатам соответствующих экспертиз. Нормативная документация, инструкция по применению лекарственного препарата, макеты первичной и вторичной упаковок подлежат возврату на бумажном носителе.

К заключению по результатам экспертизы качества лекарственного средства прилагаются протоколы проведенных в ходе данной экспертизы исследований (испытаний).

20. В случаях недостаточной обоснованности или неполноты заключения, наличия в нем противоречивых данных, фальсификации выводов экспертизы лекарственного средства, сокрытия от Министерства оснований для отвода

² Часть 4 статьи 16 Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ (Собрание законодательства Российской Федерации, 2010, № 16, ст. 1815; 2013, № 48, ст. 6165; 2014, ст. 52, ст. 7540).

эксперта вследствие его заинтересованности в результатах соответствующей экспертизы, наличия данных о прямом либо косвенном вмешательстве в процесс соответствующей экспертизы лиц, не участвующих в ее проведении, но оказавших влияние на процесс и результаты ее проведения, Министерством назначается повторная экспертиза лекарственного средства.

Повторная экспертиза лекарственного средства проводится в порядке, установленном настоящими Правилами, с учетом результатов ранее проведенной экспертизы в срок, установленный Министерством и не превышающий тридцати рабочих дней со дня получения экспертным учреждением задания на проведение повторной экспертизы лекарственного средства.

21. Ускоренная процедура экспертизы лекарственных средств применяется в отношении:

- 1) орфанных лекарственных препаратов;
- 2) первых трех лекарственных препаратов, регистрируемых в Российской Федерации в качестве воспроизведенных лекарственных препаратов, очередность которых определяется в соответствии с номером и датой входящих заявлений о государственной регистрации лекарственных препаратов в рамках одного международного непатентованного наименования лекарственного препарата или группировочного наименования лекарственного препарата;
- 3) лекарственных препаратов, предназначенных исключительно для применения несовершеннолетними гражданами.

22. Ускоренная процедура экспертизы лекарственных средств в целях государственной регистрации лекарственных препаратов не применяется в отношении:

- 1) биоаналоговых (биоподобных) лекарственных препаратов (биоаналогов);
- 2) референтных лекарственных препаратов (за исключением орфанных лекарственных препаратов);
- 3) воспроизведенных лекарственных препаратов (за исключением первых трех регистрируемых в Российской Федерации в качестве воспроизведенных лекарственных препаратов и лекарственных препаратов, предназначенных исключительно для применения несовершеннолетними гражданами);
- 4) новых комбинаций зарегистрированных ранее лекарственных препаратов;
- 5) лекарственных препаратов, зарегистрированных ранее, но произведенных в других лекарственных формах в соответствии с перечнем наименований лекарственных форм и в новой дозировке.

23. Ускоренная процедура экспертизы лекарственных средств проводится экспертным учреждением в срок, установленный Министерством в задании на проведение такой экспертизы, устанавливаемый с учетом следующих сроков³:

- 1) экспертиза документов, содержащихся в регистрационном досье на лекарственный препарат, проводится в срок, не превышающий десяти рабочих дней;

³ Часть 3 статьи 26 Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ.

2) экспертиза качества лекарственного средства и экспертиза отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата проводятся в срок, не превышающий шестидесяти рабочих дней.

II. Экспертиза документов, представленных для определения возможности рассматривать лекарственный препарат в качестве орфанного лекарственного препарата

24. Экспертиза документов, представленных для определения возможности рассматривать лекарственный препарат в качестве орфанного лекарственного препарата, составление комиссией экспертов заключения о возможности или невозможности рассматривать лекарственный препарат в качестве орфанного лекарственного препарата и направление данного заключения в Министерство осуществляются в срок, не превышающий тридцати рабочих дней со дня получения экспертным учреждением задания Министерства и в электронной форме или на бумажных носителях следующих документов:

1) заявления о государственной регистрации лекарственного препарата в электронной форме и на бумажном носителе;

2) копии документа на русском языке, заверенной в порядке, установленном законодательством Российской Федерации, подтверждающего правомочность заявителя подавать заявление о государственной регистрации лекарственного препарата (доверенность);

3) проекта инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата⁴;

4) инструкции по медицинскому применению или краткой характеристики лекарственного препарата, утвержденных в стране производителя;

5) копии документов, заверенных в порядке, установленном законодательством Российской Федерации, подтверждающих факт регистрации лекарственного препарата в иностранных государствах в качестве орфанного лекарственного препарата;

6) отчетов о результатах клинических исследований лекарственного препарата для медицинского применения⁵

25. При проведении экспертизы документов, представленных для определения возможности рассматривать лекарственный препарат в качестве орфанного лекарственного препарата, экспертная оценка документов и формулирование выводов осуществляются с учетом следующих критериев:

1) наличие заболевания, при котором планируется применять рассматриваемый лекарственный препарат, в перечне жизнеугрожающих и

⁴ Пункт 5 части 4 статьи 18 Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ.

⁵ Часть 7 статьи 18 Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ.

хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности⁶;

2) областью применения лекарственного препарата являются диагностика и (или) лечение жизнеугрожающего или хронического прогрессирующего редкого (орфанного) заболевания;

3) обоснование программы клинических исследований лекарственного препарата, включая проводящиеся и (или) планируемые клинические исследования лекарственного препарата в качестве орфанного лекарственного препарата;

4) наличие результатов клинических исследований лекарственных препаратов, выполненных за пределами Российской Федерации и соответствующих правилам надлежащей клинической практики⁷, в случае, если производство лекарственного препарата осуществляется за пределами Российской Федерации;

5) наличие регистрации (разрешения применения) лекарственного препарата в иностранных государствах в качестве орфанного лекарственного препарата;

6) обоснование решения заявителя о представлении заявления о возможности рассматривать лекарственный препарат в качестве орфанного лекарственного препарата.

26. По результатам экспертизы документов, представленных для определения возможности рассматривать лекарственный препарат в качестве орфанного лекарственного препарата оформляется заключение по форме согласно приложению № 2 к настоящему приказу.

III. Экспертиза качества лекарственного средства и экспертиза отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата для медицинского применения

27. Экспертиза качества лекарственного средства и экспертиза отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата для медицинского применения, составление комиссиями экспертов заключений по результатам проведенных экспертиз и направление этих заключений в Министерство осуществляются в срок, не превышающий ста рабочих дней со дня получения экспертным учреждением задания Министерства и документов, составляющих регистрационное досье на лекарственный препарат⁸.

⁶ Постановление Правительства Российской Федерации от 26 апреля 2012 г. № 403 «О порядке ведения Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, и его регионального сегмента» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2012, № 19, ст. 2428; 2012, № 37, ст. 5002).

⁷ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 апреля 2016 г. № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 23 августа 2016 г., регистрационный № 43357).

⁸ Статья 18 Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ (Собрание законодательства Российской Федерации, 2010, № 16, ст. 1815; 2013, № 48, ст. 6165; 2014, № 52, ст. 7540).

28. В течение девяноста дней со дня получения решения Министерства о проведении экспертиз, предусмотренных пунктом 27 настоящих Правил, заявитель представляет в экспертное учреждение для проведения экспертизы качества лекарственного средства образцы лекарственного препарата для медицинского применения, произведенного в соответствии с требованиями опытно-промышленного и (или) промышленного регламентов, утвержденных руководителем производителя лекарственных средств, а также в соответствующих случаях образцы фармацевтической субстанции, тест-штамма микроорганизмов, культуры клеток, образцы веществ, применяемых для контроля качества лекарственного средства путем сравнения с ними исследуемого лекарственного средства, в количествах, необходимых для воспроизведения методов контроля качества.

При получении образцов лекарственного препарата экспертное учреждение выдает заявителю документ, подтверждающий получение указанных образцов, и в срок, не превышающий трех рабочих дней, уведомляет в электронной форме или на бумажном носителе об этом Министерство.

29. Указанные в пункте 28 настоящих Правил срок для представления заявителем образцов лекарственного препарата и срок уведомления экспертным учреждением об этом на бумажном носителе Министерства не включаются в срок проведения экспертиз, предусмотренных пунктом 27 настоящих Правил.

30. При подтверждении государственной регистрации лекарственного препарата экспертиза отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата проводится на основании результатов мониторинга эффективности и безопасности лекарственного препарата, проводимого держателем или владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата либо уполномоченным ими юридическим лицом, а также Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения в соответствии с требованиями статьи 64 Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ.

31. Экспертиза отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата в целях подтверждения государственной регистрации лекарственного препарата проводится комиссией экспертов экспертного учреждения в срок, не превышающий сорока рабочих дней со дня получения экспертным учреждением задания Министерства и документов, перечисленных в частях 3, 4 статьи 29 Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ.

32. Экспертиза лекарственных средств в части экспертизы качества лекарственного средства и (или) экспертизы отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата проводится в случае внесения изменений в документы, содержащиеся в регистрационном досье на зарегистрированный лекарственный препарат, в отношении:

- 1) сведений, указанных в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата⁹;
- 2) состава лекарственного препарата для медицинского применения;

⁹ Пункт 1 части 2 статьи 30 Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ.

3) изменения места производства лекарственного препарата для медицинского применения;

4) изменения показателей качества лекарственного препарата для медицинского применения и (или) методов контроля качества лекарственного препарата для медицинского применения;

5) изменения срока годности лекарственного препарата для медицинского применения;

6) сведений о необходимости внесения иных изменений в инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата, а также в иные документы, содержащиеся в регистрационном досье на зарегистрированный лекарственный препарат, в соответствии с утвержденной Министерством классификацией изменений, вносимых в документы, содержащиеся в регистрационном досье на зарегистрированный лекарственный препарат для медицинского применения¹⁰.

33. Экспертиза качества лекарственного средства и (или) экспертиза отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата в целях внесения изменений в документы, содержащиеся в регистрационном досье на зарегистрированный лекарственный препарат, проводится комиссией экспертов экспертного учреждения в срок, не превышающий семидесяти рабочих дней со дня получения экспертным учреждением задания Министерства и документов, перечисленных в части 1 статьи 30 Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ.

34. Определение взаимозаменяемости лекарственного препарата для медицинского применения в рамках экспертизы качества лекарственного средства и (или) экспертизы отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата осуществляется в соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации от 28 октября 2015 г. № 1154 «О порядке определения взаимозаменяемости лекарственных препаратов для медицинского применения» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2015, № 45, ст. 6248).

35. По результатам экспертизы качества лекарственного средства, экспертизы отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата для медицинского применения, оформляется заключение по форме согласно приложению № 3 к настоящему приказу.

Выводы экспертов о взаимозаменяемости или невзаимозаменяемости лекарственного препарата, сделанные в результате этого сравнения, оформляются в виде приложения к заключению, оформляемого в соответствии с приложением № 3 к настоящему приказу.

36. Документы, поступившие в экспертное учреждение для проведения экспертиз, предусмотренные пунктами 27, 30, 33 настоящих Правил, подлежат

¹⁰ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13 декабря 2016 г. № 959н «Об утверждении классификации изменений, вносимых в документы, содержащиеся в регистрационном досье на зарегистрированный лекарственный препарат для медицинского применения» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 9 января 2017 г., регистрационный № 45123).

возврату в Министерство одновременно с заключениями, полученными по результатам соответствующих экспертиз.

IV. Экспертиза качества фармацевтической субстанции, произведенной для реализации

37. Экспертиза качества фармацевтической субстанции, произведенной для реализации, составление комиссией экспертов заключения по форме согласно приложению № 4 к настоящему приказу по результатам этой экспертизы и его направление в Министерство осуществляются в срок, не превышающий шестидесяти рабочих дней со дня получения экспертным учреждением задания Министерства и следующих документов:

1) копии лицензии на производство лекарственных средств¹¹ или копии заключения о соответствии производителя лекарственных средств требованиям правил надлежащей производственной практики¹², выданные Министерством промышленности и торговли Российской Федерации, в случае, если производство лекарственного препарата осуществляется в Российской Федерации;

2) копии выданной уполномоченным органом страны производителя лицензии на производство лекарственного средства и ее перевода на русский язык, заверенных в порядке, установленном законодательством Российской Федерации, и копии заключения о соответствии производителя лекарственных средств требованиям правил надлежащей производственной практики¹², выданного Министерством промышленности и торговли Российской Федерации, в случае, если производство лекарственного средства осуществляется за пределами Российской Федерации;

3) документа, содержащего сведения о фармацевтической субстанции¹³.

38. В течение пятнадцати рабочих дней со дня получения решения Министерства о направлении в экспертное учреждение задания на проведение экспертизы качества фармацевтической субстанции, произведенной для реализации, заявитель представляет в экспертное учреждение для проведения данной экспертизы образцы фармацевтической субстанции в количестве, необходимом для воспроизведения методов контроля качества.

Экспертное учреждение при получении образцов фармацевтической субстанции, произведенной для реализации, выдает заявителю документ, подтверждающий получение этих образцов, и в срок, не превышающий трех рабочих дней, уведомляет в электронной или письменной форме об этом Министерство.

¹¹ Постановление Правительства Российской Федерации от 6 июля 2012 г. № 686 «Об утверждении Положения о лицензировании производства лекарственных средств» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2012, № 29, ст. 4116; 2013, № 16, ст. 1970).

¹² Постановление Правительства Российской Федерации от 3 декабря 2015 г. № 1314 «Об определении соответствия производителей лекарственных средств требованиям правил надлежащей производственной практики» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2015, № 50, ст. 7165).

¹³ Пункт 3 части 2 статьи 34 Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ.

Срок для представления заявителем образцов фармацевтической субстанции, произведенной для реализации, и срок уведомления экспертным учреждением об этом Министерства не включаются в срок проведения экспертизы качества фармацевтической субстанции, произведенной для реализации.

39. Документы, поступившие в экспертное учреждение для проведения экспертизы качества фармацевтической субстанции, произведенной для реализации, подлежат возврату в Министерство одновременно с заключением, указанным в пункте 37 настоящих Правил.

V. Экспертиза документов для получения разрешения на проведение клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения.

40. Проведение экспертизы документов для получения разрешения на проведение клинического исследования лекарственного препарата, в том числе международного многоцентрового, многоцентрового, пострегистрационного, составление комиссией экспертов заключения о возможности или невозможности проведения такого клинического исследования по форме согласно приложению № 5 к настоящему приказу и направление этого заключения в Министерство осуществляются в срок, не превышающий тридцати рабочих дней со дня получения экспертным учреждением задания Министерства с приложением следующих документов:

- 1) протокола клинического исследования лекарственного препарата;
- 2) брошюры исследователя;
- 3) информации о составе лекарственного препарата;
- 4) документа, составленного производителем лекарственного препарата и содержащего показатели (характеристики), а также сведения о лекарственном препарате, произведенном для проведения клинических исследований.

41. Документы, поступившие в экспертное учреждение для проведения экспертизы документов для получения разрешения на проведение клинического исследования лекарственного препарата, подлежат возврату в Министерство одновременно с заключением, указанным в пункте 38 настоящих Правил.

VI. Особенности экспертизы отдельных видов лекарственных препаратов

42. При проведении экспертизы отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения воспроизведенного и биоаналогового (биоподобного) лекарственного препарата осуществляется сравнение инструкции по применению воспроизведенного и биоаналогового (биоподобного) лекарственного препарата с инструкцией по применению референтного лекарственного препарата.

В случае наличия в инструкции по применению воспроизведенного лекарственного препарата дополнительных показаний, режима дозирования, пути введения вывод комиссии экспертов о том, что ожидаемая польза применения лекарственного препарата не превышает возможный риск применения лекарственного препарата, формируется на основании результатов соответствующих клинических исследований лекарственных препаратов.

43. При проведении экспертизы качества биологического лекарственного препарата, полученного из крови, плазмы крови человека, учитываются следующие данные:

1) о субъектах обращения донорской крови и (или) ее компонентов, о том, где была осуществлена донация (крови и (или) плазмы крови), а также о сообщенных донором информации о перенесенных им инфекционных заболеваниях, нахождении в контакте с инфекционными больными, пребывании на территориях, на которых существует угроза возникновения и (или) распространения массовых инфекционных заболеваний или эпидемий, об употреблении наркотических средств, психотропных веществ, о работе с вредными и (или) опасными условиями труда, а также вакцинациях и хирургических вмешательствах, выполненных в течение года до даты сдачи крови и (или) ее компонентов;

2) критерии и способы отбора, транспортирования и хранения донорской крови и (или) ее компонентов;

3) результаты исследований отобранной донорской крови и (или) плазмы крови на наличие возбудителей инфекций, включая информацию об использованных методиках исследований и в случае исследования плазмы крови результаты документального подтверждения (валидации) использованных методик;

4) технические характеристики упаковки донорской крови и (или) плазмы крови, включая информацию об использованных растворах антикоагулянтов.

44. При проведении экспертизы отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения комбинаций ранее зарегистрированных лекарственных препаратов в части оценки результатов доклинических исследований лекарственных средств, учитываются:

1) результаты собственных доклинических исследований или данные обзора научных работ о результатах доклинических исследований референтных лекарственных препаратов, входящих в состав комбинации лекарственных препаратов;

2) отсутствие взаимодействия в одной лекарственной форме лекарственных препаратов, входящих в состав комбинации лекарственных препаратов.

45. Экспертиза отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения гомеопатических лекарственных препаратов для медицинского применения проводится с учетом отсутствия необходимости представления разработчиками лекарственных средств информации о проведенных фармакокинетических и фармакодинамических исследованиях таких лекарственных препаратов.

Основой экспертизы качества гомеопатического лекарственного препарата является оценка качества фармацевтической субстанции (фармацевтических субстанций) и вспомогательных веществ и лекарственного препарата с учетом предложенных методов контроля качества лекарственного средства и качества представленных образцов лекарственного средства с использованием этих методов.

При наличии обоснования невозможности идентификации и (или) количественного определения всех компонентов, в том числе обладающих токсичными свойствами, входящих в состав гомеопатического лекарственного препарата, качество гомеопатического лекарственного средства подтверждается валидацией процесса его производства.

Для обоснования срока годности гомеопатического лекарственного препарата представляются данные по его стабильности и показателям качества, включенным в нормативную документацию.

Эффективность и (или) безопасность гомеопатического лекарственного препарата могут быть подтверждены данными по применению гомеопатического лекарственного препарата того же состава либо обзором научных данных об эффективности и безопасности фармацевтических субстанций, входящих в состав гомеопатического лекарственного препарата, в том числе произведенных в соответствии с требованиями фармакопеи страны производителя такого лекарственного препарата.

46. Экспертиза отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственных растительных препаратов проводится посредством оценки качества лекарственного растительного сырья и образца лекарственного препарата, а также информации о проведенных фармакокинетических исследованиях растительных лекарственных препаратов (в случае представления такой информации).

При проведении экспертизы отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного растительного препарата, разрешенного для медицинского применения в Российской Федерации более двадцати лет, вместо отчета о токсикологических исследованиях лекарственного растительного препарата допускается представление обзора научных данных о доклинических исследованиях указанного лекарственного препарата и клиническом опыте применения иных лекарственных препаратов, произведенных на основе лекарственного растительного сырья, составляющего основу лекарственного растительного препарата, заявленного на государственную регистрацию.

Приложение № 2
к приказу Министерства здравоохранения
Российской Федерации
от «24» августа 2017 г. № 558Н

Форма

Министерство здравоохранения Российской Федерации

наименование федерального государственного бюджетного учреждения

“УТВЕРЖДАЮ”

(руководитель, Ф.И.О., подпись, печать)

Заключение

**комиссии экспертов по результатам экспертизы документов,
представленных для определения возможности рассматривать лекарственный
препарат для медицинского применения при осуществлении государственной
регистрации в качестве орфанного лекарственного препарата**

1. Номер и дата задания Министерства здравоохранения Российской Федерации

1.2. Дата поступления задания Министерства здравоохранения Российской Федерации в экспертное учреждение и входящий регистрационный номер

1.3. Наименование лекарственного препарата:
международное непатентованное или химическое, или группировочное
наименование

торговое наименование _____

1.4. Форма выпуска (лекарственная форма, дозировка)

1.5. Состав лекарственного препарата (перечень действующих и вспомогательных веществ, с указанием количества каждого из них)

1.6. Заявитель (с указанием юридического лица)

1.7. Сведения об экспертах (Ф.И.О., специальность, ученая степень (звание) (при наличии), стаж работы, место работы и должность)

1.8. об ответственности за достоверность сведений, изложенных в заключении, предупрежден:

председатель комиссии
экспертов

_____ (должность) _____ (Ф.И.О.) _____ (подпись)

ответственный
секретарь

_____ (должность) _____ (Ф.И.О.) _____ (подпись)

эксперты

_____ (должность) _____ (Ф.И.О.) _____ (подпись)

2. Перечень документов, представленных для определения возможности рассматривать лекарственный препарат для медицинского применения при осуществлении государственной регистрации в качестве орфанного лекарственного препарата документов (излагаются основные положения представленной документации):

3. Сведения о проведенных комиссией экспертов исследованиях с указанием Ф.И.О. экспертов, объема и характера выполненных каждым из них работ и их результатов

4. Экспертная оценка и выводы по представленным на экспертизу документов, представленных для определения возможности рассматривать лекарственный препарат для медицинского применения при осуществлении государственной регистрации в качестве орфанного лекарственного препарата с указанием фамилии, имени, отчества (при наличии) эксперта, сделавшего вывод по каждому из пунктов:

4.1. Оценка выбора заявителем области применения лекарственного препарата:

4.1.1. Наименование орфанного (редкого) заболевания, при котором планируется применять лекарственный препарат для медицинского применения:

4.1.2. Механизм развития заболевания (если применимо):

4.1.3. Лекарственный препарат предназначен для диагностики редких (орфанных) заболеваний _____ да/нет

4.1.4. Лекарственный препарат предназначен для патогенетического лечения (лечения, направленного на механизм развития заболевания) редких (орфанных) заболеваний _____ да/нет

4.2. Оценка программ клинических исследований лекарственного препарата, включая проводящиеся и (или) планируемые клинические исследования, и обоснование решения о подаче заявления о возможности рассматривать лекарственный препарат для медицинского применения при осуществлении государственной регистрации в качестве орфанного лекарственного препарата на данном этапе.

4.2.1. Наличие/отсутствие клинических исследований, выполненных за пределами Российской Федерации в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики и правилами надлежащей клинической практики

4.2.2 Наличие/отсутствие факта регистрации лекарственного препарата в иностранных государствах в качестве орфанного лекарственного препарата

4.2.3. Оценка интерпретации разработчика научной обоснованности рассматривать лекарственный препарат для медицинского применения при осуществлении государственной регистрации в качестве орфанного лекарственного препарата

5. Общий вывод по результатам экспертизы:
рассматривать лекарственный препарат для медицинского применения при осуществлении государственной регистрации в качестве орфанного

(возможно или невозможно)

Комиссия экспертов в составе:
председатель комиссии экспертов

(должность) (Ф.И.О.) (подпись)

ответственный секретарь

(должность) (Ф.И.О.) (подпись)

эксперты

(должность) (Ф.И.О.) (подпись)

Дата оформления заключения «__» _____ 20 г.

Приложение № 3
к приказу Министерства здравоохранения
Российской Федерации
от «14» августа № 558Н

форма

Министерство здравоохранения Российской Федерации

(наименование федерального государственного бюджетного учреждения)

“УТВЕРЖДАЮ”

(руководитель, Ф.И.О., подпись, печать)

Заключение

комиссии экспертов по результатам экспертизы предложенных методов контроля качества лекарственного средства и качества представленных образцов лекарственного средства с использованием этих методов, экспертизы отношения ожидаемой пользы

1. Общие положения

1.1. номер и дата задания Министерства здравоохранения Российской Федерации

1.2. дата поступления задания Министерства здравоохранения Российской Федерации в экспертное учреждение и входящий регистрационный номер

1.3. наименование лекарственного препарата:
международное непатентованное или химическое, или группировочное наименование _____
торговое наименование _____

1.4. вид лекарственного препарата для медицинского применения (референтный лекарственный препарат, воспроизведенный лекарственный препарат, биологический лекарственный препарат, биоаналоговый (биоподобный) лекарственный препарат (биоаналог), гомеопатический лекарственный препарат, лекарственный растительный препарат, комбинация лекарственных препаратов).

1.5. форма выпуска (лекарственная форма, дозировка)

1.6. состав лекарственного препарата (перечень действующих и вспомогательных веществ, с указанием количества каждого из них)

1.7. заявитель (с указанием юридического лица)

Название юридического лица, осуществляющего завершающие стадии производства и серийный выпуск лекарственного средства

Название юридического лица (места фактического производства),
 осуществляющего одну или несколько стадий производства лекарственного средства
 Производство готовой лекарственной формы _____
 Фасовка и (или) упаковка _____

1.8. сведения об экспертах (Ф.И.О., специальность, ученая степень (звание) (при наличии), стаж работы, место работы и должность) _____

1.9. об ответственности за достоверность сведений, изложенных в заключении, предупрежден:

председатель комиссии экспертов _____

(должность)

(Ф.И.О.)

(подпись)

ответственный секретарь _____

(должность)

(Ф.И.О.)

(подпись)

эксперты _____

(должность)

(Ф.И.О.)

(подпись)

2. Содержание представленных на экспертизу качества лекарственного средства и экспертизу отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата для медицинского применения документов (излагаются основные положения представленной документации):

3. Сведения о проведенных комиссией экспертов исследованиях с указанием Ф.И.О. экспертов, объема и характера выполненных каждым из них работ и их результатов:

4. Экспертная оценка и выводы по представленным на экспертизу качества лекарственного средства и экспертизу отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата для медицинского применения документам и образцам лекарственного препарата для медицинского применения и фармацевтической субстанции с указанием Ф.И.О. эксперта, сделавшего вывод по каждому из пунктов

4.1. Экспертиза качества лекарственного средства:

4.1.1. Фармацевтическая субстанция

4.1.1.1. общие сведения о фармацевтической субстанции:

а) наименование фармацевтической субстанции (международное непатентованное или химическое, или группировочное, торговое) _____ ;

б) наименование и адрес производителя фармацевтической субстанции _____ ;

в) структура фармацевтической субстанции

г) основные физико-химические свойства фармацевтической субстанции

4.1.1.2. оценка химической схемы синтеза, описания технологического процесса производства фармацевтической субстанции и его разработки, включая контроль исходного сырья, критических стадий производства и промежуточной продукции и оценку валидации процессов производства

4.1.1.3. оценка методов, предложенных заявителем для объяснения химико-фармацевтических свойств фармацевтической субстанции

4.1.1.4. оценка выбора показателей качества фармацевтической субстанции и норм

4.1.1.5. оценка профилей примесей фармацевтической субстанции (органических, неорганических, биологических)

4.1.1.6. оценка выбора стандартных образцов

4.1.1.7. оценка предложенных заявителем методов контроля качества фармацевтической субстанции

4.1.1.8. оценка представленных заявителем материалов по валидации аналитических методов контроля качества фармацевтической субстанции

4.1.1.9. наличие или отсутствие соответствия между результатами лабораторного анализа представленных заявителем на экспертизу образцов фармацевтической субстанции и показателями качества, включенными в нормативную документацию

4.1.1.10. оценка данных, представленных заявителем, о стабильности фармацевтической субстанции во всех заявляемых видах первичной упаковки

4.1.1.11. оценка данных по установлению заявителем сроков годности фармацевтической субстанции во всех заявляемых видах первичной упаковки

4.1.1.12. оценка обоснования заявителем устанавливаемых условий хранения фармацевтической субстанции

4.1.2. Лекарственный препарат

4.1.2.1. общие сведения о лекарственном препарате для медицинского применения:

а) описание

б) состав

4.1.2.2. оценка фармацевтических аспектов разработки лекарственного препарата (обоснование выбора состава, лекарственной формы, технологии производства лекарственного препарата, первичной и вторичной упаковки лекарственного препарата, фармацевтической совместимости)

4.1.2.3. оценка описания технологического процесса производства лекарственного препарата, включая контроль исходного сырья, критических стадий производства, промежуточной продукции, материальный баланс и оценку валидации процессов производства

4.1.2.4. оценка качества вспомогательных веществ, используемыми при производстве лекарственного препарата (сертификат, спецификация на вспомогательное вещество), включая информацию об использовании вспомогательных веществ человеческого и животного происхождения (сведения и данные, подтверждающие их безопасность) и использование новых вспомогательных веществ, оценка методов контроля качества вспомогательных веществ

4.1.2.5. оценка выбора показателей качества лекарственного препарата и норм, характеристика примесей

4.1.2.6. оценка предложенных заявителем методов контроля качества лекарственного препарата и их воспроизводимость

4.1.2.7. оценка выбора заявителем стандартных образцов

4.1.2.8. оценка представленных заявителем материалов по валидации аналитических методов контроля качества лекарственного препарата

4.1.2.9. наличие или отсутствие соответствия между результатами лабораторного анализа представленных заявителем на экспертизу образцов лекарственного препарата для медицинского применения и показателями качества, включенными в нормативную документацию _____ ;

4.1.2.10. оценка данных, представленных заявителем, о стабильности лекарственного препарата во всех заявляемых видах первичной упаковки _____ ;

4.1.2.11. оценка данных по установлению заявителем сроков годности лекарственного препарата во всех заявляемых видах первичной упаковки _____ ;

4.1.2.12. оценка обоснования заявителем устанавливаемых условий хранения лекарственного препарата _____ ;

4.1.2.13. оценка макетов первичной упаковки и вторичной (потребительской) упаковки лекарственного препарата _____ ;

4.2. Экспертиза отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата для медицинского применения:

4.2.1. выбор заявителем торгового наименования лекарственного препарата на соответствие требованиям законодательства Российской Федерации _____ ;

4.2.2. Оценка объема выполненных доклинических исследований и оценка полученных результатов доклинических исследований лекарственного препарата, в том числе соответствие выполненных доклинических исследований лекарственного препарата Правилам надлежащей лабораторной практики _____

4.2.3. обзора научных работ о результатах доклинических исследований лекарственных средств, в том числе включая опыт их пострегистрационного применения (если применимо)

4.2.4. оценка обоснованности стратегии разработки лекарственного препарата, включая:

а) определение фармакологического класса лекарственного препарата _____ ;

б) выбор показания (показаний) к применению лекарственного препарата _____ ;

в) оценка программ клинических исследований лекарственного препарата, включая проводящиеся и планируемые клинические исследования и обоснование

решения о подаче заявления о государственной регистрации лекарственного препарата на данном этапе

г) соответствие проводимых клинических исследований лекарственного препарата правилам надлежащей клинической практики

4.2.5. оценка результатов фармакокинетических исследований, которые могут оказать влияние на эффективность и безопасность данной лекарственной формы

4.2.6. оценка полноты объема выполненных клинических исследований лекарственного препарата с целью установления его фармакодинамических, иммунологических эффектов, механизма действия, профилактической эффективности, побочных действий, особенностей взаимодействия с другими лекарственными препаратами, включая:

а) выбор популяции пациентов, принимавших участие в клинических исследованиях лекарственного препарата (демографическая характеристика, стадия заболевания, включение в клиническое исследование или исключение из клинического исследования детей и пожилых пациентов)

б) продолжительность клинического исследования лекарственного препарата

в) интерпретация разработчиком полученных результатов клинических исследований лекарственного препарата

г) клиническая значимость эффектов лекарственного препарата

д) выбор дозы и режима дозирования (схемы вакцинации) лекарственного препарата

е) безопасность использования лекарственного препарата у особых групп пациентов, определяемых по возрасту, полу, этнической принадлежности, функции органа, тяжести заболевания, генетическому полиморфизму

ж) частота возникновения серьезных нежелательных реакций и взаимосвязь их развития с дозировкой, кратностью приема лекарственного препарата и продолжительностью лечения

з) описание симптомов передозировки лекарственного препарата, возможности развития зависимости или привыкания, синдрома отмены

и) методы статистической обработки результатов клинических исследований лекарственного препарата

4.2.7. оценка соотношения пользы и риска на основании результатов клинических исследований лекарственного препарата, включая:

а) эффективность лекарственного препарата по заявляемым показаниям

б) выбор режима дозирования с учетом зависимости «доза – эффект» и «доза – токсичность»

в) развитие риска жизни и здоровью пациента вследствие взаимодействия лекарственного препарата с другими одновременно назначаемыми лекарственными препаратами и (или) пищевыми продуктами

г) возможные побочные действия при применении лекарственного препарата

д) данные о возможности и особенности медицинского применения лекарственного препарата беременными женщинами, женщинами в период грудного вскармливания, детьми, взрослыми, имеющими хронические заболевания

е) влияние лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами

4.2.8. оценка обзора научных работ о результатах клинических исследований данных лекарственных препаратов, в том числе включая опыт их пострегистрационного применения (если применимо)

4.2.9. оценка содержания проекта инструкции по применению лекарственного препарата

4.2.10. оценка плана управления рисками для биологических лекарственных препаратов

4.2.11. оценка документа о системе фармаконадзора держателя или владельца регистрационного удостоверения лекарственного препарата

5. Общий вывод по результатам экспертизы:

качество лекарственного средства

(подтверждено или не подтверждено)

эффективность лекарственного средства

(подтверждена или не подтверждена)

безопасность лекарственного средства

(подтверждена или не подтверждена)

ожидаемая польза применения лекарственного препарата превышает (не превышает) возможный риск применения лекарственного препарата

(превышает или не превышает)

в соответствии с чем медицинское применение лекарственного препарата

(возможно или невозможно)

Приложение: протокол(ы) исследований (испытаний), проведенных в ходе экспертизы качества лекарственного средства, на ____ л., в ____ экз.

Комиссия экспертов в составе:

председатель комиссии экспертов

(должность)

(Ф.И.О.)

(подпись)

ответственный секретарь

(должность)

(Ф.И.О.)

(подпись)

эксперты

(должность)

(Ф.И.О.)

(подпись)

Дата оформления заключения « ____ » _____ 20 ____ г.

Приложение
к заключению комиссии экспертов
по результатам экспертизы качества
лекарственного средства и (или)
экспертизы отношения ожидаемой
пользы к возможному риску применения
лекарственного препарата для
медицинского применения

**Экспертная оценка и выводы по определению взаимозаменяемости
лекарственного препарата для медицинского применения**

**I. Общие сведения о лекарственном препарате,
подлежащем определению взаимозаменяемости
и референтном лекарственном препарате**

1. Лекарственный препарат, подлежащий определению взаимозаменяемости:

-
- 1.1. наименование лекарственного препарата (международное непатентованное или химическое, или группировочное)
-
- торговое наименование: _____;
- 1.2. лекарственная форма _____;
- 1.3. описание _____;
- 1.4. состав (с указанием количества действующих и вспомогательных веществ) _____;
- 1.4.1. фармацевтическая субстанция¹:
- а) наименование фармацевтической субстанции (международное непатентованное наименование или группировочное наименование или химическое и торговое (при наличии) _____);
- б) структура фармацевтической субстанции _____;
- в) основные свойства (физико-химические, иммунологические, иммунохимические) фармацевтической субстанции _____;
- г) наличие примесей _____;
- д) номер реестровой записи (при наличии) _____.
- 1.4.2. вспомогательные вещества:
- а) наименование вспомогательных веществ (международное непатентованное или химическое, торговое (при наличии) _____);
- б) структура вспомогательных веществ _____;
- в) основные физико-химические свойства вспомогательных веществ _____;
-
- г) назначение вспомогательных веществ _____.

¹ В случае наличия в лекарственном препарате нескольких фармацевтических субстанций информация приводится отдельно по каждой фармацевтической субстанции.

2. Референтный лекарственный препарат

- 2.1. Наименование лекарственного препарата (международное непатентованное или химическое, или группировочное) _____;
торговое наименование: _____;
- 2.2. лекарственная форма _____;
- 2.3. описание _____;
- 2.4. состав (с указанием количества действующих и вспомогательных веществ) _____;
- 2.4.1. фармацевтическая субстанция²:
- а) наименование фармацевтической субстанции (международное непатентованное наименование или группировочное наименование или химическое и торговое (при наличии) _____);
- б) структура фармацевтической субстанции _____;
- в) основные свойства (физико-химические, иммунологические, иммунохимические) фармацевтической субстанции _____;
- г) наличие примесей _____;
- д) номер реестровой записи (при наличии) _____.
- 2.4.2. вспомогательные вещества:
- а) наименование вспомогательных веществ (международное непатентованное или химическое, торговое (при наличии) _____);
- б) структура вспомогательных веществ _____;
- в) основные физико-химические свойства вспомогательных веществ _____;
- г) назначение вспомогательных веществ _____.
- 2.5. Дата государственной регистрации лекарственного препарата в Российской Федерации и номер регистрационного удостоверения.

II. Оценка параметров, на основании которых устанавливается взаимозаменяемость лекарственных препаратов

1. **Параметр:** эквивалентность (для биоаналогов - сопоставимость) качественных и количественных характеристик фармацевтических субстанций лекарственного препарата, подлежащего определению взаимозаменяемости и референтного лекарственного препарата:

а) результат оценки параметра:

качественные и количественные характеристики фармацевтических субстанций, входящие в состав лекарственного препарата для медицинского применения

_____,
(эквивалентны (для биоаналоговых (биоподобных) лекарственных препаратов (биоаналогов) - сопоставимы) референтному лекарственному препарату или не эквивалентны (не сопоставимы)

б) обоснование оценки параметра _____.

2. **Параметр:** эквивалентность лекарственной формы:

а) результат оценки параметра:

лекарственная форма лекарственного препарата для медицинского применения

_____,
(эквивалентна референтному лекарственному препарату или не эквивалентна)

б) обоснование оценки параметра _____.

² В случае наличия в лекарственном препарате нескольких фармацевтических субстанций информация приводится отдельно по каждой фармацевтической субстанции.

3. **Параметр:** эквивалентность или сопоставимость состава вспомогательных веществ лекарственного препарата, подлежащего определению взаимозаменяемости и референтного лекарственного препарата:

а) состав вспомогательных веществ лекарственного препарата для медицинского применения _____

(эквивалентен или сопоставим)

б) обоснование оценки параметра _____.

4. **Параметр:** идентичность способа введения и применения:

а) способ введения и применения лекарственного препарата для медицинского применения _____,

(идентичен или не идентичен)

б) обоснование оценки параметра _____.

5. **Параметр:** отсутствие клинически значимых различий при проведении клинических исследований лекарственного препарата, подлежащего определению взаимозаменяемости и референтного лекарственного препарата:

а) результат оценки параметра:

клинически значимые различия при проведении исследования биоэквивалентности лекарственного препарата (клинически значимые различия показателей безопасности и эффективности лекарственного препарата при проведении исследования терапевтической эквивалентности; (для биоаналогов - клинически значимые различия безопасности, эффективности и иммуногенности при проведения клинических исследований) _____,

(отсутствуют или нет)

б) обоснование оценки параметра:

1) _____

6. **Параметр:** соответствие производителя лекарственного средства требованиям надлежащей производственной практики

а). соответствие производителя лекарственного средства требованиям надлежащей производственной практики _____,

(подтверждено или не подтверждено заключением)

б) обоснование оценки параметра _____.

III. Общий вывод по результатам экспертной оценки по определению взаимозаменяемости лекарственного препарата для медицинского применения:

По результатам оценки параметров, на основании которых устанавливается взаимозаменяемость лекарственных препаратов лекарственный препарат признан _____ референтному.

(взаимозаменяемым или не взаимозаменяемым)

Комиссия экспертов в составе:
председатель комиссии экспертов _____

(должность)

(Ф.И.О.)

(подпись)

ответственный секретарь _____

(должность)

(Ф.И.О.)

(подпись)

эксперты _____

(должность)

(Ф.И.О.)

(подпись)

Дата оформления заключения « ___ » _____ 20 г.

Приложение № 4
к приказу Министерства здравоохранения
Российской Федерации
от «11» августа 2011 № 558 н

форма

Министерство здравоохранения Российской Федерации

(наименование федерального государственного бюджетного учреждения)

“УТВЕРЖДАЮ”

(руководитель, Ф.И.О., подпись, печать)

« ____ » _____ 20 __ г.

Заключение

**комиссии экспертов по результатам экспертизы качества
фармацевтической субстанции, произведенной для реализации**

1. Общие положения

1.1. номер и дата задания Министерства здравоохранения Российской Федерации

1.2. дата поступления задания Министерства здравоохранения Российской Федерации в экспертное учреждение и входящий регистрационный номер

1.3. наименование фармацевтической субстанции:
международное непатентованное или химическое (группировочное)
наименование

торговое наименование

1.4. форма выпуска (лекарственная форма, масса/объем/комплектность)

1.5. заявитель (с указанием юридического лица, осуществляющего одну или несколько стадий производства фармацевтической субстанции)

1.6. сведения об экспертах (Ф.И.О., специальность, ученая степень (звание) (при наличии), стаж работы, место работы и должность)

1.7. об ответственности за достоверность сведений, изложенных в заключении, предупрежден:

председатель комиссии экспертов _____

(должность)

(Ф.И.О.)

(подпись)

ответственный секретарь _____

(должность)

(Ф.И.О.)

(подпись)

эксперты _____

(должность)

(Ф.И.О.)

(подпись)

2. Содержание представленных на экспертизу качества фармацевтической субстанции документов (излагаются основные положения представленной документации):

3. Сведения о проведенных комиссией экспертов исследованиях с указанием Ф.И.О. экспертов, объема и характера выполненных каждым из них работ и их результатов:

4. Экспертная оценка и выводы по представленным на экспертизу качества документам и образцам фармацевтической субстанции, с указанием Ф.И.О. эксперта, сделавшего вывод по каждому из пунктов

4.1. общие сведения о фармацевтической субстанции:

а) наименование фармацевтической субстанции: _____ (международное непатентованное или химическое (группировочное), торговое)

б) наименование и адрес производителя фармацевтической субстанции _____ ;

в) структура фармацевтической субстанции _____ ;

г) основные физико-химические свойства фармацевтической субстанции _____

4.2. оценка описания технологического процесса производства фармацевтической субстанции и его разработки, включая контроль исходного сырья, критических стадий производства и промежуточной продукции и оценку валидации процессов производства _____ ;

4.3. оценка методов, предложенных заявителем для объяснения химико-фармацевтических свойств фармацевтической субстанции

4.4. оценка показателей качества фармацевтической субстанции

4.5. оценка методов контроля качества фармацевтической субстанции

4.6. оценка выбора стандартных образцов

4.7. оценка профиля примесей фармацевтической субстанции (органических, неорганических, биологических)

4.8. оценка представленных заявителем материалов по валидации аналитических методов контроля качества фармацевтической субстанции

4.9. наличие или отсутствие соответствия между результатами лабораторного анализа представленных заявителем на экспертизу образцов фармацевтической субстанции и показателями качества, включенными в нормативную документацию

4.10. оценка данных, представленных заявителем, о стабильности фармацевтической субстанции во всех заявляемых видах первичной упаковки

4.11. оценка данных по установлению заявителем сроков годности фармацевтической субстанции во всех заявляемых видах первичной упаковки

4.12. оценка обоснования заявителем устанавливаемых условий хранения фармацевтической субстанции

**5. Общий вывод по результатам экспертизы:
качество фармацевтической субстанции**

(подтверждено или не подтверждено)

**в соответствии с чем включение фармацевтической субстанции в
государственный реестр лекарственных средств**

(возможно или невозможно)

Приложение: протокол(ы) исследований (испытаний), проведенных в ходе экспертизы качества лекарственного средства, на ____ л., в ____ экз.

Комиссия экспертов в составе:
председатель комиссии экспертов

(должность)

(Ф.И.О.)

(подпись)

ответственный секретарь

(должность)

(Ф.И.О.)

(подпись)

эксперты

(должность)

(Ф.И.О.)

(подпись)

Дата оформления заключения « ____ » _____ 20 ____ г.

Приложение № 5
к приказу Министерства здравоохранения
Российской Федерации
от «24» августа 2017 № 558 н

форма

Министерство здравоохранения Российской Федерации

(наименование федерального государственного бюджетного учреждения)

“УТВЕРЖДАЮ”

(руководитель, Ф.И.О., подпись, печать)

“ ” 20 г.

**Заключение комиссии экспертов по результатам экспертизы документов
для получения разрешения на проведение клинического исследования
лекарственного препарата для медицинского применения**

1. Общие положения

1.1. номер и дата задания Министерства здравоохранения Российской Федерации

1.2. дата поступления задания Министерства здравоохранения Российской Федерации в экспертное учреждение и входящий регистрационный номер

1.3. наименование лекарственного препарата:
международное непатентованное или химическое (группировочное)
наименование

торговое наименование

1.4. форма выпуска (лекарственная форма, дозировка, способы введения и применения, масса/объем/комплектность)

1.5. состав лекарственного препарата (перечень действующих и вспомогательных веществ, с указанием количества каждого из них)

1.5.1. Фармакотерапевтическая группа по анатомо-терапевтическо-химической классификации (далее – АТХ)

1.5.2. Код АТХ

1.5.3. Протокол клинического исследования (код, наименование, версия)

1.6. Заявитель

1.7. Сведения об экспертах (Ф.И.О., специальность, ученая степень (звание) (при наличии), стаж работы, место работы и должность)

1.8. об ответственности за достоверность сведений, изложенных в заключении, предупрежден:

председатель комиссии экспертов

_____ (должность) (Ф.И.О.) (подпись)

ответственный секретарь

_____ (должность) (Ф.И.О.) (подпись)

эксперты

_____ (должность) (Ф.И.О.) (подпись)

2. Содержание представленных на экспертизу документов для получения разрешения на проведение клинического исследования (исследования биоэквивалентности и (или) терапевтической эквивалентности) лекарственного препарата для медицинского применения (излагаются основные положения представленной документации):

3. Сведения о проведенных комиссией экспертов исследованиях с указанием Ф.И.О. экспертов, объема и характера выполненных каждым из них работ и их результатов:

4. Экспертная оценка и выводы по представленным на экспертизу документам для получения разрешения на проведение клинического исследования (исследования биоэквивалентности и (или) терапевтической эквивалентности) лекарственного препарата для медицинского применения с указанием Ф.И.О. эксперта, сделавшего вывод по каждому из пунктов

4.1. оценка научной обоснованности программы доклинических исследований лекарственного препарата

4.2. оценка выбора экспериментальной модели исследования и (или) тест-систем ;

4.3. оценка объема выполненных доклинических исследований лекарственного препарата с целью установления его фармакодинамических эффектов, механизма действия и потенциальных побочных действий:

4.3.1. изучение фармакологических свойств лекарственного препарата:

а) основные фармакодинамические (иммунологические) эффекты

б) фармакологические эффекты, несвязанные с заявленным показанием к применению ;

в) влияние на сердечно-сосудистую систему, центральную нервную систему, дыхательную систему, желудочно-кишечный тракт ;

г) фармакодинамическое взаимодействие лекарственного препарата

4.3.2. изучение фармакокинетических свойств лекарственного препарата:

а) всасывание лекарственного препарата ;

б) распределение лекарственного препарата ;

в) метаболизм лекарственного препарата ;

г) выведение лекарственного препарата ;

д) фармакокинетическое взаимодействие лекарственного препарата ;

4.3.3. изучение токсикологических свойств лекарственного препарата:

а) токсичность при однократном введении (острая токсичность) ;

б) токсичность при повторном введении (подострая и хроническая токсичность) ;

в) мутагенность ;

г) канцерогенность

д) репродуктивная и онтогенетическая токсичность

е) раздражающее действие

ж) другие токсикологические исследования (антигенность, иммунотоксичность)
(при наличии)

4.4. оценка интерпретации разработчиком полученных результатов доклинических исследований (фармакологических, фармакокинетических, токсикологических исследований) лекарственного препарата

4.5. оценка методов статистической обработки результатов доклинических исследований

4.6. содержание проекта протокола клинического исследования (исследования биоэквивалентности и (или) терапевтической эквивалентности) лекарственного препарата для медицинского применения и его оценка на соответствие заявляемым целям и задачам клинического исследования (исследования биоэквивалентности и (или) терапевтической эквивалентности)

4.7. оценка результатов предыдущих клинических исследований лекарственного препарата (при наличии)

4.8. оценка результатов проведенных в стране заявителя и других странах клинических исследований, исследований биоэквивалентности и (или) терапевтической эквивалентности лекарственного препарата (включая эпидемиологические исследования иммунобиологических лекарственных препаратов, предназначенных для иммунологической профилактики и лечения инфекционных заболеваний, в том числе у детей) (при наличии)

**5. Общий вывод по результатам экспертизы:
проведение клинического исследования лекарственного препарата для
медицинского применения**

(возможно или невозможно)

Комиссия экспертов в составе:
председатель комиссии экспертов

(должность)

(Ф.И.О.)

(подпись)

ответственный секретарь

(должность)

(Ф.И.О.)

(подпись)

эксперты

(должность)

(Ф.И.О.)

(подпись)

Дата оформления заключения «__» _____ 20 г.