

**МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**
(Минсельхоз России)

П Р И К А З

от 10 января 2018 г.

№ 4

Москва

Об утверждении порядка формирования регистрационного досье на лекарственный препарат для ветеринарного применения и требований к документам в его составе и порядка представления документов, из которых формируется регистрационное досье на лекарственный препарат для ветеринарного применения в целях государственной регистрации

В целях реализации статей 5 и 17 Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2010, № 16, ст. 1815; № 31, ст. 4161; № 42, ст. 5293; № 49, ст. 6409; 2011, № 50, ст. 7351; 2012, № 26, ст. 3446; № 53, ст. 7587; 2013, № 27, ст. 3477; № 48, ст. 6165; 2014, № 11, ст. 1098; № 43, ст. 5797; № 52, ст. 7540; 2015, № 10, ст. 1404; № 27, ст. 3951; № 29, ст. 4359, ст. 4367, ст. 4388; № 51, ст. 7245; 2016, № 1, ст. 9; № 23, ст. 3287; № 27, ст. 4194, ст. 4238, ст. 4283; № 31, ст. 4791, ст. 4827) и в соответствии с подпунктами 5.2.25(104) и 5.2.25(32) пункта 5 Положения о Министерстве сельского хозяйства Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 12 июня 2008 г. № 450 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2008, № 25, ст. 2983; № 32, ст. 3791; № 42, ст. 4825; № 46,

ст. 5337; 2009, № 1, ст. 150; № 3, ст. 378; № 6, ст. 738; № 9, ст. 1119, ст. 1121; № 27, ст. 3364; № 33, ст. 4088; 2010, № 4, ст. 394; № 5, ст. 538; № 16, ст. 1917; № 23, ст. 2833; № 26, ст. 3350; № 31, ст. 4251, ст. 4262; № 32, ст. 4330; № 40, ст. 5068; 2011, № 6, ст. 888; № 7, ст. 983; № 12, ст. 1652; № 14, ст. 1935; № 18, ст. 2649; № 22, ст. 3179; № 36, ст. 5154; 2012, № 28, ст. 3900; № 32, ст. 4561; № 37, ст. 5001; 2013, № 10, ст. 1038; № 29, ст. 3969; № 33, ст. 4386; № 45, ст. 5822; 2014, № 4, ст. 382; № 10, ст. 1035; № 12, ст. 1297; № 28, ст. 4068; 2015, № 2, ст. 491; № 11, ст. 1611; № 26, ст. 3900; № 35, ст. 4981; № 38, ст. 5297; № 47, ст. 6603; 2016, № 2, ст. 325; № 28, ст. 4741; № 33, ст. 5188; № 35, ст. 5349; № 47, ст. 6650; № 49, ст. 6909, ст. 6910; 2017, № 26, ст. 3852), п р и к а з ы в а ю:

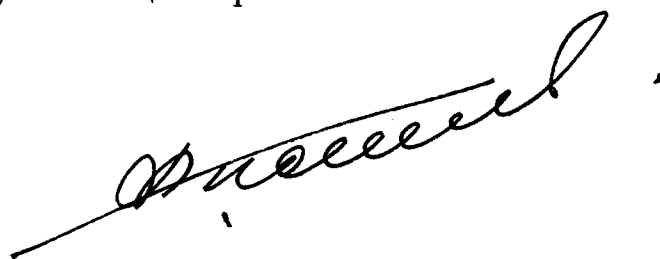
1. Утвердить:

порядок формирования регистрационного досье на лекарственный препарат для ветеринарного применения и требования к документам в его составе согласно приложению № 1;

порядок представления документов, из которых формируется регистрационное досье на лекарственный препарат для ветеринарного применения в целях государственной регистрации, согласно приложению № 2.

2. Настоящий приказ применяется к регистрационным досье на лекарственные препараты для ветеринарного применения, представленным в Федеральную службу по ветеринарному и фитосанитарному надзору с заявлениями о государственной регистрации лекарственных препаратов для ветеринарного применения после вступления в силу настоящего приказа.

Министр



А.Н. Ткачев

ПОРЯДОК
формирования регистрационного досье на лекарственный
препарат для ветеринарного применения и требований
к документам в его составе

1. Настоящий порядок устанавливает правила формирования регистрационного досье на лекарственный препарат для ветеринарного применения (далее – лекарственный препарат) и требования к документам в его составе, представляемым в целях государственной регистрации лекарственного препарата.

2. Регистрационное досье на лекарственный препарат (далее – регистрационное досье) формируется из следующих документов:

а) проект инструкции по ветеринарному применению лекарственного препарата;

б) документ, содержащий информацию о фармацевтической субстанции или фармацевтических субстанциях, входящих в состав лекарственного препарата;

в) сведения о лекарственном препарате;

г) копия документа на русском языке, выданного компетентным органом страны производителя для каждой производственной площадки регистрируемого лекарственного препарата (в том числе для производителя фармацевтической субстанции), заверенного в установленном порядке и подтверждающего соответствие производителя регистрируемого лекарственного препарата требованиям правил надлежащей производственной практики, либо копия лицензии на производство лекарственных средств для ветеринарного применения для российских производителей;

д) копия заключения о соответствии производителя лекарственного препарата требованиям правил надлежащей производственной практики, выданного уполномоченным федеральным органом исполнительной власти для каждой производственной площадки регистрируемого лекарственного препарата (в том числе для производителя фармацевтической субстанции), либо копия лицензии на производство лекарственных средств для ветеринарного применения для российских производителей;

е) проект нормативного документа на лекарственный препарат (далее – проект нормативного документа);

ж) отчет о результатах доклинического исследования лекарственного средства для ветеринарного применения (далее – доклиническое исследование);

з) отчет о результатах клинического исследования лекарственного препарата (далее – клиническое исследование) у каждого вида животных, указанных в инструкции по ветеринарному применению;

и) проекты макетов первичной упаковки и вторичной упаковки лекарственного препарата;

к) копия документа, содержащего информацию о наличии или об отсутствии фактов регистрации лекарственного препарата за пределами Российской Федерации;

л) согласие в письменной форме, предусмотренное частью 7 статьи 17 Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (далее – Закон), в случае регистрации воспроизведенного лекарственного препарата;

м) копия документа на русском языке, заверенного в установленном порядке и подтверждающего правомочность заявления о государственной регистрации лекарственного препарата (доверенность).

3. Регистрационное досье может содержать документы на иностранном языке. В случае если документы регистрационного досье (их заверенные копии или заверенные выписки из них) составлены на иностранном языке, к ним должен прилагаться перевод на русский язык, заверенный заявителем.

4. Копии документов, представленные в составе регистрационного досье, за исключением копий документов, указанных в подпунктах «г» и «м» пункта 2 настоящего Порядка, должны быть заверены заявителем, о чем на обороте последнего листа копии каждого документа производится запись «Копия верна».

5. Проект нормативного документа должен содержать титульный лист и следующие разделы: область применения, технические требования и методы контроля качества, условия хранения, транспортировки и срок годности лекарственного препарата.

5.1. Титульный лист проекта нормативного документа должен содержать наименование разработчика лекарственного препарата, наименование лекарственного препарата (торговое наименование, международное непатентованное, или группировочное, или химическое наименование), обозначение «НД», номер и год разработки проекта нормативного документа. В левом верхнем углу титульного листа проекта нормативного документа должно быть предусмотрено место для внесения информации о его согласовании Россельхознадзором.

5.2. Раздел «Область применения» проекта нормативного документа должен содержать сведения о фармакотерапевтической группе, показаниях к применению и составе лекарственного препарата.

5.3. Раздел «Технические требования и методы контроля качества» проекта нормативного документа должен содержать:

сведения об органолептических, физико-химических

и биологических показателях качества лекарственного препарата и методах контроля качества, которые включаются в таблицу, составленную в произвольной форме. В таблице указываются наименования и нормы показателей качества лекарственного препарата;

сведения о методах отбора и количестве проб, необходимых для проведения испытаний лекарственного препарата (далее – испытания) и формирования архива образцов лекарственных препаратов;

описание биологических, биохимических, микробиологических, физико-химических, физических, химических и других методов анализа лекарственных средств для ветеринарного применения (далее – лекарственные средства), требования к используемым в целях проведения данного анализа реактивам, титрованным растворам, индикаторам, описание обработки результатов испытаний;

информацию о характеристиках упаковочных материалов и укупорочных средств лекарственного препарата.

Если метод анализа того или иного показателя качества лекарственного препарата изложен в государственной фармакопее, допускается ссылка на фармакопейную статью.

5.4. Раздел «Условия хранения, транспортировки и срок годности» проекта нормативного документа должен содержать информацию о сроке годности лекарственного препарата на основании проведенных исследований стабильности, требованиях при хранении и транспортировке лекарственного препарата в зависимости от физических и физико-химических свойств, воздействия на него различных факторов внешней среды.

5.5. Условные обозначения, изображения и знаки, используемые в проекте нормативного документа, должны приводиться с их описанием.

В нормативном документе не допускаются ссылки на справочную, монографическую и иную научную литературу.

6. Документ, содержащий информацию о фармацевтической субстанции или фармацевтических субстанциях, входящих в состав лекарственного препарата, должен включать:

а) наименование фармацевтической субстанции, ее структуру, общие свойства.

При государственной регистрации иммунобиологических лекарственных препаратов рекомендуется указывать следующие сведения о штамме: наименование, место и способ выделения, культурально-морфологические свойства, молекулярно-генетические и таксономические характеристики штамма (в том числе генетическая идентификация), биологические характеристики (антигенная, агглютинирующая, преципитирующая, инфекционная и иммуногенная активность, реверсibilitätность, термостабильность), форма хранения и условия хранения, место депонирования и способы освежения – поддержания стандартных свойств;

б) наименование и адрес производителя;

в) сведения о технологии производства с описанием стадий производства и методов контроля на всех стадиях производства (с представлением блок-схемы технологического процесса производства, отображающей последовательность выполнения всех этапов и стадий (операций) технологического процесса, с указанием при наличии промежуточных продуктов, получаемых на каждом этапе производства);

г) информацию о примесях;

д) спецификацию на фармацевтическую субстанцию (с указанием показателей качества, установленных производителем);

е) описание методик контроля качества для фармацевтической субстанции, не описанной в государственной фармакопее (в отношении фармацевтической субстанции, описанной в государственной фармакопее, указывается фармакопейная статья и представляются результаты исследования качества фармацевтической субстанции в соответствии с фармакопейной статьей);

ж) результаты анализа серий фармацевтической субстанции (в отношении трех серий фармацевтической субстанции);

з) перечень стандартных образцов или веществ, используемых при осуществлении контроля качества (при государственной регистрации иммунобиологических лекарственных препаратов рекомендуется указывать сведения о тест-системах, используемых при осуществлении контроля качества, стандартах мутности, стандартных штаммах и сыворотках);

и) описание характеристик и свойств упаковочных материалов и укупорочных средств;

к) данные о стабильности (данные, подтверждающие стабильность фармацевтической субстанции при заявленном сроке годности. При государственной регистрации вакцин и пробиотических лекарственных препаратов рекомендуется указывать сведения о генетической стабильности, термостабильности штаммов).

л) сведения о сроке годности, условиях хранения.

7. Сведения о лекарственном препарате должны содержать:

а) описание и состав лекарственного препарата;

б) описание фармацевтической разработки (обоснование выбора состава лекарственного препарата, первичной упаковки, в том числе типа материалов, способа укупорки, открывания);

в) описание фармацевтической совместимости (сведения о совместимости действующих и вспомогательных веществ, входящих в состав лекарственного препарата);

г) микробиологические характеристики;

д) сведения о материальном балансе для производства серии готового продукта (расчет рецептуры лекарственного препарата с учетом объема серии и оборудования, имеющегося у производителя лекарственного препарата);

е) описание процесса производства и его контроля с указанием технологии производства с описанием стадий производства, а также с описанием схемы технологического процесса производства лекарственного препарата (в виде блок-схемы, отображающей последовательность выполнения всех этапов и стадий (операций) технологического процесса, с указанием основных потоков сырья, материалов, промежуточной продукции (при наличии) и готового лекарственного препарата);

ж) описание контроля критических стадий производства и промежуточной продукции (при наличии такой продукции);

з) описание характеристик и свойств упаковочных материалов и укупорочных средств;

и) документальное подтверждение (валидация) процессов и (или) их оценка;

к) требования к качеству вспомогательных веществ (сертификат, спецификация на вспомогательные вещества и их обоснование);

л) аналитические методики, используемые при осуществлении контроля качества вспомогательных веществ (для вспомогательных веществ, описанных в государственной фармакопее, может быть указана фармакопейная статья на вспомогательное вещество);

м) документальное подтверждение (валидация) аналитических методик, используемых при осуществлении контроля качества вспомогательных веществ (для аналитических методик, не описанных в государственной фармакопее);

н) информацию об использовании вспомогательных веществ человеческого и животного происхождения;

о) информацию об использовании новых вспомогательных веществ (ранее не использовавшихся при производстве лекарственных препаратов);

п) требования к качеству лекарственного препарата (сертификат, спецификация на лекарственный препарат и их обоснование);

р) аналитические методики, используемые при осуществлении контроля качества лекарственного препарата;

с) документальное подтверждение (валидация) аналитических методик, используемых при осуществлении контроля качества лекарственного препарата (для аналитических методик, не описанных в государственной фармакопее);

т) документ, подтверждающий качество лекарственного препарата трех промышленных серий (протокол анализа или сертификат анализа), одна серия которого должна совпадать с серией образца лекарственного препарата, поданного на регистрацию;

у) характеристику примесей;

ф) перечень стандартных образцов, используемых при осуществлении контроля качества лекарственного препарата;

х) данные о стабильности лекарственного препарата при

длительном и/или ускоренном хранении (условия проведения и результаты исследования стабильности лекарственного препарата в первичной упаковке, подтвержденные фактическими данными, на основании которых устанавливается срок годности лекарственного препарата, а также стабильности лекарственного препарата во вскрытой первичной упаковке в случае, если инструкцией по ветеринарному применению лекарственного препарата предусмотрена возможность его хранения во вскрытой первичной упаковке) – представляются в отношении не менее трех серий лекарственного препарата;

ц) наименования и адреса разработчика, держателя или владельца регистрационного удостоверения лекарственного препарата, производственных площадок производителя лекарственного препарата.

8. Отчет о результатах доклинического исследования должен содержать:

наименование отчета;

наименование лекарственного средства;

наименования, адреса разработчика, производителя лекарственного средства и иных организаций, принимавших участие в проведении доклинического исследования (в случае их привлечения);

даты начала и окончания доклинического исследования;

дату и номер отчета, позволяющие его идентифицировать;

цель и задачи доклинического исследования;

краткое описание проведенного доклинического исследования, информацию о стандартном образце (при наличии), продолжительности доклинического исследования, об экспериментальных животных, результаты доклинического исследования;

оглавление, включая перечень приложений, таблиц;

перечень сокращений и определение терминов, используемых в отчете;

описание исследуемого лекарственного средства, включая состав, физико-химические, биологические, фармацевтические свойства;

виды исследований, проведенных в рамках доклинического исследования;

вид, возраст, количество, массу и пол экспериментальных животных, использованных в каждом виде исследований, проведенных в рамках доклинического исследования, условия их содержания, кормления;

количество групп экспериментальных животных в каждом виде исследований, проведенных в рамках доклинического исследования;

режим дозирования, кратность и способ введения исследуемого лекарственного средства;

описание и оценку процедур статистического анализа с указанием использованного программного обеспечения;

обобщенные результаты исследований со ссылками

на отчеты о результатах каждого вида исследований, проведенных в рамках доклинического исследования, а также анализ указанных результатов;

выводы о безопасности, качестве и эффективности лекарственного средства, в том числе о сроках его выведения из организма животных и безопасности продукции животного происхождения после применения соответствующего лекарственного препарата. Указанные выводы должны содержать сведения о фармакологической активности, фармакокинетике, фармакодинамике и возможности последующего проведения клинического исследования, степени опасности (безопасности) лекарственного средства для животных, которым предназначается исследуемое лекарственное средство, безопасности продукции животного происхождения, полученной от таких животных.

8.1. Отчет о результатах доклинического исследования должен быть подписан руководителем разработчика лекарственного средства.

8.2. К отчету о результатах доклинического исследования должны прилагаться планы исследований (или их копии, заверенные разработчиком лекарственного средства), отчеты о результатах каждого вида исследований, проведенных в рамках доклинического исследования, и, при наличии, заключения организаций, принимавших участие в организации и проведении этих исследований (или копии заключений и отчетов о результатах каждого вида исследований, проведенных в рамках доклинического исследования, заверенные этими организациями).

Если в процессе исследования использовались методы контроля, подлежащие валидации, копии протоколов валидации должны прилагаться к отчету о результатах доклинического исследования.

9. Отчет о результатах клинического исследования должен содержать:

- наименование отчета;
- наименование лекарственного препарата;
- наименования, адреса разработчика, производителя лекарственного препарата и иных организаций, принимавших участие в проведении клинического исследования (в случае их привлечения);
- даты начала и окончания клинического исследования;
- дату и номер отчета, позволяющие его идентифицировать;
- цели и задачи клинического исследования;
- краткое описание проведенного клинического исследования, информацию о препарате сравнения (при наличии), продолжительности клинического исследования, дозировании лекарственного препарата, видах животных, которым предназначается исследуемый лекарственный препарат (далее – целевые животные), результаты клинического исследования;
- оглавление, включая перечень приложений, таблиц;

перечень сокращений и определение терминов, используемых в отчете;

краткое описание проведенного доклинического исследования, информация о стандартном образце (при наличии), продолжительность доклинического исследования, информацию об экспериментальных животных (при наличии), результаты доклинического исследования;

описание исследуемого лекарственного препарата, включая состав, физико-химические, биологические, фармацевтические свойства;

виды исследований, проведенных в рамках клинического исследования;

сведения о целевых животных и распределении их по группам (вид, возраст, количество, масса и пол целевых животных, использованных в каждом виде исследований, условия их содержания, кормления и поения количество групп целевых животных в каждом виде исследований);

доза (дозы), режим дозирования, способы введения и применения, время приема лекарственного препарата, продолжительность лечения (далее – схема применения лекарственного препарата);

описание и оценку процедур статистического анализа с указанием использованного программного обеспечения;

обобщенные результаты исследований со ссылками на отчеты о результатах каждого вида исследований, проведенных в рамках клинического исследования, а также анализ указанных результатов, включая описание нежелательных реакций (краткое описание нежелательных реакций, их анализ, списки нежелательных реакций, которые наблюдались у целевых животных), описание случаев гибели целевых животных и других серьезных нежелательных реакций, оценку клинико-лабораторных показателей животных (при наличии), параметры жизненно важных функций организма целевых животных и другую информацию по вопросам безопасности, а также оценку эффективности и безопасности лекарственного препарата;

анализ литературных данных (при наличии);

выводы о переносимости лекарственного препарата целевыми животными, установлении оптимальных дозировок лекарственного препарата и курса лечения на конкретной группе животных с определенным заболеванием (схемы применения лекарственного препарата), безопасности и эффективности лекарственного препарата, предназначенного для лечения определенных заболеваний животных, или эффективности лекарственного препарата для профилактики заболеваний животных, возможностях расширения показаний к применению зарегистрированного лекарственного препарата и выявления ранее неизвестных побочных действий.

9.1. К отчету о результатах клинического исследования должны прилагаться планы (или их копии, заверенные разработчиком

лекарственного препарата), отчеты о результатах каждого вида исследований, проведенных в рамках клинического исследования, и, при наличии, заключения организаций, принимавших участие в организации и проведении этих исследований (или копии заключений и отчетов о результатах каждого вида исследований, проведенных в рамках клинического исследования, заверенные этими организациями).

9.2. При исследовании биоэквивалентности к отчету о результатах клинического исследования должна прилагаться копия протокола валидации метода определения аналита, содержащего сведения о линейности в необходимом диапазоне концентраций, влиянии биологического материала на получаемый результат исследования, пределе обнаружения метода, пределе количественного определения метода, селективности метода, точности метода, прецизионности метода, стабильности аналита в биологическом материале, а также в случае определения аналита хроматографическим или масспектрометрическим методами – хроматограммы, подтверждающие представленные результаты валидации.

9.3. Отчет о результатах клинического исследования должен быть подписан руководителем разработчика лекарственного препарата.

10. Проект инструкции по ветеринарному применению лекарственного препарата должен содержать сведения, указанные в пункте 1 Требований к инструкции по ветеринарному применению лекарственных препаратов, утвержденных приказом Минсельхоза России от 22 августа 2017 г. № 430 (зарегистрирован Минюстом России 16 ноября 2017 г., регистрационный номер 48912).

10.1. Проект инструкции подписывается руководителем разработчика лекарственного препарата или руководителем другого юридического лица, уполномоченного разработчиком лекарственного препарата, и заверяется его печатью (при наличии).

10.2. Проект инструкции не должен содержать указания на преимущества лекарственного препарата перед другими лекарственными препаратами, а также статистические показатели рекламного характера.

10.3. Сведения в проекте инструкции, являющиеся общими для инструкции и для нормативного документа лекарственного препарата, должны быть изложены в соответствии с проектом нормативного документа.

11. Проекты макетов первичной упаковки и вторичной упаковки лекарственного препарата должны представляться в виде плоского, полноцветного художественного и полноразмерного (в случае если размер макета превышает размер листа формата А3, то указывается размер макета) изображения этикеток, размещаемых на первичной упаковке и вторичной упаковке лекарственного препарата (при необходимости включая разрезы и места сгиба) в целях создания

трехмерного изображения текста этикеток.

11.1. Проект макета первичной упаковки лекарственного препарата (за исключением первичной упаковки лекарственных растительных препаратов) должен содержать информацию, предусмотренную пунктом 1 части 1 статьи 46 Закона и надпись «Для ветеринарного применения».

11.2. Проект макета вторичной упаковки лекарственного препарата должен содержать информацию, предусмотренную пунктом 2 части 1 статьи 46 Закона, а также надпись «Для ветеринарного применения», штриховой код, надпись «Гомеопатический» (для гомеопатических лекарственных препаратов), надпись «Продукция прошла радиационный контроль» (для лекарственных растительных препаратов) и указание на животное, из крови, плазмы крови, органов и тканей которого получена сыворотка (для сывороток).

11.3. На проектах макетов первичной упаковки и вторичной упаковки лекарственного препарата информация указывается шрифтом не менее 1,4 миллиметра в высоту, на русском языке (наименование иностранного производителя лекарственного препарата прописывается русскими буквами и может быть дополнительно выполнено буквами латинского алфавита) в соответствии с проектом инструкции по ветеринарному применению лекарственного препарата. Указанная информация не должна носить рекламный характер.

12. В документе, содержащем информацию о наличии фактов регистрации лекарственного препарата за пределами Российской Федерации, должны быть указаны список стран, в которых зарегистрирован лекарственный препарат, регистрационный номер и дата регистрации лекарственного препарата для каждой страны, либо сведения об отсутствии фактов регистрации лекарственного препарата за пределами Российской Федерации.

ПОРЯДОК
представления документов, из которых формируется
регистрационное досье на лекарственный препарат для
ветеринарного применения в целях государственной регистрации

1. Настоящий порядок устанавливает правила представления разработчиком лекарственного препарата для ветеринарного применения или уполномоченным им другим юридическим лицом (далее – заявитель) в Россельхознадзор заявления о государственной регистрации лекарственного препарата для ветеринарного применения (далее – заявление) и документов, из которых формируется регистрационное досье на лекарственный препарат для ветеринарного применения (далее – документы регистрационного досье).

2. Заявление и документы регистрационного досье должны быть представлены в электронной форме, подписанные усиленной квалифицированной электронной подписью заявителя, с использованием информационно-коммуникационных технологий, в том числе с использованием федеральной государственной информационной системы «Единый портал государственных и муниципальных услуг (функций)», или на бумажном носителе.

3. В случае если отдельные документы (копии документов) регистрационного досье на бумажном носителе изложены на нескольких листах, каждый документ (копия документа) должен быть прошит и пронумерован, о чем заявителем делается соответствующая запись на обороте последнего листа документа (копии документа).

4. Проект инструкции по ветеринарному применению лекарственного препарата на бумажном носителе должен быть представлен в трех экземплярах на листах формата А4, шрифтом не менее трех миллиметров в высоту.

5. Проекты макетов первичной упаковки и вторичной упаковки на бумажном носителе должны быть представлены в трех экземплярах.

6. В случае если документы регистрационного досье представлены в электронной форме, каждый документ должен быть представлен отдельным файлом.

7. На государственную регистрацию различных лекарственных форм одного и того же лекарственного препарата для ветеринарного применения заявитель должен представлять отдельные заявления и документы регистрационного досье на каждую лекарственную форму.

