

**Комментарии к проекту федерального закона «О внесении изменений в
Федеральный Закон «Об обращении лекарственных средств» и в статью
333.32.1 части Налогового кодекса Российской Федерации» (в ред. от
21.01.2013)**

от

НП «ФармАкта. Качество и Стандарты».

На основе проведенного сравнительного анализа между предложенным проектом федерального закона «О внесении изменений в Федеральный Закон «Об обращении лекарственных средств» и в статью 333.32.1 части Налогового кодекса Российской Федерации» (в ред. от 21.01.2013) и Европейского законодательства в области обращения лекарственных средств (в частности Директивы ЕС 2001/83/ЕС), **необходимо изменить нижеперечисленные статьи для осуществления наиболее полной гармонизации с международными нормами.**

Предложенные в **ст. 4** определения не полностью соответствуют международно-признанным определениям. Необходимо изменить некоторые определения на следующие:

- **воспроизведенное лекарственное средство** – лекарственное средство с одинаковым качественным и количественным составом действующих веществ и имеющее ту же лекарственную форму, что и лекарственное средство сравнения, и чья биоэквивалентность с лекарственным средством сравнения была подтверждена в рамках соответствующих исследований биоэквивалентности. Различные соли, простые и сложные эфиры, изомеры и смеси изомеров, комплексы или производные действующего начала признаются одним и тем же действующим веществом, если только они существенно не различаются по безопасности и (или) эффективности. В таких случаях заявитель обязан представить дополнительные сведения, подтверждающие безопасность и (или) эффективность различных солей, эфиров или производных зарегистрированного действующего вещества. Различные лекарственные формы с немедленным высвобождением для приема внутрь признаются одной и той

же лекарственной формой. Заявитель не обязан проводить исследования биоэквивалентности, если он может доказать, что воспроизведенный лекарственный препарат соответствует критериям, установленным специальными детализированными методическими рекомендациями.

- **взаимозаменяемое лекарственное средство** – это лекарственное средство, которое терапевтически эквивалентно оригинальному лекарственному средству.
- **биологическое лекарственное средство** – это лекарственное средство, фармацевтическая субстанция которого экстрагируется или производится из биологического источника, в том числе при помощи биотехнологических методов, для характеристики и определения качества которой необходимы как комбинация биологических и физико-химических методов тестирования, так и экспертиза процесса производства и контроля.
- **биоаналоговое лекарственное средство** — биологическое лекарственное средство, сходное с лекарственным средством сравнения (оригинальное лекарственное средство), но не подпадающий под определение воспроизведенное лекарственное средство, особенно в силу различий по исходному сырью или различий в технологическом процессе производства между биологическим лекарственным средством и биологическим лекарственным средством сравнения. В таких случаях необходимо представить соответствующие результаты доклинических и клинических исследований в отношении указанных различий.

(дать отдельные определения гено-, соматотерапевтическим, иммунологическим ЛП и ЛП тканевой инженерии в соответствии с ЕМА)

- **лекарственный препарат для генной терапии** — биологический лекарственный препарат:
 - а) содержащий фармацевтическую субстанцию, содержащую или состоящую из рекомбинантной нуклеиновой кислоты, назначаемый человеку с целью

регулирования, восстановления, замены, добавления или исключения генетической последовательности;

б) его терапевтические, профилактические или диагностические эффекты напрямую обусловлены последовательностью рекомбинантной нуклеиновой кислоты или продуктом генетической экспрессии такой последовательности.

К лекарственным препаратам для генной терапии не относятся вакцины для профилактики инфекционных заболеваний.

- **лекарственный препарат для терапии соматическими клетками** — это биологический лекарственный препарат:

а. содержащий или состоящий из клеток или тканей, которые подверглись существенной обработке таким образом, что их биологические характеристики, физиологические функции или структурные свойства, значимые для предполагаемого клинического применения, были подвергнуты изменению; или содержащий или состоящий из клеток или тканей, которые не предназначены для применения с целью осуществления одной и той же важной функции (одних и тех же важных функций) как у реципиента, так и донора.

б. назначаемый человеку с целью лечения, профилактики или диагностики заболевания за счет фармакологического, иммунологического или метаболического действия входящих в его состав клеток или тканей.

Существенной обработкой не признается: разрезание, измельчение, придание формы, центрифугирование, содержание в растворах антибиотиков или иных противомикробных средств, стерилизация, облучение, отделение, концентрация (обогащение) или очистка клеток, фильтрация, лиофилизация, замораживание, криоконсервация, витрификация (стеклование).

- **лекарственный препарат тканевой инженерии:**
 - содержит или состоит из подвергшихся инженерии клеток или тканей и
 - назначаемый человеку с целью регенерации, восстановления или замены человеческих тканей.

Лекарственный препарат тканевой инженерии может содержать клетки или ткани человека или животных или и те, и другие. Клетки или ткани могут быть как

жизнеспособными, так и нежизнеспособными. Он может включать другие вещества, как то клеточные продукты, биологические молекулы, биологические материалы, химические вещества, подложки (клеточные каркасы) и матрицы.

Продукты, содержащие или состоящие исключительно из нежизнеспособных клеток и (или) тканей человека или животных, не содержащих жизнеспособных клеток или тканей и механизм действия которых не является следствием фармакологических, иммунологических или метаболических эффектов жизнеспособных клеток и (или) тканей, не признаются лекарственными препаратами для тканевой инженерии.

- **иммунологические лекарственные препараты** — лекарственные препараты биологического происхождения, предназначенные для формирования активного иммунитета или пассивного иммунитета, или диагностики наличия иммунитета, или диагностики или выработки специфического приобретенного изменения иммунологического ответа на аллергизирующие вещества.
- **орфанный лекарственный препарат** — лекарственный препарат признается орфанным, если заявитель сумеет обосновать, что:
 - (а) такой лекарственный препарат направлен на диагностику, профилактику или лечение угрожающих жизни или приводящих к стойкой инвалидности состояний, поражающих не более 10 человек на 10 тысяч населения, проживающих на территории Российской Федерации, на момент подачи заявления о государственной регистрации; или такой лекарственный препарат направлен на диагностику, профилактику или лечение угрожающих жизни, или приводящих к тяжелой инвалидности, или тяжелых и хронических состояний у населения, проживающего на территории Российской Федерации, если без упрощения процедуры государственной регистрации такой лекарственный препарат не будет допущен к государственной регистрации в силу недостаточности ожидаемой прибыли, необходимой для покрытия произведенных расходов на разработку такого лекарственного препарата.
 - (б) отсутствует зарегистрированный на территории Российской Федерации удовлетворительный метод диагностики, профилактики или лечения состояний, описанных в пп. «а» настоящего пункта, или, при наличии такого метода, такой лекарственный препарат будет оказывать значительную пользу пораженным такими состояниями лицам.

- **лекарственное растительное сырье** — все растения, преимущественно целые, измельченные или срезанные, их части, водоросли, грибы, лишайники в необработанной, как правило, высушенной форме, в некоторых случаях свежие. Некоторые вытяжки, которые не подвергались специальной обработке, также являются лекарственным растительным сырьем. Лекарственное растительное сырье точно определяется использованной частью растения и ботаническим названием по биномиальной системе (род, вид, вариант и автор).
- **фармацевтические субстанции растительного происхождения** — субстанции, получаемые после обработки лекарственного растительного сырья с помощью таких методов, как: экстракция, дистилляция, отжим, фракционирование, очистка, концентрация и ферментация. К ним относятся мелкоизмельченное или порошкообразное лекарственное растительное сырье, настойки, экстракты, эфирные масла, отжатые соки и обработанные вытяжки.
- **лекарственный растительный препарат** — лекарственный препарат, содержащий в качестве активных компонентов исключительно один вид или более лекарственного растительного сырья или одну или более фармацевтическую субстанцию растительного происхождения или одно или более такое лекарственное растительное сырье в комбинации с одной или более такой фармацевтической субстанцией растительного происхождения.
- **гомеопатический лекарственный препарат** — лекарственный препарат, приготовленный из субстанций, называемых гомеопатическими субстанциями, по гомеопатической технологии, описанной в государственной фармакопее.

(добавить определения радиофармацевтическим ЛП)

- **радиофармацевтические лекарственные препараты** — лекарственный препарат в готовой лекарственной форме, содержащий один или несколько радионуклидов (радиоактивных изотопов), предназначенный для медицинского применения;

- **генератор радионуклидный** — любая система, содержащая фиксированный первичный радионуклид, из которого образуются вторичные радионуклиды, извлекающиеся путем элюирования или другим способом и применяемые для приготовления радиофармацевтического препарата;
- **набор для приготовления радиофармацевтического препарата** — любой лекарственный препарат, который необходимо объединить или смешать с радионуклидом или радионуклидами для получения радиофармацевтического препарата в готовой лекарственной форме, как правило, перед его применением;
- **радиофармацевтического препарата прекурсор** — любой другой радионуклид, предназначенный для введения радиоактивной метки в другую фармацевтическую субстанцию, перед введением лекарственного препарата, приготовленного из такой фармацевтической субстанции.
- **наблюдательное (неинтервенционное) клиническое исследование лекарственного препарата** – исследование, проводимое с целью дополнительного сбора данных по эффективности и безопасности лекарственного препарата после его регистрации и выхода на фармацевтический рынок, в котором назначение лекарственного препарата не зависит от решения включить пациента в исследование, использование лекарственного препарата осуществляется на основе утвержденной инструкции по медицинскому применению, а процедуры исследования не предполагают распределения пациентов в определенную группу лечения и использование дополнительных методов диагностики и лечения, не предусмотренных стандартной медицинской практикой.
- **дозировка лекарственного препарата** — количественно выраженное содержание фармацевтической субстанции в единице лекарственной формы, объема или массы в соответствии с лекарственной формой лекарственного препарата.

- **первичная упаковка** — контейнер или другая форма упаковки, непосредственно соприкасающаяся с лекарственным препаратом.
- **вторичная упаковка** — упаковка, в которую помещается первичная упаковка.
- **маркировка** — информация, размещенная на первичной или вторичной упаковке.
- **листок-вкладыш** — листок, содержащий информацию для потребителя, сопровождающую лекарственный препарат.

Ст. 7 дополнить:

Требования государственной фармакопеи должны соответствовать требованиям ведущих фармакопей.

Если соответствующие требования к лекарственным средствам в государственной фармакопее отсутствуют, то субъекты обращения лекарственных средств вправе ссылаться на требования ведущих фармакопей.

В целях настоящего закона под ведущими фармакопеями подразумеваются Европейская Фармакопея, Фармакопея Соединенных Штатов. Требования Европейской Фармакопеи носят приоритетный характер.

П. 3 ч. 4 ст. 9 исключает государственный контроль качества лекарственных средств, что недопустимо.

Дополнить **п.4 ч. 2 ст. 13** после слов «в других лекарственных формах» словами «или для других путей введения».

Добавить новый пункт в **ч.2 ст. 13**:

5) Изменения фармацевтической(их) субстанции(й) ранее зарегистрированного лекарственного препарата при:

а. Замене полученной путем химического синтеза фармацевтической субстанции другой солью/эфиром/производные с одним и тем же действующим началом при отсутствии существенных различий по эффективности и (или) безопасности.

- б. Замене другим изомером, различной смесью изомеров, смесью отдельных изомеров (например, замена рацемата на единственный энантиомер) при отсутствии существенных различий по эффективности и (или) безопасности.
- в. Замене биологической фармацевтической субстанции на другую с несколько измененной молекулярной структурой при отсутствии существенных различий по эффективности и (или) безопасности, за исключением изменений фармацевтической субстанции сезонной, предпандемийной или пандемийной вакцины для профилактики гриппа.
- г. Изменении переносчика, используемого для получения антигена или источника материала, включая новый главный банк клеток из другого источника при отсутствии существенных различий по эффективности и (или) безопасности.
- д. Новом лиганде или связывающем механизме радиофармацевтического лекарственного препарата при отсутствии существенных различий по эффективности и (или) безопасности.
- е. Изменении экстрагирующего раствора или содержания растительного лекарственного сырья в лекарственном препарате растительного происхождения при отсутствии существенных различий по эффективности и (или) безопасности.

Изменить **п. 2 ч. 2 ст. 14** на:

2) на втором этапе – экспертиза лекарственных средств, в части экспертизы отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата, осуществляемые после проведения его клинического исследования, и, **в случае изменения производства и (или) методов анализа по отношению к представленным данным п. 1 данной части**, экспертизы предложенных методов контроля качества лекарственного средства и качества представленных образцов лекарственного средства с использованием этих методов (далее – экспертиза качества лекарственного средства).

Дополнить **п.16 ч. 1 ст. 14** после слов «более двадцати лет и в отношении которых невозможно проведение исследования биоэквивалентности» словами «, кроме биологических лекарственных препаратов».

Необходимо исключить **п.11 ч. 2 ст. 18**.

П. 11 ч. 3 ст. 18:

Предъявлять те же требования к фармацевтической субстанции, что и к лекарственному препарату (включая сведения о **валидации аналитических методик, валидации процесса производства**)

Включить особые требования к биологическим лекарственным средствам, в том числе требования к вирусной безопасности; анализу экспрессионных конструкций клеток, использованных для производства белковых лекарственных препаратов; получению и описанию клеточных субстратов, использованных в производстве биологических/биотехнологических лекарственных средств.

Необходимо исключить **п.16(б) ч. 3 ст. 18.**

Ст. 18 дополнить новыми частями:

- 4¹. При регистрации воспроизведенных химических лекарственных препаратов допускается вместо отчета о результатах собственных доклинических и клинических исследований представление ссылок на результаты доклинических и клинических исследований оригинального лекарственного препарата и отчета о результатах исследований биоэквивалентности.

Не требуется представление отчета о результатах исследований биоэквивалентности, если регистрируются воспроизведенные лекарственные препараты:

- а) предназначенные для парентерального (внутривенного, подкожного или внутримышечного) введения, представляющие собой водные растворы одной и той же фармацевтической субстанции в той же молярной концентрации, что и оригинальный препарат, с теми же или подобными вспомогательными веществами в сравнимых с оригинальным препаратом концентрациях. Некоторые вспомогательные вещества (например, буферные растворы, консерванты и антиоксиданты) могут отличаться при условии предоставления доказательства, что в данных концентрациях они не влияют на безопасность и/или эффективность лекарственного препарата;
- б) являющиеся растворами для перорального применения (например, сиропы, эликсиры и настойки), содержащими одну и ту же фармацевтическую субстанцию в той же молярной концентрации, что и оригинальный препарат и, в основном, такие же вспомогательные вещества в сравнимых концентрациях. При экспертизе обращается внимание на

концентрации и свойства вспомогательных веществ, о которых известно, что они влияют на всасывание и стабильность фармацевтической субстанции с желудочно-кишечным трактом;

в) лекарственные препараты в форме порошков для приготовления растворов при условии, что получаемый раствор соответствует критериям, установленным в пунктах «а» или «б» настоящей статьи;

г) являющиеся газами;

д) являющиеся ушными или глазными лекарственными препаратами, изготовленными в виде водных растворов, содержащих такую же фармацевтическую субстанцию в той же молярной концентрации и, по-существу, такие же вспомогательные вещества в сравнимых концентрациях, что и оригинальный препарат. Некоторые вспомогательные вещества (например, консерванты, буферы, вещества, корректирующие плотность, или загустители) могут отличаться при условии доказательства, что при их использовании не предполагается влияние на безопасность и/или эффективность лекарственного препарата;

е) лекарственные препараты для местного применения, приготовленные в виде водных растворов, содержащих такую же фармацевтическую субстанцию в той же молярной концентрации и, по-существу, такие же вспомогательные вещества в сравнимых концентрациях, что и оригинальный препарат;

ж) лекарственные препараты, являющиеся водными растворами для использования в виде ингаляций в небулайзере или в качестве назальных спреев, применяемых с помощью практически одинаковых устройств и содержащие такую же фармацевтическую субстанцию в той же молярной концентрации и, по-существу, такие же вспомогательные вещества в сравнимых концентрациях, что и оригинальный препарат. Лекарственный препарат может содержать другие вспомогательные вещества при условии предоставления доказательства, что при их использовании не предполагается влияние на безопасность и/или эффективность лекарственного препарата.

Для случаев, указанных в пунктах «б», «в», «г», «д» и «ж» настоящей статьи, заявитель должен доказать, что вспомогательные вещества в фармацевтически эквивалентном препарате являются, в сущности, такими же и в сравнимых концентрациях, что и в оригинальном препарате или, по возможности (например, в случаях «д» и «ж»), если при их использовании не предполагается влияние на безопасность и/или эффективность препарата. В случае, когда заявитель не может предоставить такую информацию и не имеет доступа к соответствующим данным, он должен провести соответствующие

исследования для доказательства отсутствия влияния разных вспомогательных веществ или вспомогательных устройств на безопасность и/или эффективность лекарственного препарата»;

- 4². При регистрации комбинаций ранее зарегистрированных лекарственных препаратов не требуется проведение доклинических и/или клинических испытаний, если совместное применение данной комбинации лекарственных препаратов уже используется в медицинской практике, при этом требуется предоставление литературного обзора о данном использовании.
- 4³. При регистрации биоаналогичных лекарственных препаратов необходимо проведение исследований сопоставимости качества, безопасности и эффективности, включая сравнительные доклинические и клинические исследования и программу фармаконадзора.

Подходы, изложенные в ст. 26, к воспроизведенным ЛП не соответствуют международно-принятым и затрудняют их обращение.

Части **1-3 в статье 26** изложить в следующей редакции:

1. Ускоренная процедура экспертизы лекарственных средств в целях государственной регистрации лекарственных препаратов применяется в отношении орфанных лекарственных препаратов, а также воспроизведенных лекарственных препаратов. При проведении такой процедуры представляются информация, полученная при проведении клинических исследований лекарственных препаратов (для орфанных лекарственных препаратов признаются результаты доклинических и клинических исследований, выполненные за пределами Российской Федерации в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики и надлежащей клинической практики) и опубликованная в специализированных печатных изданиях, а также документы, содержащие результаты исследования биоэквивалентности лекарственного препарата для медицинского применения или результаты исследования биоэквивалентности лекарственного препарата для ветеринарного применения.

2. Ускоренная процедура экспертизы лекарственных средств не применяется в отношении биоаналогов и оригинальных лекарственных препаратов (кроме орфанных лекарственных препаратов), новых комбинаций зарегистрированных ранее лекарственных препаратов, лекарственных препаратов, зарегистрированных ранее, но произведенных в других лекарственных формах, в новой дозировке.

3. Ускоренная процедура экспертизы лекарственных средств проводится по решению соответствующего уполномоченного федерального органа исполнительной власти в срок, не превышающий девяноста рабочих дней. При этом экспертиза документов и фармацевтическая экспертиза образцов лекарственного препарата для получения разрешения на проведение клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения проводятся в срок, не превышающий тридцати рабочих дней, экспертиза качества лекарственного средства и экспертиза отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата - в срок, не превышающий шестидесяти рабочих дней.»

Дополнить **ч. 9 ст. 34:**

Биологические фармацевтические субстанции включению в государственный реестр лекарственных средств не подлежат.

Ч. 1 ст. 39 дополнить пунктом:

10. Документы, подтверждающие качество лекарственного препарата, подлежащего изучению в клиническом исследовании. Требования к качеству лекарственного препарата, подлежащего изучению в клиническом исследовании определяется уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

Не представлен подробный порядок осуществления фармаконадзора, в т.ч. неинтервенционных исследований, который должен быть описан в **главах 7 и 13.**

дополнить Закон **ст. 44¹** следующего содержания:

Статья 44¹ Пострегистрационное наблюдательное (неинтервенционное) клиническое исследование лекарственного препарата

1. Инициатором пострегистрационного наблюдательного (неинтервенционного) клинического исследования лекарственного препарата может выступать фармацевтическая компания, медицинская организация, профессиональная врачебная ассоциация, образовательные учреждения высшего и дополнительного профессионального образования, научно-исследовательские организации, органы исполнительной власти субъекта Российской Федерации, органы местного самоуправления, осуществляющие функции в сфере охраны здоровья граждан.

2. Для получения разрешения на проведение пострегистрационного наблюдательного (неинтервенционного) клинического исследования в уполномоченный федеральный орган исполнительной власти должны быть представлены следующие документы и данные:

1) заявление о получении разрешения на проведение пострегистрационного наблюдательного (неинтервенционного) клинического исследования;

2) документ, подтверждающий уплату государственной пошлины за рассмотрение заявления;

3) протокол исследования, содержащий, в том числе, статистическую оценку объема выборки, необходимого для достоверного подтверждения основной цели исследования;

4) форма информированного согласия субъектов исследования на обработку персональных данных, если только такая обработка не осуществляется исключительно врачом-исследователем;

5) перечень медицинских организаций, находящихся на территории Российской Федерации, в которых планируется проведение пострегистрационного наблюдательного (неинтервенционного) клинического исследования.

Решение о проведении пострегистрационного наблюдательного (неинтервенционного) клинического исследования должно быть принято в срок, не превышающий 30 дней со дня поступления документов.

Основанием для отказа в выдаче разрешения на проведение пострегистрационного наблюдательного (неинтервенционного) клинического исследования является предоставление заявителем неполного комплекта документов и (или) предоставление недостоверных сведений.

3. Пострегистрационные наблюдательные (неинтервенционные) клинические исследования лекарственных препаратов проводятся в медицинских организациях, а также медицинскими работниками, занимающимися частной практикой, имеющими лицензию на осуществление медицинской деятельности.

4. Перечень организаций, получивших разрешение на проведение пострегистрационных наблюдательных (неинтервенционных) клинических исследований, а также данные о максимальном разрешенном количестве пациентов, которые могут быть включены в пострегистрационные наблюдательные (неинтервенционные) клинические исследования лекарственного препарата, публикуется и размещается на официальном сайте в сети «Интернет» уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

5. Уполномоченный федеральный орган исполнительной власти, осуществляющий выдачу разрешений на проведение пострегистрационного наблюдательного (неинтервенционного) клинического исследования лекарственного препарата, ведет реестры выданных разрешений в установленном им порядке.

6. Количество пациентов, принимающих участие в пострегистрационных наблюдательных (неинтервенционных) клинических исследованиях лекарственного препарата на территории Российской Федерации, не должно превышать десяти процентов от числа пациентов, у которых на дату начала проведения пострегистрационного наблюдательного (неинтервенционного) клинического исследования на территории Российской Федерации, в соответствии с данными, опубликованными (размещенными на своем официальном сайте в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет») федеральным органом исполнительной власти, осуществляющим функции по выработке государственной политики и нормативно-правовому регулированию в сфере здравоохранения, был диагностирован данный вид заболевания, за исключением проведения пострегистрационных наблюдательных (неинтервенционных) клинических исследований в отношении орфанных лекарственных препаратов.

Количество пациентов, принимающих участие в пострегистрационных наблюдательных (неинтервенционных) клинических исследованиях орфанных лекарственных препаратов, не должно превышать тридцати процентов от числа пациентов, у которых на дату начала проведения пострегистрационных наблюдательных (неинтервенционных) клинических исследований на территории Российской Федерации было диагностировано заболевание, для лечения которого применяется орфанный лекарственный препарат.

7. Отчет о результатах пострегистрационного наблюдательного (неинтервенционного) клинического исследования лекарственного препарата составляется инициатором проведения исследования, на основании заключения медицинской организации (медицинского работника, занимающегося частной практикой), проводившей исследования лекарственного препарата, и представляется в уполномоченный федеральный орган исполнительной власти, выдавший разрешение на проведение пострегистрационного наблюдательного (неинтервенционного) клинического исследования лекарственного препарата.

В отчете о результатах пострегистрационного наблюдательного (неинтервенционного) клинического исследования лекарственного препарата должны содержаться сведения обо всех медицинских организациях, в которых были проведены исследования с приложением

списка медицинских работников, проводивших исследования и о количестве пациентов, отдельно по каждой медицинской организации, принявших участие в исследовании и критериях включения и/или невключения пациентов в пострегистрационные наблюдательные (неинтервенционные) клинические исследования.

Требования к маркировке, указанные в **ст. 46** недостаточны, не позволяют обеспечить безопасность пациента и защиту от фальсификации.

Упущено требование к листку-вкладышу, что лишает пациента понятной и удобочитаемой информации о лекарственном препарате применении, необходимой для безопасного и эффективного его применения.

Ст. 46 надо заменить целой главой:

ГЛАВА 8¹

МАРКИРОВКА И ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ

Статья 46¹

На вторичной упаковке лекарственных препаратов или в ее отсутствие на первичной упаковке должны содержаться следующие сведения:

- а. название лекарственного препарата, за которым следует дозировка и лекарственная форма и, если применимо, предназначен ли он для младенцев, детей или взрослых; если лекарственный препарат содержит до трех фармацевтических субстанций, необходимо указывать их международные непатентованные названия (МНН) или, в их отсутствие, группировочные названия;
- б. указание качественного и количественного содержания фармацевтических субстанций с использованием их группировочных названий в единице лекарственной формы или в соответствии со способом введения на объем или массу;
- в. лекарственная форма и ее содержание по массе, объему или количеству доз в лекарственном препарате;
- г. перечень вспомогательных веществ с доказанным влиянием на организм и описанных в методических рекомендациях, составленных согласно статье 46¹². Однако, если лекарственный препарат вводится парентерально, является лекарственным препаратом для местного и (или) наружного применения, то необходимо указывать все вспомогательные вещества;

- д. способ применения и, при необходимости, путь введения. Необходимо предусмотреть место для указания назначенной дозы;
- е. предупреждение, что лекарственный препарат должен храниться в недоступном для детей месте;
- ж. особое предупреждение, если это необходимо для отдельного лекарственного препарата;
- з. дата истечения срока годности (месяц/год);
- и. меры предосторожности при хранении (при наличии таковых);
- к. меры предосторожности при уничтожении неиспользованного лекарственного препарата или его отходов (если применимо), а также ссылка на соответствующую систему сбора отходов при ее наличии;
- л. название и адрес владельца регистрационного удостоверения и, в соответствующих случаях, название представителя, назначенного владельцем с целью представления его интересов;
- м. номер регистрационного удостоверения;
- н. номер серии производителя;
- о. указания по применению для лекарственных препаратов, отпускаемых без рецепта;
- п. для лекарственных препаратов меры безопасности, позволяющие организациям оптовой торговли и лицам, уполномоченным реализовывать лекарственные препараты населению:
 - верифицировать подлинность лекарственного препарата и
 - идентифицировать отдельные упаковки,а также устройства, позволяющие верифицировать целостность вторичной упаковки.

Статья 46²

1. За исключением первичных упаковок, описанных в частях 2 и 3 настоящей статьи, на первичных упаковках необходимо указывать сведения, предусмотренные статьей 46¹.
2. На первичных упаковках, представляющих собой блистерные упаковки, которые помещаются во вторичные упаковки, удовлетворяющие требованиям статей 46¹ и 46⁹, должны содержаться следующие минимальные сведения:
 - название лекарственного препарата согласно пункту «а» статьи 46¹,
 - название владельца регистрационного удостоверения,
 - дата истечения срока годности,

— номер серии.

3. На небольших первичных упаковках, на которых невозможно отразить сведения, требуемые согласно статьям 46¹ и 46⁹, должны содержаться следующие минимальные сведения:

— название лекарственного препарата согласно пункту «а» статьи 46¹ и, при необходимости, путь введения,

— способ введения,

— дата истечения срока годности,

— номер серии,

— содержание по массе, объему или на единицу.

Статья 46³

Сведения, требуемые согласно статьям 46¹, 46² и 46⁹ должны быть легко читаемыми, хорошо понимаемыми и нестираемыми.

Статья 46^{3а}

Название лекарственного препарата, указанное в пункте «а» статьи 46¹ должно быть указано на упаковке также в формате Брайля. Владелец регистрационного удостоверения должен по запросу организаций пациентов обеспечить листок со сведениями, содержащимися на упаковке, в формате, удобном для слепых и слабовидящих.

Статья 46⁴

Независимо от статьи 46⁷ субъекты федерации вправе требовать нанесения дополнительных сведений в маркировке лекарственных препаратов для указания:

— цены лекарственного препарата,

— условий возмещения по программам лекарственного обеспечения,

— условий отпуска согласно главе 8²,

— подлинности и идентификации.

При применении требований настоящей статьи необходимо учитывать требования документов, указанных в статье 46¹² настоящего Закона.

Статья 46⁵

В упаковку всех лекарственных препаратов необходимо вкладывать листок-вкладыш, за исключением случаев, когда сведения, требуемые статьями 46^б и 46^г, напрямую нанесены на вторичную или первичную упаковку.

Статья 46^б

1. Листок-вкладыш составляется на основании инструкции по применению. Он должен включать в указанном порядке:

а. для идентификации лекарственного препарата:

1) название лекарственного препарата, за которым следует дозировка и лекарственная форма и, если применимо, предназначен ли он для младенцев, детей или взрослых. Если лекарственный препарат содержит одну фармацевтическую субстанцию, то необходимо указать ее группировочное название, если оно отличается от торгового;

2) фармакотерапевтическую группу или описание активности, понятной пациенту;

б. показания к применению;

в. перечень сведений, необходимых до начала применения лекарственного препарата:

1) противопоказания;

2) необходимые меры предосторожности при применении

3) виды взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия (например, с алкоголем, табаком, пищей), способные повлиять на действие лекарственного препарата;

4) специальные предупреждения;

г. необходимые инструкции по надлежащему применению, включая:

1) дозу;

2) метод и, при необходимости, путь введения;

3) частоту применения с указанием, при необходимости, времени, когда лекарственный препарат может или должен применяться;

и, в соответствующих случаях, в зависимости от природы лекарственного препарата:

4) длительность лечения, если его необходимо ограничить;

5) меры, которые необходимо принять в случае передозировки (как то: симптомы, неотложные мероприятия);

6) меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата;

7) указание, при необходимости, на наличие риска симптомов отмены;

8) рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

д. описание нежелательных реакций, которые могут проявляться при обычном применении лекарственного препарата и, при необходимости, меры, которые необходимо принять в этом случае;

е. ссылку на дату истечения срока годности, указанную в маркировке, с:

1) указание на запрет применения лекарственного препарата по истечении срока годности;

2) в соответствующих случаях специальные условия хранения;

3) при необходимости, предупреждение об определенных видимых признаках ухудшения качества;

4) полный качественный состав (фармацевтические субстанции и вспомогательные вещества) и количественный состав фармацевтических субстанций с использованием их группировочных названий для каждой формы выпуска лекарственного препарата;

5) для каждой формы выпуска лекарственного препарата его лекарственную форму и ее содержание по массе, объему или количеству доз в лекарственном препарате;

6) название и адрес владельца регистрационного удостоверения и, в соответствующих случаях, название представителя, назначенного владельцем с целью представления его интересов;

7) название и адрес производителя;

ж. дату последнего пересмотра листка-вкладыша.

Для лекарственных препаратов, подлежащих дополнительному наблюдению, необходимо указать, что «Этот лекарственный препарат является объектом дополнительного наблюдения» с последующим разъяснением.

Для всех лекарственных препаратов необходимо указывать стандартный текст, четко рекомендуемый пациентам при возникновении каких-либо ожидаемых лекарственных реакций обращаться к врачу, работнику аптеки, медицинскому работнику или напрямую в уполномоченный орган, и указывающий различные пути такого обращения (электронное обращение, почтовое отправление и (или) другое).

2. Перечень, указанный в пункте «в» части 1 должен:

а. учитывать условия применения в определенных группах (дети, беременные и кормящие грудью женщины, пожилые, лица с определенными заболеваниями);

б. сведения о возможном влиянии на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами;

в. перечень вспомогательных веществ, знание о которых необходимо для безопасного и эффективного применения лекарственно препарата, описанных в методических рекомендациях, составление которых необходимо в соответствии со статьей 46¹².

3. Для обеспечения удобочитаемости, ясности и легкости восприятия листок-вкладыш должен отражать результаты консультации с целевыми группами пациентов.

Статья 46⁷

Субъекты федерации не вправе запрещать или препятствовать гражданскому обороту лекарственных препаратов на своей территории на основании требований к маркировке и листку-вкладышу, если они соответствуют требованиям настоящей главы.

Статья 46⁸

1. При государственной регистрации лекарственного препарата в составе регистрационного досье необходимо представить один или более макетов вторичной и первичной упаковок лекарственного препарата, а также проект листка-вкладыша. Необходимо представить результаты оценки, проведенные совместно с целевыми группами пациентов.

2. Уполномоченный орган отказывает в государственной регистрации, если маркировка или листок-вкладыш не соответствуют требованиям настоящей главы или сведениям, изложенным в инструкции по применению.

3. Все предлагаемые изменения маркировки или листка-вкладыша, описанные в настоящей главе, но не связанные с инструкцией по применению, вносятся с разрешения уполномоченного органа. Если уполномоченный орган в течение девяноста дней после получения запроса не отказал во внесении изменений, такие изменения считаются разрешенными.

4. Тот факт, что уполномоченный орган не отказал в государственной регистрации согласно части 2 или во внесении изменений в маркировку или листок-вкладыш согласно части 3 настоящей статьи, не нарушает общих юридических обязательств производителя и владельца регистрационного удостоверения.

Статья 46⁹

Вторичная упаковка и листок-вкладыш могут включать символы и пиктограммы, предназначенные для прояснения определенных сведений, упомянутых в статье 46¹ и части 1 статьи 46⁶, и иных сведений, согласующихся с инструкцией по применению, полезных для пациента. Такие символы и пиктограммы не должны включать элементы рекламного характера.

Статья 46¹⁰

1. Сведения в маркировке, перечисленные в статьях 46¹, 46⁶ и 46⁹, необходимо указывать на русском языке и, при необходимости, языке субъекта федерации.

Сведения, перечисленные в абзаце первом части 1 настоящей статьи допускается указывать на нескольких языках при условии полноты изложения таких сведений на каждом из используемых языков.

Для определенных орфанных лекарственных препаратов сведения, перечисленные в статье 46¹, при обоснованном запросе, указывать лишь на русском языке.

2. Листок-вкладыш должен быть написан и составлен ясно и понятно, позволяя пользователям действовать надлежащим образом, при необходимости с помощью медицинских работников. Листок-вкладыш должен быть удобочитаемым на русском языке и языках субъектов федерации.

Сведения, перечисленные в абзаце первом части 1 настоящей статьи допускается указывать на нескольких языках при условии полноты изложения таких сведений на каждом из используемых языков.

3. Если лекарственный препарат не предназначен для прямого применения пациентами или если лекарственный препарат является труднодоступным, уполномоченный орган вправе, руководствуясь при этом мерами, необходимыми для защиты здоровья человека, разрешить не указывать определенные сведения в маркировке или листке-вкладыше. Он также вправе разрешить не указывать часть или все сведения на языках субъектов федерации.

Статья 46¹¹

Если требования настоящей главы не выполняются, и владелец регистрационного удостоверения не отвечает на уведомления, уполномоченный орган вправе приостановить государственную регистрацию до приведения маркировки и (или) листка-вкладыша рассматриваемого лекарственного препарата в соответствие с требованиями настоящей главы.

Статья 46¹²

Уполномоченный орган обязан утвердить подробные методические рекомендации по:

- а. формулировкам определенных специальных предупреждение для определенных категорий лекарственных препаратов;
- б. сведениям, необходимым для лекарственных препаратов, отпускаемых без рецепта;
- в. удобочитаемости сведений, указанных в маркировке и листке-вкладыше;
- г. методам идентификации и удостоверения подлинности лекарственных препаратов;
- д. перечню вспомогательных веществ, которые необходимо указывать в маркировке лекарственных препаратов и способ указания таких вспомогательных веществ;
- е. указанию дополнительных сведений, требуемым в соответствии со статьей 46⁴.

Статья 46¹³

1. Вторичную упаковку и контейнер лекарственных препаратов, содержащих радионуклиды, необходимо маркировать в соответствии с правилами безопасной транспортировки радиоактивных материалов, утвержденных Международным агентством по атомной энергии. Кроме того, маркировка должна соответствовать требованиям, изложенным в частях 2 и 3 настоящей статьи.

2. Маркировка экрана должна включать сведения, перечисленные в статье 46¹. Кроме того, в маркировке экрана необходимо представить полную расшифровку использованных на флаконе кодов и указать, при необходимости, на определенное время и дату количество радиоактивности на дозу или на флакон и количество капсул или, для жидкостей, количество миллилитров в контейнере.

3. На флакон необходимо нанести следующие сведения:

- название или код лекарственного препарата, включая название или химический символ радионуклида,
- идентификационный номер серии и дату истечения срока годности,
- международный символ радиоактивности,
- название и адрес производителя,
- количество радиоактивности согласно требованиям части 2.

Статья 46¹⁴

Уполномоченный орган обязан обеспечить вложение в упаковку радиофармацевтических препаратов, радионуклидных генераторов, наборов для приготовления радиофармацевтического препарата и прекурсоров радиофармацевтических препаратов подробных инструктирующих вкладышей. Текст такого вкладыша должен соответствовать требованиям статьи 46⁶. Кроме того, во вкладыше необходимо перечислить все меры предосторожности, которые необходимо принять пользователем и пациентом в ходе приготовления и введения лекарственного препарата и специальные меры предосторожности по уничтожению упаковки и неиспользованного лекарственного препарата.

Статья 46¹⁵

Не ограничивая смысл статьи 46¹⁶, гомеопатические лекарственные препараты необходимо маркировать согласно требованиям настоящей главы и указывать в их маркировке, в четкой и удобочитаемой форме, на их гомеопатическое происхождение.

Статья 46¹⁶

1. Помимо четкого указания слов «гомеопатический лекарственный препарат», в маркировке и, при необходимости, в листке-вкладыше необходимо указывать следующие и никакие другие сведения:

- научное название матрицы или матриц после их разведения; если гомеопатических лекарственный препарат состоит из двух и более матриц, научное название матриц на маркировке допускается дополнять торговым названием,
- название и адрес владельца регистрационного удостоверения и, при необходимости, производителя,
- способ введения и, при необходимости, путь введения,
- дата истечения срока годности (месяц/год),
- лекарственная форма,
- содержание формы выпуска,
- специальные условия хранения (при наличии),
- специальное предупреждение (при необходимости),
- номер серии производителя,
- номер регистрационного удостоверения,
- «гомеопатический лекарственный препарат без одобренного показания к применению»,

— предупреждение о необходимости обращения к врачу при сохранении симптомов.

Включить следующую главу:

ГЛАВА 8²

КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Статья 46¹⁷

1. При государственной регистрации лекарственного препарата уполномоченный орган обязан определить условия отпуска:

- по рецепту,
- без рецепта.

С этой целью применяются требования части 1 статьи 46¹⁸.

2. Уполномоченный орган вправе выделить подкатегории лекарственных препаратов, отпускаемых по рецепту. Для этого он обязан придерживаться следующей градации:

- (a) рецептурные лекарственные препараты с возобновляемым или невозобновляемым отпуском;
- (b) лекарственные препараты, подлежащие особому порядку отпуска;
- (c) лекарственные препараты, подлежащие ограниченному отпуску, применяемые в специально оговоренных целях.

Статья 46¹⁸

1. Лекарственные препараты подлежат рецептурному отпуску, если они:

- даже при правильном применении, но без медицинского наблюдения, представляют прямую или косвенную опасность здоровью человека, или
- часто применяются неправильно, и как следствие могут представлять прямую или косвенную опасность здоровью человека, или
- содержат вещества или соединения, действие и (или) нежелательные явления которых подлежат дальнейшему изучению, или
- обычно назначаются парентерально.

2. Если уполномоченный орган предусматривает подкатегорию лекарственных препаратов, подлежащих особому порядку отпуска, он должен принимать во внимание следующие факторы:

- лекарственные препараты содержат в недопустимых количествах вещества, классифицируемые как наркотические или психотропные, подпадающие под действие международных конвенций, как то Конвенции ООН 1961 и 1971 годов, или
- лекарственные препараты, при их неправильном применении, несут угрозу злоупотребления, возникновения зависимости или могут быть использованы для противоправных целей, или
- лекарственные препараты содержат вещества, которые в силу своей новизны или свойств в качестве меры предосторожности могут быть отнесены к группе, описанной во втором подпункте.

3. Если уполномоченный орган предусматривает подкатегорию лекарственных препаратов, подлежащих ограниченному отпуску, он должен принять во внимание следующие факторы:

- лекарственный препарат в силу своих фармацевтических свойств, или новизны, или в интересах общественного здравоохранения должен применяться только в условиях стационара,
- лекарственный препарат применяется для лечения состояний, которые могут быть диагностированы в условиях стационара или учреждений с соответствующими диагностическими возможностями, несмотря на возможность применения и наблюдения в любых условиях, или
- лекарственный препарат предназначен для амбулаторного применения, но может вызывать очень серьезные нежелательные реакции, что требует выписывания рецепта и последующего наблюдения со стороны специалиста.

4. Уполномоченный орган вправе не принимать во внимание нормы п. 1, 2 и 3, исходя из:

- (a) максимальной разовой или суточной дозы, дозировки, лекарственной формы, определенных видов упаковки и (или)
- (b) других обстоятельств применения, которые им оговорены.

5. Если уполномоченный орган не выделяет категории лекарственных препаратов, предусмотренных частью 2 статьи 46¹⁷, он, тем не менее, при определении условий отпуска лекарственных препаратов обязан учитывать требования пунктов 2 и 3 настоящей статьи.

Безрецептурные лекарственные препараты не должны соответствовать ни одному из условий, перечисленных в статье 46¹⁸.

Статья 46²⁰

Уполномоченный орган обязан составлять перечень лекарственных препаратов, отпускаемых на подконтрольной им территории по рецепту, уточняя, при необходимости, их подкатегорию. Перечень должен обновляться ежегодно.

Статья 46²¹

При установлении новых фактов уполномоченный орган обязан их изучить и при необходимости, руководствуясь критериями статьи 46¹⁸, изменить классификационную принадлежность лекарственного препарата.

Установленный в **ст. 47** порядок ввоза и вывоза образцов лекарственного препарата и биологических образцов препятствует регистрационным процедурам.

Ч. 3 ст. 47 изложить в следующей редакции:

3. Допускается ввоз в Российскую Федерацию конкретной партии зарегистрированных и (или) незарегистрированных лекарственных средств, предназначенных для проведения клинических и доклинических исследований лекарственных препаратов, проведения экспертизы лекарственных средств для осуществления государственной регистрации и внесения изменений в регистрационную документацию лекарственных препаратов (согласно статье 30 часть 2), или для оказания медицинской помощи по жизненным показаниям конкретного пациента на основании разрешения, выданного уполномоченным федеральным органом исполнительной власти по заявлениям лиц, указанных в статье 48 настоящего Федерального закона.

Выдача разрешения на ввоз конкретной партии незарегистрированных лекарственных средств, предназначенных для проведения экспертизы лекарственных средств для осуществления государственной регистрации лекарственных препаратов, а также зарегистрированных лекарственных средств, предназначенных для проведения экспертизы лекарственных средств для осуществления внесения изменений в регистрационную документацию лекарственных препаратов, осуществляется уполномоченным федеральным органом исполнительной власти одновременно с

принятием решения о выдаче задания на проведение экспертизы лекарственного препарата для медицинского применения.

Рассмотрение заявления и принятие решения о выдаче разрешения на ввоз конкретной партии зарегистрированных и (или) незарегистрированных лекарственных средств, предназначенных для проведения клинических исследований лекарственных препаратов, а также незарегистрированных лекарственных средств для оказания медицинской помощи по жизненным показаниям конкретного пациента либо об отказе в выдаче указанного разрешения производится в срок, не превышающий пяти рабочих дней. Плата за выдачу указанного разрешения не взимается.

Др. Алекс Шнайдер