Перечень документов, необходимых для внесения изменений в документы, содержащиеся в регистрационном досье на зарегистрированный лекарственный препарат для ветеринарного применения

не требующие проведения экспертизы:

1. Изменение наименования лекарственного препарата

- заявление на внесение изменений;
- доверенность на право предоставления документов;
- описание и мотивированное обоснование вносимых изменений;
- копии действующих документов;
- проекты инструкции по применению, нормативного документа, макетов первичной и вторичной (потребительской) упаковки с новым наименованием лекарственного препарата;
- при добавлении товарного знака предоставляется копия свидетельства на товарный знак.

2. Изменение наименования организации-производителя без изменения места производства

- заявление на внесение изменений;
 - доверенность на право предоставления документов;
 - описание и мотивированное обоснование вносимых изменений;
 - копии действующих документов;
 - проекты инструкции по применению, нормативного документа; макетов упаковки с указанием нового наименования организации – производителя;
 - копию лицензии на производство лекарственных средств, выданной производителю лекарственного препарата для ветеринарного применения, для российских производителей;
- если производство лекарственного препарата осуществляется за пределами Российской Федерации - копию документа, выданного уполномоченным органом страны производителя для каждой производственной площадки лекарственного препарата для ветеринарного применения и подтверждающего соответствие производителя лекарственного препарата требованиям правил надлежащей производственной практики, и его перевод на русский язык, заверенные в установленном порядке, а также копия заключения о соответствии производителя лекарственных средств требованиям правил надлежащей производственной практики, выданного уполномоченным федеральным органом исполнительной власти для каждой производственной площадки лекарственного препарата для ветеринарного применения.

3. Изменение юридического лица - владельца или держателя регистрационного удостоверения, организации-разработчика

- заявление на внесение изменений;
- доверенность на право предоставления документов;
- описание и мотивированное обоснование вносимых изменений;
- копии действующих документов;
- правоустанавливающие документы, подтверждающие смену (или реорганизацию) организации-разработчика, владельца (или держателя) регистрационного удостоверения.

4. Изменения в процессе производства лекарственного препарата, без изменений качества лекарственного препарата

- заявление на внесение изменений;
- доверенность на право предоставления документов;
- описание и мотивированное обоснование вносимых изменений;
- копии действующих документов;
- гарантийное письмо заявителя об отсутствии изменений в показателях качества и методах контроля качества лекарственного препарата;
- технологическую схему (блок-схему), описание этапа производства с указанием изменений в технологии и контроля;
- валидацию измененного этапа производственного процесса;
- сертификаты качества/аналитические паспорта 3 серий лекарственного препарата, произведенных при заявленных изменениях в технологическом процессе производства.

5. Изменение объема производственной серии лекарственного препарата, без изменения производственного процесса

- заявление на внесение изменений;
- доверенность на право предоставления документов;
- описание и мотивированное обоснование вносимых изменений;
- копии действующих документов;
- материальный баланс для производства серий лекарственного препарата (до и после изменения объема производственной серии);
- описание технологического процесса производства при изменении объема производственной серии лекарственного препарата, включая критические стадии производства;
- результаты контроля качества образцов препарата в процессе выпуска измененного объема серии препарата, по всем предусмотренным НД показателям;
- сертификаты качества/аналитические паспорта серий препарата, произведенного при измененном объеме производственной серии.

6. Изменения уточняющего и редакционного характера, вносимые в нормативный документ, в связи изменениями в действующих законодательных и/или нормативных документах (государственные фармакопеи, Федеральные законы, ГОСТы, Всероссийский классификатор продукции по видам экономической деятельности), которые не влияют на показатели качества препарата

- заявление на внесение изменений;
- доверенность на право предоставления документов;
- описание и мотивированное обоснование вносимых изменений;
- копии действующих документов;
- проекты инструкции по применению, нормативного документа с внесенными изменениями.

7. Изменение в процедуре анализа действующего вещества (действующих веществ) и/или вспомогательного вещества препарата, не описанных в государственной фармакопее, без изменения показателей качества лекарственного препарата и методов контроля

Необходимо представить следующие документы:

- заявление на внесение изменений;
- доверенность на право предоставления документов;
- описание и мотивированное обоснование вносимых изменений;
- копии действующих документов;
- описание измененной процедуры анализа нефармакопейного действующего и/или вспомогательного вещества;
- сертификаты качества/аналитические паспорта серий нефармакопейного действующего и/или вспомогательного вещества с результатами исследования до и после внесения изменений в процедуру анализа.

8. Изменение процедуры анализа упаковочных материалов и укупорочных средств (первичной упаковки) без изменения показателей качества лекарственного препарата и методов контроля

- заявление на внесение изменений;
- доверенность на право предоставления документов;
- описание и мотивированное обоснование вносимых изменений;
- копии действующих документов;
- описание измененной процедуры контроля качества упаковочных материалов (укупорочных средств) первичной упаковки;
- сертификаты качества/аналитические паспорта с результатами анализа серий упаковочных материалов (укупорочных средств) первичной упаковки до и после внесения изменений в процедуру анализа.

9. Изменение состава, формы, технических характеристик и/или вида первичной упаковки, которые не приводят к изменению показателей качества и стабильности лекарственного препарата при хранении

- заявление на внесение изменений;
- доверенность на право предоставления документов;
- описание и мотивированное обоснование вносимых изменений;
- копии действующих документов;
- сертификаты качества/аналитические паспорта новой первичной упаковки;

- данные о стабильности препарата при хранении в новой первичной упаковке.

10. Изменение вторичной (потребительской) упаковки лекарственного препарата

- заявление на внесение изменений;
- доверенность на право предоставления документов;
- описание и мотивированное обоснование вносимых изменений;
- копии действующих документов;
- описание вторичной (потребительской) упаковки и требования к качеству новой вторичной (потребительской) упаковки;
- проекты инструкции по применению лекарственного препарата и нормативного документа (в случае описания в документах новой вторичной упаковки), макетов вторичной (потребительской) упаковки с внесенными изменениями.

11. Изменение дизайна макетов первичной и вторичной (потребительской) упаковок

- заявление на внесение изменений;
- доверенность на право предоставления документов;
- описание и мотивированное обоснование вносимых изменений;
- копии действующих документов;
- проекты макетов первичной и вторичной (потребительской) упаковки нового дизайна.

12. Исключение одного из показаний к применению лекарственного препарата

- заявление на внесение изменений;
- доверенность на право предоставления документов;
- описание и мотивированное обоснование вносимых изменений;
- копии действующих документов;
- проекты инструкции по применению, нормативного документа и макетов упаковки с внесенными изменениями.

13. Исключение одного из способов введения лекарственного препарата животным

- заявление на внесение изменений;
- доверенность на право предоставления документов;
- описание и мотивированное обоснование вносимых изменений;
- копии действующих документов;
- проекты инструкции по применению, макетов упаковки, с внесенными изменениями.

14. Исключение одного из видов животных

- заявление на внесение изменений;
- доверенность на право предоставления документов;
- описание и мотивированное обоснование вносимых изменений;
- копии действующих документов;
- проекты инструкции по применению, нормативного документа и макетов упаковки с внесенными изменениями.

15. Изменение условий хранения, без изменения срока годности лекарственного препарата

- заявление на внесение изменений;
- доверенность на право предоставления документов;
- описание и мотивированное обоснование вносимых изменений;
- копии действующих документов;
- данные по стабильности лекарственного препарата (во всех заявленных типах упаковки), подтверждающие обоснованность изменений условий хранения;
- проекты инструкции по применению лекарственного препарата, нормативного документа, макетов потребительской упаковки.

16. Изменение отпечатков, штампов надписей на таблетках (на капсулах) лекарственного препарата

- заявление на внесение изменений;
- доверенность на право предоставления документов;
- описание и мотивированное обоснование вносимых изменений;
- копии действующих документов: регистрационного удостоверения; инструкции по применению, нормативного документа, макетов упаковки первичной и вторичной (потребительской) упаковки;

- проекты инструкции по применению и нормативного документа с внесенными изменениями в описание внешнего вида лекарственного препарата.

Изменения, требующие проведения экспертизы

1. Добавление показаний к применению лекарственного препарата (без изменения вида животных и режима дозирования, указанных в действующей инструкции)

- заявление на внесение изменений;
- доверенность на право предоставления документов;
- описание и мотивированное обоснование вносимых изменений;
- копии действующих документов: регистрационного удостоверения, нормативного документа, инструкции по применению и макетов первичной и вторичной (потребительской) упаковки;
- отчеты по изучению эффективности при применении препарата целевым животным при новых показаниях (заболеваниях);
- проекты инструкции по применению с внесенными изменениями, и макетов потребительской упаковки (если в текст вносятся изменения).

2. Добавление вида животных, которому рекомендуется применение лекарственного препарата (новый вид целевых животных)

- заявление на внесение изменений;
- доверенность на право предоставления документов;
- описание и мотивированное обоснование вносимых изменений;
- копии действующих документов;
- отчет по исследованию переносимости лекарственного препарата на новом виде животных при его однократном и курсовом применении в терапевтической и повышенной дозах;
- отчет по исследованию фармакокинетики лекарственного препарата в рекомендуемом режиме дозирования на новом виде животных;
- отчет по исследованию динамики выведения остаточного содержания препарата из организма нового вида животных (в случае если добавляется вид продуктивных животных);
- отчет по клиническому исследованию эффективности и безопасности препарата при заявляемых показаниях на новом виде животных;
- проекты инструкции по применению, макетов упаковки (если в текст вносятся изменения) с внесенными изменениями.

3. Добавление информации о противопоказаниях для применения, побочных действиях, возможных нежелательных реакциях у животных и взаимодействии лекарственного препарата с лекарственными средствами других фармакологических групп, кормовыми добавками и/или кормами

- заявление на внесение изменений;
- доверенность на право предоставления документов;
- описание и мотивированное обоснование вносимых изменений;
- копии действующих документов;
- результаты проведенных исследований и/или обзор данных литературы по выявленным побочным действиям, нежелательным реакциям у животных и взаимодействию препаратов-аналогов с лекарственными средствами других фармакологических групп, кормовыми добавками и/или кормами;
- образцы лекарственного препарата в упаковке организации-производителя, в количестве, достаточном для проведения не менее двух полных анализов.

4. Изменения режима дозирования (доза, кратность и интервал между введениями, длительность курса применения), способа и пути введения лекарственного препарата

- заявление на внесение изменений;
- доверенность на право предоставления документов;
- описание и мотивированное обоснование вносимых изменений;
- копии действующих документов;
- отчет по исследованию токсикологических свойств препарата при новом способе введения на лабораторных животных (острая, субхроническая токсичность, местно-раздражающее действие - при необходимости и др.)

- отчет по исследованию фармакокинетики лекарственного препарата на целевых животных при новом способе введения;
- отчет по исследованию динамики выведения остаточных количеств препарата из организма целевых продуктивных животных при новом способе введения/режиме дозирования;
- отчет по исследованию эффективности лекарственного препарата при заявляемых показаниях при новом способе введения/режиме дозирования;
- проекты инструкции по применению, макетов упаковки с внесенными изменениями;
- образцы лекарственного препарата в упаковке организации-производителя, в количестве, достаточном для проведения не менее двух полных анализов.

4.1 Сокращение продолжительности курса применения лекарственного препарата

- заявление на внесение изменений;
- доверенность на право предоставления документов;
- описание и мотивированное обоснование вносимых изменений;
- копии действующих документов;
- отчеты, подтверждающие эффективность лекарственного препарата при сокращении продолжительности курса его применения;
- проекты инструкции по применению, макетов потребительской упаковки с внесенными изменениями.

5. Увеличение гарантированного срока годности лекарственного препарата

- заявление на внесение изменений;
- доверенность на право предоставления документов;
- описание и мотивированное обоснование вносимых изменений;
- копии действующих документов: регистрационного удостоверения, нормативного документа, инструкции по применению и макетов первичной и вторичной (потребительской) упаковки;
- данные о стабильности лекарственного препарата при *хранении* в течение заявляемого срока годности (при длительном *хранении*) во всех предусмотренных типах упаковки, подтверждающие обоснованность увеличения срока годности;
- проекты инструкции по применению, нормативного документа; макетов упаковки, с внесенными изменениями;
- образцы лекарственного препарата с истекающим сроком годности в упаковке организации-производителя, в количестве, достаточном для проведения не менее двух полных анализов.

5.1. Добавление информации о сроке годности лекарственного препарата после первого вскрытия упаковки или увеличение срока годности лекарственного препарата после первого вскрытия упаковки

- заявление на внесение изменений;
- доверенность на право предоставления документов;
- описание и мотивированное обоснование вносимых изменений;
- копии действующих документов;
- данные о стабильности лекарственного препарата при хранении (во всех заявленных типах первичной упаковки) после первого вскрытия упаковки;
- проекты инструкции по применению, макетов упаковки с внесенными изменениями;
- образцы лекарственного препарата в упаковке организации-производителя, в количестве, достаточном для проведения не менее двух полных анализов.

5.2. Добавление информации о сроке годности лекарственного препарата в составе кормовой смеси и/или в воде для поения, приготовленным в хозяйстве перед использованием животным

- заявление на внесение изменений;
- доверенность на право предоставления документов;
- описание и мотивированное обоснование вносимых изменений;
- копии действующих документов;
- данные о стабильности лекарственного препарата в смеси с кормом и/или в воде для поения, приготовленным в хозяйстве перед применением животным;
- проекты инструкции по применению и макетов упаковки (если в текст вносятся изменения) с внесенными изменениями.

6. Изменение регламентированных инструкцией сроков использования животноводческой продукции после применения лекарственного препарата

- заявление на внесение изменений;
- доверенность на право предоставления документов;
- описание и мотивированное обоснование вносимых изменений;
- копии действующих документов;
- отчеты по изучению динамики выведения остаточных количеств препарата, подтверждающие необходимость изменения сроков использования животноводческой продукции, регламентированных инструкцией;
- проект инструкции по применению и макетов упаковки (если в текст вносили изменения) с внесенными изменениями и макетов упаковки.

7. Изменение и/или добавление организации-производителя/ производственной площадки лекарственного препарата

- заявление на внесение изменений;
- доверенность на право предоставления документов;
- описание и мотивированное обоснование вносимых изменений;
- копии действующих документов;
- сведения о новой организации-производителе/производственной площадке: наименование, юридический адрес, адрес места производства, указание стадий производственного процесса, осуществляемых новой организацией-производителем/производственной площадкой;
- копию копию лицензии на производство лекарственных средств, выданной производителю лекарственного препарата для ветеринарного применения, для российских производителей; если производство лекарственного препарата осуществляется за пределами Российской Федерации - копию документа, выданного уполномоченным органом страны производителя для каждой производственной площадки лекарственного препарата для ветеринарного применения и подтверждающего соответствие производителя лекарственного препарата требованиям правил надлежащей производственной практики, и его перевод на русский язык, заверенные в установленном порядке, а также копию заключения о соответствии производителя лекарственных средств требованиям правил надлежащей производственной практики, выданного уполномоченным федеральным органом исполнительной власти для каждой производственной площадки лекарственного препарата для ветеринарного применения, либо копию решения о проведении инспектирования производителя лекарственных средств, принятого Россельхознадзором для каждой производственной площадки лекарственного препарата;
- описание технологического процесса производства новой организации-производителя/производственной площадки лекарственного препарата, включая контроль исходного сырья (сертификат производителя фармацевтической субстанции), промежуточных продуктов и указание критических стадий производства;
- данные о стабильности в процессе хранения лекарственного препарата, произведенного новой организацией-производителем/производственной площадкой;
- сертификаты качества/аналитические паспорта, подтверждающие соответствие качества серий лекарственного препарата, произведенного новой организацией-производителем/производственной площадкой;
- описание характеристик и свойств упаковочных материалов и укупорочных средств;
- проекты инструкции по применению, нормативного документа, макетов упаковки с указанием новой организации-производителя/ производственной площадки;
- образцы лекарственного препарата в заявленной упаковке, произведенного новой организацией-производителем/производственной площадкой, в количестве, достаточном для проведения не менее двух полных анализов.

8. Изменение и/или добавление новой организации-производителя фармацевтической субстанции (действующего вещества), входящей в состав лекарственного препарата

- заявление на внесение изменений;
- доверенность на право предоставления документов;
- описание и мотивированное обоснование вносимых изменений;
- копию действующего регистрационного удостоверения;

- гарантийное письмо об отсутствии изменений в технологии производства и методах контроля качества лекарственного препарата;
 - сведения о новой организации-производителе фармацевтической субстанции (наименование, юридический адрес, адрес места производства);
 - копия лицензии на производство лекарственных средств, выданной производителю фармацевтической субстанции, входящей в состав лекарственного препарата для ветеринарного применения, для российских производителей;
- если производство фармацевтической субстанции осуществляется за пределами Российской Федерации
- копия документа, выданного уполномоченным органом страны производителя фармацевтической субстанции и подтверждающего соответствие производителя фармацевтической субстанции, входящей в состав лекарственного препарата для ветеринарного применения, требованиям правил надлежащей производственной практики, и его перевод на русский язык, заверенные в установленном порядке;
 - описание технологического процесса производства фармацевтической субстанции с описанием стадий производства и методов контроля на всех стадиях производства;
 - информацию о примесях и используемых органических растворителях;
 - спецификацию на фармацевтическую субстанцию;
 - описание методик контроля качества;
 - описание характеристик и свойств упаковочных материалов и укупорочных средств;
 - результаты анализа серий фармацевтической субстанции;
 - перечень стандартных образцов или веществ, используемых при осуществлении контроля качества фармацевтической субстанции
- данные о стабильности фармацевтической субстанции, произведенной новой организацией-производителем;
 - сертификаты качества/аналитические паспорта серий фармацевтической субстанции, произведенной новой организацией-производителем;
 - данные о стабильности лекарственного препарата, произведенного с использованием фармацевтической субстанции новой организации-производителя;
 - образцы фармацевтической субстанции, произведенной новой организацией-производителем в количестве, достаточном для проведения не менее двух полных анализов;
 - *в случае изменения показателей качества фармацевтической субстанции*, необходимо представить образцы лекарственного препарата (с сертификатом качества) в упаковке организации-производителя, произведенного с использованием фармацевтической субстанции новой организации-производителя, в количестве, достаточном для проведения не менее двух полных анализов.

9. Изменение технологического процесса производства лекарственного препарата, с изменением показателей качества лекарственного препарата

- заявление на внесение изменений;
 - доверенность на право предоставления документов;
 - описание и мотивированное обоснование вносимых изменений;
 - копию действующих документов: регистрационного удостоверения; нормативного документа;
 - копию копия лицензии на производство лекарственных средств, выданной производителю лекарственного препарата для ветеринарного применения, для российских производителей;
- если производство лекарственного препарата осуществляется за пределами Российской Федерации
- копию документа, выданного уполномоченным органом страны производителя для каждой производственной площадки лекарственного препарата для ветеринарного применения и подтверждающего соответствие производителя лекарственного препарата требованиям правил надлежащей производственной практики, и его перевод на русский язык, заверенные в установленном порядке, а также копия заключения о соответствии производителя лекарственных средств требованиям правил надлежащей производственной практики, выданного уполномоченным федеральным органом исполнительной власти для каждой производственной площадки лекарственного препарата для ветеринарного применения, либо копия решения о проведении инспектирования производителя лекарственных средств, принятого уполномоченным федеральным органом исполнительной власти для каждой производственной площадки лекарственного препарата для ветеринарного применения;

- описание технологического процесса производства лекарственного препарата, включая контроль исходного сырья, промежуточных продуктов и указание критических стадий производства (до и после внесения изменений в технологию производства);
- валидацию технологического процесса с внесенными изменениями;
- спецификацию на лекарственный препарат, произведенный при изменении технологии производства; обоснование изменения спецификации;
- сертификаты качества/аналитические паспорта серий лекарственного препарата, произведенного при изменении технологии производства
- методы контроля лекарственного препарата, валидацию аналитических методик (в случае их изменения);
- данные о стабильности лекарственного препарата, произведенного при изменении технологии производства, в процессе хранения;
- образцы лекарственного препарата в упаковке организации-производителя, произведенного при изменении технологии производства, в количестве, достаточном для проведения не менее двух полных анализов.

10. Изменения контролируемых показателей качества лекарственного препарата и/или методов контроля

- заявление на внесение изменений;
- доверенность на право предоставления документов;
- описание и мотивированное обоснование вносимых изменений;
- копии действующих документов;
- проект нормативного документа с внесенными изменениями;
- копию копию лицензии на производство лекарственных средств, выданной производителю лекарственного препарата для ветеринарного применения, для российских производителей; если производство лекарственного препарата осуществляется за пределами Российской Федерации - копию документа, выданного уполномоченным органом страны производителя для каждой производственной площадки лекарственного препарата для ветеринарного применения и подтверждающего соответствие производителя лекарственного препарата требованиям правил надлежащей производственной практики, и его перевод на русский язык, заверенные в установленном порядке, а также копия заключения о соответствии производителя лекарственных средств требованиям правил надлежащей производственной практики, выданного уполномоченным федеральным органом исполнительной власти для каждой производственной площадки лекарственного препарата для ветеринарного применения, либо копия решения о проведении инспектирования производителя лекарственных средств, принятого уполномоченным федеральным органом исполнительной власти для каждой производственной площадки лекарственного препарата для ветеринарного применения;
- валидация измененных аналитических методик;
- результаты исследований серий лекарственного препарата с использованием измененных методов контроля;
- образцы и сертификат качества/аналитический паспорт лекарственного препарата в упаковке организации-производителя, в количестве, достаточном для проведения не менее двух полных анализов.

11. Изменения состава вспомогательных веществ, которые могут повлиять на фармакокинетические параметры лекарственного препарата

- заявление на внесение изменений;
- доверенность на право предоставления документов;
- копии действующих документов;
- описание и мотивированное обоснование вносимых изменений и проведенных исследований;
- литературную справку о новых вспомогательных веществах: физико-химических, фармацевтических, токсикологических свойствах, сроке годности, использовании в составе лекарственных препаратов, находящихся в обращении, в фармацевтической (косметической) промышленности;
- нормативные документы (спецификации, методы контроля), фармакопейные статьи (при наличии) на новые вспомогательные вещества;
- материальный баланс для производства серии готового продукта;
- методы контроля вспомогательных веществ, не включенных в государственную фармакопею;

- валидация аналитических методик (в случае их изменения);
- сертификаты качества/аналитические паспорта на новые вспомогательные вещества;
- данные о стабильности лекарственного препарата во всех дозировках, произведенного с новым составом вспомогательных веществ;
- сравнительные данные по профилю растворения лекарственного препарата (для твердых дозированных форм), произведенного со старым и измененным составом вспомогательных веществ;
- отчет по исследованию токсикологических свойств лекарственного препарата с новым составом вспомогательных веществ *in vitro* и/или на лабораторных животных: острая токсичность, местно-раздражающее действие (при необходимости субхроническая токсичность, аллергизирующие свойства и др.);
- отчет по исследованию переносимости лекарственного препарата с новым составом вспомогательных веществ целевыми животными в рекомендуемой дозе (в случае выявленных изменений токсикологических параметров на лабораторных животных);
- отчет по исследованию фармакокинетики лекарственного препарата с новым составом вспомогательных веществ на целевых животных в рекомендуемом режиме дозирования;
- отчет по исследованию динамики выведения остаточных количеств лекарственного препарата с новым составом вспомогательных веществ из организма продуктивных животных (в случае изменений фармакокинетических параметров, выявленных при изучении фармакокинетики);
- отчет по клиническому исследованию эффективности и безопасности при заявленных показаниях лекарственного препарата с измененным составом вспомогательных веществ (в случае выявленных изменений токсикологических и фармакокинетических параметров;
- проекты инструкции по применению, макеты потребительской упаковки, с внесенными изменениями.

12. Изменения состава вспомогательных веществ (включая красители и вкусовые добавки), не влияющих на фармакокинетические параметры лекарственного препарата

- заявление на внесение изменений;
- доверенность на право предоставления документов;
- описание и мотивированное обоснование вносимых изменений;
- копии действующих документов;
- сертификаты качества/аналитические паспорта на новые вспомогательные вещества;
- материальный баланс для производства серии готового продукта;
- данные о стабильности ветеринарного лекарственного препарата во всех дозировках и типах упаковки, произведенного с новым составом вспомогательных веществ;
- литературную справку о новых вспомогательных веществах: физико-химических, фармацевтических, токсикологических свойствах, сроке годности, использовании в составе лекарственных препаратов, находящихся в обращении, в фармацевтической (косметической) промышленности;
- образцы лекарственного препарата, произведенного с новым составом вспомогательных веществ;
- проекты инструкции по применению, нормативного документа на лекарственный препарат с новым составом вспомогательных веществ, макетов потребительской упаковки.