

**ПОСТАНОВЛЕНИЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
8 мая 2009 г. N 52**

**О ТРЕБОВАНИЯХ К ДОКУМЕНТАМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ ДЛЯ ГОСУДАРСТВЕННОЙ РЕГИСТРАЦИИ
(ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ГОСУДАРСТВЕННОЙ РЕГИСТРАЦИИ) ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ,
ГОСУДАРСТВЕННОЙ РЕГИСТРАЦИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЙ, ВНЕСЕНИЯ ИЗМЕНЕНИЙ
В РЕГИСТРАЦИОННОЕ ДОСЬЕ НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ
СУБСТАНЦИИ, РАНЕЕ ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ**

(в ред. постановлений Минздрава от 20.11.2009 N 129,
от 13.09.2010 N 124, от 17.04.2015 N 52)

На основании подпункта 4.1 пункта 4, абзаца второго пункта 30 Положения о государственной регистрации (перерегистрации) лекарственных средств и фармацевтических субстанций, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 2 сентября 2008 г. N 1269, пункта 3 постановления Совета Министров Республики Беларусь от 9 февраля 2009 г. N 171 "Об утверждении перечня административных процедур, совершаемых Республиканским центром по оздоровлению и санаторно-курортному лечению населения в отношении юридических лиц и индивидуальных предпринимателей, и о внесении изменений и дополнений в постановление Совета Министров Республики Беларусь от 31 октября 2007 г. N 1430", пункта 2 постановления Совета Министров Республики Беларусь от 26 февраля 2009 г. N 254 "О внесении изменений и дополнений в некоторые постановления Совета Министров Республики Беларусь по вопросам осуществления административных процедур в сфере здравоохранения" Министерство здравоохранения Республики Беларусь ПОСТАНОВЛЯЕТ:

1. Установить, что:

1.1. документы, представляемые для государственной регистрации (подтверждения государственной регистрации) лекарственного средства отечественного производства, должны соответствовать следующим требованиям:

1.1.1. заявление о государственной регистрации (подтверждении государственной регистрации) лекарственного средства отечественного производства должно быть оформлено по форме согласно приложению 1 к настоящему постановлению;

1.1.2. проект инструкции по медицинскому применению лекарственного средства представляется в виде характеристики (краткой, общей), инструктивного документа с указанием, что содержащаяся информация предназначена для специалистов, и (или) проект листка-вкладыша представляется в виде инструкции для пациентов, инструктивного документа (листка-вкладыша, информации для пациента) с указанием, что представленный документ является листком-вкладышем, макет графического оформления упаковки на русском или белорусском языке должен содержать информацию к проекту инструкции по медицинскому применению лекарственного средства и (или) листка-вкладыша в маркировке упаковки и этикетки лекарственного средства, указанную согласно приложениям 2 - 4 к настоящему постановлению.

Разделы проекта инструкции по медицинскому применению лекарственного средства и (или) листка-вкладыша могут располагаться в произвольной последовательности (при отсутствии какого-либо раздела представляется письменное обоснование).

Для лекарственных средств, предназначенных для организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях, а также отпускаемых по рецепту врача, представляется только проект инструкции по медицинскому применению лекарственного средства, который является листком-вкладышем;

1.1.3. документ производителя, включающий описание методов получения лекарственного средства, краткую схему производства, объем промышленной серии, контроля качества

промежуточных продуктов, сведения о валидации производственного процесса или план проведения валидации, при регистрации лекарственного средства, для иммунобиологических лекарственных средств (далее - ИЛС) должен содержать подробные описания методов контроля тех параметров полуфабриката, которые не могут быть определены в готовом продукте, а также полные и подробные описания методов контроля и требований к качеству производимых штаммов и субстратов для изготовления ИЛС (линии культур клеток, эмбрионов).

Если в производстве лекарственного средства принимают участие два или более производителя, вышеуказанный документ должен быть представлен на каждого производителя, участвующего в производственном процессе, за исключением производителей, осуществляющих упаковывание лекарственных средств.

При отсутствии государственной регистрации фармацевтической субстанции (фармацевтических субстанций), используемой (используемых) для производства лекарственного средства, представляемые документы должны содержать сведения, включающие описание метода получения фармацевтической субстанции (фармацевтических субстанций), схему синтеза, описание методов получения фармацевтической субстанции (фармацевтических субстанций), информацию об используемых в процессе производства исходных веществах, реактивах, катализаторах, органических растворителях; сведения о валидации производственного процесса фармацевтической субстанции (фармацевтических субстанций) - при регистрации лекарственного средства;

1.1.3-1. проект фармакопейной статьи производителя должен быть разработан в соответствии с техническим кодексом установившейся практики 123-2008 (02040) "Фармакопейные статьи. Порядок разработки и утверждения", утвержденным постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 18 февраля 2008 г. N 37 "Об утверждении технического кодекса установившейся практики";

1.1.4. документ производителя, подтверждающий качество одной серии лекарственного средства, должен быть оформлен на белорусском или русском языке с указанием наименования производителя, его товарного знака (при наличии), названия лекарственного средства, вида лекарственной формы, дозы (для однокомпонентных лекарственных средств), номера серии, объема серии, даты производства и срока годности, контролируемых показателей качества в соответствии с проектом фармакопейной статьи производителя, результатов испытаний, отметки о соответствии качества и подписан производителем лекарственного средства;

1.1.5. документ производителя, содержащий результаты исследования стабильности лекарственного средства (план, отчет, таблицы с результатами исследований не менее двух серий), при регистрации лекарственного средства представляется в виде:

отчета о результатах исследований стабильности, содержащего следующие сведения: наименование серий, на которых проводились исследования (опытно-промышленные, промышленные или иные), размер этих серий, обоснование условий, при которых проводились исследования (температура, относительная влажность), обоснование выбора предлагаемой первичной упаковки (материал первичной упаковки);

таблиц с результатами исследований стабильности лекарственного средства, содержащих: показатели спецификации, которые контролировались в течение всего установленного срока хранения, периодичность контроля, условия, при которых они проводились, описание первичной упаковки, а также заключение об установлении срока годности лекарственного средства, подписанных исполнителями и руководителем и заверенных печатью организации, где они проводились.

Таблицы с результатами исследований стабильности для разных фасовок лекарственного средства должны быть представлены для всех видов заявляемой первичной упаковки с приложением документов, подтверждающих возможность использования данной упаковки для лекарственного средства.

Для стерильных лекарственных средств в многодозовых упаковках дополнительно должны быть представлены отчет по исследованию стабильности и таблицы с результатами исследований стабильности лекарственного средства после первого вскрытия упаковки лекарственных средств, а для порошков, предназначенных для приготовления растворов и суспензий для внутреннего применения, отчет по исследованию стабильности и таблицы с результатами исследований

стабильности приготовленных лекарственных форм.

При отсутствии государственной регистрации фармацевтической субстанции (фармацевтических субстанций), используемой (используемых) для производства лекарственного средства, представляемые документы должны содержать сведения в соответствии с подпунктами 1.3.3 и 1.3.5 настоящего пункта - при регистрации лекарственного средства;

1.1.6. отчет об изучении биодоступности (биоэквивалентности) для генерических лекарственных средств (при наличии) при регистрации лекарственного средства должен быть подписан руководителем и заверен печатью государственной организации здравоохранения, проводившей эти испытания. Отчет об изучении биодоступности (биоэквивалентности) для генерических лекарственных средств (при наличии) при регистрации лекарственного средства должен сопровождаться тестом сравнительной кинетики растворения, выполненным в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи Республики Беларусь;

1.1.6-1. отчет о проведенных клинических испытаниях лекарственного средства в соответствии с Надлежащей клинической практикой при регистрации лекарственного средства, подписанный ответственным исследователем, утвержденный руководителем и заверенный печатью государственной организации здравоохранения, проводившей клинические испытания, должен содержать сведения о:

полученных результатах клинического испытания;

содержании и объеме программы (протокола) клинического испытания, утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь или уполномоченным органом страны проведения клинического испытания;

результатах инспектирования клинического центра, проводившего клиническое испытание, расположенного вне территории Республики Беларусь (при наличии);

персонале, проводившем клиническое испытание (фамилия и инициалы, адрес и место работы, должность, квалификация, обязанности);

каждом из испытуемых с обязательным подтверждением не менее чем 5 процентами копий индивидуальных регистрационных карт.

Отчет о проведенных клинических испытаниях лекарственного средства в соответствии с Надлежащей клинической практикой при регистрации лекарственного средства должен быть оформлен в соответствии с техническим кодексом установившейся практики ТКП 184-2009 (02040) "Надлежащая клиническая практика", утвержденным постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 7 мая 2009 г. N 50 "О некоторых вопросах проведения клинических испытаний лекарственных средств";

1.1.7. отчет о доклиническом изучении лекарственного средства при регистрации лекарственного средства должен соответствовать требованиям технического кодекса установившейся практики ТКП 125-2008 (02 040) "Надлежащая лабораторная практика", утвержденного постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 28 марта 2008 г. N 56 "Об утверждении технического кодекса установившейся практики".

Отчет о доклиническом изучении лекарственного средства при регистрации лекарственного средства должен содержать информацию согласно приложению 1-1 к настоящему постановлению.

При государственной регистрации лекарственных средств со специальными характеристиками отчет о доклиническом изучении лекарственного средства и отчет о проведенных клинических испытаниях лекарственного средства в соответствии с Надлежащей клинической практикой должны содержать:

для лекарственного средства, действующее вещество которого хорошо изучено в медицинской практике (признана его эффективность и удовлетворительная степень безопасности, подтвержденная опубликованными в рецензируемых научных медицинских изданиях материалами клинических и эпидемиологических испытаний, а первое применение его в Республике Беларусь было более чем 12 лет назад), - подробную информацию из рецензируемой научной библиографии, в которой отражены результаты оценки эффективности и безопасности, опыт применения лекарственного средства до и после его государственной регистрации, сравнительные испытания, документальное (доказанное) научное обоснование приемлемости профиля безопасности и (или) эффективности данного лекарственного средства;

для лекарственного средства биотехнологического происхождения (в том числе биоаналогов) - полную информацию о доклиническом изучении лекарственного средства и о проведенных клинических испытаниях лекарственного средства в соответствии с Надлежащей клинической практикой, если заявителем не подтверждена идентичность первичной, вторичной и третичной структуры биомолекулы исходному соединению, количественных и качественных характеристик всех сопутствующих идентифицируемых примесей и клеточной линии, на которой получена данная биомолекула;

для лекарственного средства, предназначенного для лечения крайне редко встречающихся заболеваний (менее 5 случаев на 10000 человек населения), а также если существующие научные методы не дают возможности представить полную информацию по эффективности и безопасности лекарственного средства или получение такой информации противоречит принятым принципам медицинской этики и деонтологии, - сведения по пострегистрационным клиническим испытаниям по программе (протоколу) клинических испытаний, одобренной комитетом по этике и утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь, с повторной оценкой соотношения возможного риска и ожидаемой пользы, связанного с применением данного лекарственного средства после завершения указанных испытаний;

для гомеопатического лекарственного средства неинъекционного пути введения - подробную информацию из библиографии, в которой отражены результаты оценки эффективности и безопасности применения по гомеопатическому реперториуму;

для инъекционного гомеопатического лекарственного средства - сведения, содержащие экспериментальные доказательства их безопасности для организма человека и подробную библиографию, в которой отражены результаты оценки эффективности применения по гомеопатическому реперториуму;

1.1.8. отчет о безопасности применения лекарственного средства за последние 5 лет при подтверждении государственной регистрации в случае истечения срока действия регистрационного удостоверения должен быть оформлен в соответствии с законодательством Республики Беларусь, регулирующим представление информации о выявленных побочных реакциях на лекарственные средства;

1.2. документы, представляемые для государственной регистрации (подтверждения государственной регистрации) лекарственного средства зарубежного производства, должны соответствовать следующим требованиям:

1.2.1. заявление о государственной регистрации (подтверждении государственной регистрации) лекарственного средства зарубежного производства должно быть оформлено по форме согласно приложению 1 к настоящему постановлению;

1.2.2. нотариально засвидетельствованная копия документа о регистрации лекарственного средства в стране производителя (заявителя) (регистрационное удостоверение или сертификат на свободную продажу либо сертификат фармацевтического продукта) должна содержать сведения обо всех участниках производства лекарственного средства;

1.2.3. проект инструкции по медицинскому применению лекарственного средства и (или) листка-вкладыша, дизайн упаковки с маркировкой на русском или белорусском языке представляются в соответствии с подпунктом 1.1.2 настоящего пункта.

Информация, содержащаяся в проекте инструкции по медицинскому применению лекарственного средства и (или) листке-вкладыше, должна соответствовать краткой характеристике (инструкции по медицинскому применению) лекарственного средства, утвержденной уполномоченным государственным органом (организацией) страны, в которой оно производится;

1.2.4. документ производителя, включающий сведения о составе лекарственного средства с указанием количества всех ингредиентов, в том числе вспомогательных веществ, красителей, ароматизаторов, стабилизаторов и других компонентов на одну лекарственную форму, со ссылкой на нормативный документ по контролю качества (монографии или фармакопейные статьи фармакопеи, нормативные документы производителя по контролю качества лекарственного средства или вспомогательного вещества) (далее - состав лекарственного средства), должен быть оформлен согласно приложению 5 к настоящему постановлению;

1.2.5. документ производителя, включающий описание методов получения лекарственного

средства, контроля качества промежуточных продуктов, краткую схему производства, объем промышленной серии, сведения о валидации производственного процесса или план проведения валидации, при регистрации лекарственного средства должен быть оформлен в соответствии с частями первой и второй подпункта 1.1.3 настоящего пункта;

1.2.6. нормативный документ производителя, содержащий показатели и методы контроля качества лекарственного средства (далее - нормативный документ производителя), должен содержать спецификацию, в которой указываются показатели качества лекарственного средства, методы анализа, нормы (допустимые пределы), описание всех методик проведения контроля качества по всем показателям спецификации, а при использовании методик анализа, включенных в Государственную фармакопею Республики Беларусь или в Европейскую фармакопею, делается ссылка на них, а также копии или оцифрованные фотографии хроматограмм, спектров, микрофотографии, рисунки и микроскопию лекарственного растительного сырья.

В случае изменения норм (допустимых пределов) в течение срока годности лекарственного средства в спецификации должны быть указаны нормы (допустимые пределы) при выпуске лекарственного средства и к окончанию его срока годности, а также указана периодичность контроля показателей качества лекарственного средства, если не предусмотрен их контроль в каждой серии;

1.2.7. нормативный документ, содержащий показатели и методы контроля качества фармацевтической субстанции и вспомогательных веществ, при регистрации лекарственного средства должен быть представлен в виде частной фармакопейной статьи (монографии) фармакопеи или нормативного документа производителя.

Если фармацевтическая субстанция и (или) вспомогательные вещества, используемые в производстве лекарственного средства, включены и контролируются производителем по Государственной фармакопее Республики Беларусь или по Европейской фармакопее, то указывается ссылка на монографии (частные фармакопейные статьи) соответствующих фармакопей;

1.2.8. заверенные заявителем (производителем) копии отчетов по валидации методов контроля качества лекарственного средства при регистрации лекарственного средства, если описания методик отсутствуют в Государственной фармакопее Республики Беларусь или других фармакопеях, должны быть представлены в виде копий отчетов по валидации;

1.2.9. документ производителя, подтверждающий качество одной серии фармацевтической субстанции и лекарственного средства, должен быть оформлен на белорусском или русском языке с указанием наименования производителя и (или) его товарного знака (при наличии), названия лекарственного средства, фармацевтической субстанции, вида лекарственной формы, дозы (для однокомпонентных лекарственных средств), номера серии, даты производства и срока годности, контролируемых показателей качества в соответствии с нормативным документом производителя, результатов испытаний, отметки о соответствии качества и подписан производителем лекарственного средства, фармацевтической субстанции;

1.2.10. документ производителя, содержащий результаты исследования стабильности не менее двух серий лекарственного средства (план, отчет, таблицы с результатами исследований), при регистрации лекарственного средства должен быть представлен в соответствии с частями первой - третьей подпункта 1.1.5 настоящего пункта;

1.2.11. заверенная заявителем (производителем) копия отчета о доклиническом изучении лекарственного средства (за исключением генерических лекарственных средств, включая фармакотоксикологические испытания в соответствии с Надлежащей лабораторной практикой) должна быть оформлена согласно приложению 1-1 к настоящему постановлению;

1.2.12. заверенная заявителем (производителем) копия отчета об изучении биодоступности (биоэквивалентности) для генерических лекарственных средств (при наличии) при регистрации лекарственного средства представляется в соответствии с требованиями Всемирной организации здравоохранения по регистрации многоисточниковых (генерических) лекарственных средств.

В случае, если заверенная заявителем (производителем) копия отчета об изучении биодоступности (биоэквивалентности) для генерических лекарственных средств выполнена ранее 2006 года, она должна содержать полный текст нормативного документа, регламентирующего выполнение испытаний в указанный в отчете период времени;

1.2.13. заверенная заявителем (производителем) копия отчета о проведенных клинических испытаниях лекарственного средства в соответствии с Надлежащей клинической практикой при регистрации лекарственного средства представляется в соответствии с подпунктами 1.1.6-1, 1.1.7 настоящего пункта;

1.2.14. копия договора (контракта) заявителя с производителем (производителями) лекарственного средства должна отражать вопросы о праве на владение регистрационными документами, об ответственности за производство и качество лекарственного средства;

1.2.15. документ производителя, включающий описание методов получения фармацевтической субстанции, краткую схему производства (синтеза), должен содержать информацию об используемых в процессе производства (синтеза) фармацевтической субстанции органических растворителях.

В случае обработки фармацевтической субстанции в процессе производства вспомогательными веществами или если фармацевтическая субстанция представляет собой гранулированную активную субстанцию, содержащую вспомогательные вещества (пеллеты) либо несколько фармакологически активных веществ (премиксы), то должен быть представлен состав такой фармацевтической субстанции и нормативные документы по контролю качества на все входящие ингредиенты в соответствии с подпунктом 1.2.7 настоящего пункта;

1.2.16. документ производителя, содержащий результаты исследования стабильности не менее двух серий фармацевтической субстанции (план, отчет, таблицы с результатами исследований), должен быть представлен в соответствии с частями первой - третьей подпункта 1.1.5 настоящего пункта;

1.3. документы, представляемые для государственной регистрации фармацевтической субстанции отечественного производства, должны соответствовать следующим требованиям: (в ред. постановления Минздрава от 17.04.2015 N 52)

1.3.1. заявление о государственной регистрации фармацевтической субстанции должно быть оформлено по форме согласно приложению 7 к настоящему постановлению;

1.3.2. проект фармакопейной статьи должен быть оформлен в соответствии с техническим кодексом установившейся практики ТКП 123-2008 (02040) "Фармакопейные статьи. Порядок разработки и утверждения";

1.3.3. документ производителя, подтверждающий качество одной серии фармацевтической субстанции, должен быть оформлен в соответствии с подпунктом 1.1.4 настоящего пункта;

1.3.4. документ производителя, включающий описание методов получения фармацевтической субстанции, краткую схему производства (синтеза), при регистрации фармацевтической субстанции должен содержать информацию об используемых в процессе производства (синтеза) фармацевтической субстанции органических растворителях.

В случае обработки фармацевтической субстанции в процессе производства вспомогательными веществами или если фармацевтическая субстанция представляет собой гранулированную активную субстанцию, содержащую вспомогательные вещества (пеллеты) либо несколько фармакологически активных веществ (премиксы), то должен быть представлен состав такой фармацевтической субстанции и нормативные документы по контролю качества на все входящие ингредиенты в соответствии с подпунктом 1.2.7 настоящего пункта;

1.3.5. документ производителя, содержащий результаты исследования стабильности не менее двух серий фармацевтической субстанции (план, отчет, таблицы с результатами исследований), при регистрации фармацевтической субстанции должен быть представлен в соответствии с частями первой - третьей подпункта 1.1.5 настоящего пункта;

1.4. документы, представляемые для государственной регистрации фармацевтической субстанции зарубежного производства, должны соответствовать следующим требованиям: (в ред. постановления Минздрава от 17.04.2015 N 52)

1.4.1. заявление о государственной регистрации фармацевтической субстанции должно быть оформлено по форме согласно приложению 7 к настоящему постановлению;

1.4.2. документ производителя, включающий описание методов получения фармацевтической субстанции, краткую схему производства (синтеза), при регистрации фармацевтической субстанции должен содержать информацию об используемых в процессе производства (синтеза) фармацевтической субстанции органических растворителях.

В случае обработки фармацевтической субстанции в процессе производства вспомогательными веществами или если фармацевтическая субстанция представляет собой гранулированную активную субстанцию, содержащую вспомогательные вещества (пеллеты) либо несколько фармакологически активных веществ (премиксы), должен быть представлен состав данной фармацевтической субстанции и нормативные документы по контролю качества на все входящие ингредиенты в соответствии с подпунктом 1.2.7 настоящего пункта;

1.4.3. нормативный документ производителя, содержащий показатели и методы контроля качества фармацевтической субстанции, должен быть представлен в соответствии с подпунктом 1.2.6 пункта 1 настоящего постановления;

1.4.4. документ производителя, подтверждающий качество одной серии фармацевтической субстанции, должен быть оформлен в соответствии с подпунктом 1.2.9 настоящего пункта;

1.4.5. документ производителя, содержащий результаты исследования стабильности не менее двух серий фармацевтической субстанции (план, отчет, таблицы с результатами исследований), при регистрации фармацевтической субстанции должен быть представлен в соответствии с частями первой - третьей подпункта 1.1.5 настоящего пункта;

1.5. документы, представляемые для государственной регистрации фармацевтической субстанции зарубежного производства юридическим лицом Республики Беларусь, имеющим специальное разрешение (лицензию) на осуществление фармацевтической деятельности, должны соответствовать следующим требованиям:

1.5.1. заявление о государственной регистрации фармацевтической субстанции должно быть оформлено по форме согласно приложению 7 к настоящему постановлению;

1.5.2. документ производителя, подтверждающий качество одной серии фармацевтической субстанции, должен быть оформлен в соответствии с подпунктом 1.1.4 пункта 1 настоящего постановления;

1.5.3. документ производителя, включающий описание методов получения фармацевтической субстанции, краткую схему производства (синтеза), должен содержать информацию об используемых в процессе производства (синтеза) фармацевтической субстанции органических растворителях.

В случае обработки фармацевтической субстанции в процессе производства вспомогательными веществами или если фармацевтическая субстанция представляет собой гранулированную активную субстанцию, содержащую вспомогательные вещества (пеллеты) либо несколько фармакологически активных веществ (премиксы), должен быть представлен состав данной фармацевтической субстанции и нормативные документы по контролю качества на все входящие ингредиенты в соответствии с подпунктом 1.2.7 настоящего пункта;

1.5.4. нормативный документ производителя (заявителя), содержащий показатели и методы контроля качества фармацевтической субстанции, должен быть представлен в соответствии с подпунктом 1.2.6 настоящего пункта;

1.6. документы, представляемые для внесения изменений в регистрационное досье на лекарственное средство (фармацевтическую субстанцию), ранее зарегистрированное в Республике Беларусь (изменения представляются в виде таблицы), должны соответствовать следующим требованиям:

1.6.1. при внесении нового показания и (или) нового способа применения (введения) в инструкцию по медицинскому применению лекарственного средства и (или) листок-вкладыш:

1.6.1.1. заявление о внесении изменений в регистрационное досье на лекарственное средство, ранее зарегистрированное в Республике Беларусь, должно быть оформлено по форме согласно приложению 8 к настоящему постановлению;

1.6.1.2. проект новой инструкции по медицинскому применению лекарственного средства и (или) листка-вкладыша должен содержать информацию в соответствии с подпунктом 1.1.2 настоящего пункта;

1.6.1.3. заверенные заявителем (производителем) копии отчетов (для лекарственных средств зарубежного производства) или отчеты (для лекарственных средств отечественного производства) по клиническим испытаниям лекарственного средства по новому показанию к медицинскому применению или новому способу применения (введения) в соответствии с Надлежащей клинической практикой для оригинальных лекарственных средств должны быть

представлены в соответствии с подпунктом 1.1.7 настоящего пункта;

1.6.2. при исключении из инструкции по медицинскому применению лекарственного средства и (или) листка-вкладыша предусмотренного ранее показания к медицинскому применению и (или) способа применения (введения):

1.6.2.1. заявление о внесении изменений в регистрационное досье на лекарственное средство, ранее зарегистрированное в Республике Беларусь, должно быть оформлено по форме согласно приложению 8 к настоящему постановлению;

1.6.2.2. проект новой инструкции по медицинскому применению лекарственного средства и (или) листка-вкладыша должен содержать информацию в соответствии с подпунктом 1.1.2 настоящего пункта;

1.6.2.3. документ производителя, подтверждающий необходимость исключения предусмотренного ранее показания к медицинскому применению и (или) способа применения (введения), должен содержать информацию о причинах внесения изменений: выявленные побочные реакции, результаты медицинского применения, клинических испытаний, решение органа страны, где зарегистрировано лекарственное средство, об исключении из инструкции по медицинскому применению и (или) листка-вкладыша каких-либо показаний к применению, способа применения (введения), заявленных ранее, иные сведения о лекарственном средстве;

1.6.3. при внесении изменений в разделы инструкции по медицинскому применению лекарственного средства и (или) листок-вкладыш, в том числе фармакологические и клинические разделы:

1.6.3.1. заявление о внесении изменений в регистрационное досье на лекарственное средство, ранее зарегистрированное в Республике Беларусь, должно быть оформлено по форме согласно приложению 8 к настоящему постановлению;

1.6.3.2. проект новой инструкции по медицинскому применению лекарственного средства и (или) листка-вкладыша должен содержать информацию в соответствии с подпунктом 1.1.2 настоящего пункта;

1.6.4. при введении, исключении или замене в составе лекарственного средства фармацевтической субстанции наполнителя, красителя, ароматизатора, стабилизатора, консерванта, компонентов оболочки таблетки или капсулы:

1.6.4.1. заявление о внесении изменений в регистрационное досье на лекарственное средство, ранее зарегистрированное в Республике Беларусь, должно быть оформлено по форме согласно приложению 8 к настоящему постановлению;

1.6.4.2. проект изменений в фармакопейную статью для лекарственного средства отечественного производства должен быть оформлен в соответствии с техническим кодексом установившейся практики ТКП 123-2008 (02040) "Фармакопейные статьи. Порядок разработки и утверждения", а в нормативный документ производителя лекарственного средства зарубежного производства, содержащий показатели и методы контроля качества лекарственного средства, должен быть представлен в соответствии с подпунктом 1.2.6 пункта 1 настоящего постановления.

Данные, подтверждающие взаимозаменяемость лекарственного средства предлагаемого нового и ранее одобренного составов, представляются в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи Республики Беларусь;

1.6.4.3. документ производителя, содержащий результаты исследования стабильности не менее двух серий лекарственного средства (план, отчет, таблицы с результатами исследований), должен быть представлен в соответствии с частями первой - третьей подпункта 1.1.5 настоящего пункта;

1.6.4.4. документ производителя, подтверждающий качество одной серии лекарственного средства, должен быть оформлен в соответствии с подпунктами 1.1.4 или 1.2.9 настоящего пункта;

1.6.4.5. проект инструкции по медицинскому применению лекарственного средства и (или) листка-вкладыша должен содержать информацию в соответствии с подпунктом 1.1.2 настоящего пункта;

1.6.4.6. документ производителя, содержащий сведения о новом составе лекарственного средства с указанием количества всех ингредиентов, в том числе вспомогательных веществ, красителей, ароматизаторов, стабилизаторов и других компонентов на одну лекарственную форму, со ссылкой на нормативный документ по контролю качества (монографии или

фармакопейные статьи фармакопеи, нормативные документы производителя по контролю качества лекарственного средства или вспомогательного вещества), должен быть представлен в соответствии с подпунктом 1.2.4 настоящего пункта;

1.6.4.7. дизайн упаковки с маркировкой на русском или белорусском языке и макет графического оформления упаковки должны содержать информацию в маркировке упаковки и этикетки, указанную согласно приложению 4 к настоящему постановлению;

1.6.5. при изменении тестов (показателей качества), указанных в фармакопейной статье или нормативном документе производителя, содержащих показатели и методы контроля качества лекарственного средства (фармацевтической субстанции):

1.6.5.1. заявление о внесении изменений в регистрационное досье на лекарственное средство, фармацевтическую субстанцию, ранее зарегистрированные в Республике Беларусь, должно быть оформлено по форме согласно приложению 8 или приложению 7 к настоящему постановлению соответственно;

1.6.5.2. проект изменений в фармакопейную статью для лекарственного средства (фармацевтической субстанции) отечественного производства или в нормативный документ производителя лекарственного средства (фармацевтической субстанции) зарубежного производства, содержащий показатели и методы контроля качества лекарственного средства (фармацевтической субстанции), должен быть представлен в соответствии с частью первой подпункта 1.6.4.2 настоящего пункта;

1.6.5.3. документ производителя, подтверждающий качество лекарственного средства (фармацевтической субстанции), должен быть представлен в соответствии с подпунктами 1.1.4 или 1.2.9 настоящего пункта;

1.6.6. при изменении срока годности лекарственного средства:

1.6.6.1. заявление о внесении изменений в регистрационное досье на лекарственное средство, ранее зарегистрированное в Республике Беларусь, должно быть оформлено по форме согласно приложению 8 к настоящему постановлению;

1.6.6.2. документ производителя, содержащий результаты исследования стабильности не менее двух серий лекарственного средства (план, отчет, таблицы с результатами исследований), должен быть представлен в соответствии с частями первой - третьей подпункта 1.1.5 настоящего пункта;

1.6.6.3. проект инструкции по медицинскому применению лекарственного средства и (или) листка-вкладыша должен содержать информацию в соответствии с подпунктом 1.1.2 настоящего пункта;

1.6.6.4. дизайн упаковки с маркировкой на русском или белорусском языке и макет графического оформления упаковки должны содержать информацию в маркировке упаковки и этикетки лекарственного средства, указанную согласно приложению 4 к настоящему постановлению;

1.6.6.5. документ производителя, подтверждающий качество лекарственного средства, должен быть оформлен в соответствии с подпунктами 1.1.4 или 1.2.9 настоящего пункта;

1.6.7. при изменении условий хранения лекарственного средства:

1.6.7.1. заявление о внесении изменений в регистрационное досье на лекарственное средство, ранее зарегистрированное в Республике Беларусь, должно быть оформлено по форме согласно приложению 8 к настоящему постановлению;

1.6.7.2. документ производителя, содержащий результаты исследования стабильности не менее двух серий лекарственного средства в новых условиях хранения (план, отчет, таблицы с результатами исследований), должен быть представлен в соответствии с частями первой - третьей подпункта 1.1.5 настоящего пункта;

1.6.7.3. проект инструкции по медицинскому применению лекарственного средства и (или) листка-вкладыша должен содержать информацию в соответствии с подпунктом 1.1.2 настоящего пункта;

1.6.7.4. дизайн упаковки с маркировкой на русском или белорусском языке и макет графического оформления упаковки должны содержать информацию в маркировке упаковки и этикетки лекарственного средства, указанную согласно приложению 4 к настоящему постановлению;

1.6.7.5. документ производителя, подтверждающий качество лекарственного средства, должен быть оформлен в соответствии с подпунктами 1.1.4 или 1.2.9 настоящего пункта;

1.6.8. при изменении методов контроля качества лекарственного средства и (или) фармацевтической субстанции:

1.6.8.1. заявление о внесении изменений в регистрационное досье на лекарственное средство, фармацевтическую субстанцию, ранее зарегистрированные в Республике Беларусь, должно быть оформлено по форме согласно приложению 8 или приложению 7 к настоящему постановлению соответственно;

1.6.8.2. заверенные заявителем (производителем) копии отчетов по валидации новых методов контроля качества лекарственного средства и (или) фармацевтической субстанции должны быть представлены в соответствии с подпунктом 1.2.8 настоящего пункта;

1.6.8.3. проект изменений в фармакопейную статью для лекарственного средства (фармацевтической субстанции) отечественного производства или в нормативный документ производителя лекарственного средства (фармацевтической субстанции) зарубежного производства, содержащий показатели и методы контроля качества лекарственного средства (фармацевтической субстанции), должен быть представлен в соответствии с частью первой подпункта 1.6.4.2 настоящего пункта;

1.6.8.4. документ производителя, подтверждающий качество лекарственного средства (фармацевтической субстанции), должен быть оформлен в соответствии с подпунктами 1.1.4 или 1.2.9 настоящего пункта;

1.6.9. при изменении материала или вида первичной упаковки лекарственного средства (фармацевтической субстанции):

1.6.9.1. заявление о внесении изменений в регистрационное досье на лекарственное средство, фармацевтическую субстанцию, ранее зарегистрированные в Республике Беларусь, должно быть оформлено по форме согласно приложению 8 или приложению 7 к настоящему постановлению соответственно;

1.6.9.2. документ производителя, подтверждающий, что материал первичной упаковки лекарственного средства (фармацевтической субстанции) и параметры его качества идентичны прежнему, должен быть оформлен в виде сравнительной таблицы или представляется нормативный документ по контролю качества нового упаковочного материала;

1.6.9.3. документ производителя, содержащий результаты исследования стабильности не менее двух серий лекарственного средства (план, отчет, таблицы с результатами исследований), должен быть представлен в соответствии с частями первой - третьей подпункта 1.1.5 настоящего пункта;

1.6.10. при внесении изменений в процесс производства лекарственного средства (фармацевтической субстанции):

1.6.10.1. заявление о внесении изменений в регистрационное досье на лекарственное средство, фармацевтическую субстанцию, ранее зарегистрированные в Республике Беларусь, должно быть оформлено по форме согласно приложению 8 или приложению 7 к настоящему постановлению соответственно;

1.6.10.2. документ производителя, включающий описание нового процесса производства лекарственного средства (фармацевтической субстанции), должен быть представлен в соответствии с частями первой и второй подпункта 1.1.3 настоящего пункта;

1.6.10.3. проект изменений в фармакопейную статью для лекарственного средства (фармацевтической субстанции) отечественного производства или в нормативный документ производителя лекарственного средства (фармацевтической субстанции) зарубежного производства, содержащий показатели и методы контроля качества лекарственного средства (фармацевтической субстанции), в случае если изменились параметры качества лекарственного средства (фармацевтической субстанции), должен быть представлен в соответствии с частью первой подпункта 1.6.4.2 настоящего пункта;

1.6.10.4. документ производителя, подтверждающий качество одной серии лекарственного средства (фармацевтической субстанции), должен быть представлен в соответствии с подпунктами 1.1.4 или 1.2.9 настоящего пункта;

1.6.11. при внесении изменений в маркировку упаковки или этикетки лекарственного

средства (фармацевтической субстанции):

1.6.11.1. заявление о внесении изменений в регистрационное досье на лекарственное средство, фармацевтическую субстанцию, ранее зарегистрированные в Республике Беларусь, должно быть оформлено по форме согласно приложению 8 или приложению 7 к настоящему постановлению соответственно;

1.6.11.2. дизайн упаковки лекарственного средства (фармацевтической субстанции) с новой маркировкой на белорусском или русском языке и макет графического оформления упаковки должны содержать информацию в маркировке упаковки и этикетки лекарственного средства, указанную согласно приложению 4 к настоящему постановлению;

1.6.12. при изменении количества доз в упаковке при фасовке лекарственного средства (фармацевтической субстанции):

1.6.12.1. заявление о внесении изменений в регистрационное досье на лекарственное средство, фармацевтическую субстанцию, ранее зарегистрированные в Республике Беларусь, должно быть оформлено по форме согласно приложению 8 или приложению 7 к настоящему постановлению соответственно;

1.6.12.2. проект инструкции по медицинскому применению лекарственного средства и (или) листка-вкладыша должен содержать информацию в соответствии с подпунктом 1.1.2 настоящего пункта;

1.6.12.3. проект изменений в фармакопейную статью для лекарственного средства отечественного производства или в нормативный документ производителя лекарственного средства зарубежного производства, содержащий показатели и методы контроля качества лекарственного средства, должен быть оформлен в соответствии с частью первой подпункта 1.6.4.2 настоящего пункта;

1.6.12.4. документ производителя, подтверждающий качество одной серии лекарственного средства, должен быть оформлен в соответствии с подпунктами 1.1.4 или 1.2.9 настоящего пункта;

1.6.12.5. дизайн упаковки с маркировкой на русском или белорусском языке и макет графического оформления упаковки должны содержать информацию в маркировке упаковки и этикетки, указанную согласно приложению 4 к настоящему постановлению;

1.6.13. при изменении названия лекарственного средства (фармацевтической субстанции) заявление о внесении изменений в регистрационное досье на лекарственное средство, фармацевтическую субстанцию, ранее зарегистрированные в Республике Беларусь, должно быть оформлено по форме согласно приложению 8 или приложению 7 к настоящему постановлению соответственно;

1.6.14. при реорганизации или изменении наименования производителя лекарственного средства (фармацевтической субстанции):

1.6.14.1. заявление о внесении изменений в регистрационное досье на лекарственное средство, фармацевтическую субстанцию, ранее зарегистрированные в Республике Беларусь, должно быть оформлено по форме согласно приложению 8 или приложению 7 к настоящему постановлению соответственно;

1.6.14.2. нотариально засвидетельствованная копия документа о регистрации лекарственного средства (фармацевтической субстанции) в стране производителя (заявителя) (регистрационное удостоверение или сертификат на свободную продажу либо сертификат фармацевтического продукта) представляется в соответствии с подпунктом 1.2.2 настоящего пункта;

1.6.15. при изменении производителя (страны производителя) лекарственного средства (фармацевтической субстанции):

1.6.15.1. заявление о внесении изменений в регистрационное досье на лекарственное средство, фармацевтическую субстанцию, ранее зарегистрированные в Республике Беларусь, должно быть оформлено по форме согласно приложению 8 или приложению 7 к настоящему постановлению соответственно;

1.6.15.2. нотариально засвидетельствованная копия документа о регистрации лекарственного средства (фармацевтической субстанции) в стране производителя (заявителя) (регистрационное удостоверение или сертификат на свободную продажу либо сертификат фармацевтического продукта) представляется в соответствии с подпунктом 1.2.2 настоящего пункта;

пункта;

1.6.15.3. документ производителя, включающий сведения о составе лекарственного средства с указанием количества всех ингредиентов, в том числе вспомогательных веществ, красителей, ароматизаторов, стабилизаторов и других компонентов на одну лекарственную форму, со ссылкой на нормативный документ по контролю качества (монографии или фармакопейные статьи фармакопеи, нормативные документы производителя по контролю качества лекарственного средства или вспомогательного вещества), должен быть оформлен согласно приложению 5 к настоящему постановлению;

1.6.15.4. документ производителя, включающий описание методов получения лекарственного средства (фармацевтической субстанции), контроля качества промежуточных продуктов, краткую схему производства, объем промышленной серии, отчет о валидации производственного процесса, должен быть оформлен в соответствии с частями первой и второй подпункта 1.1.3 настоящего пункта;

1.6.15.5. документ производителя, подтверждающий качество одной серии лекарственного средства (фармацевтической субстанции), должен быть оформлен на белорусском или русском языке с указанием наименования производителя и (или) его товарного знака (при наличии), названия лекарственного средства, фармацевтической субстанции, вида лекарственной формы, дозы (для однокомпонентных лекарственных средств), номера серии, даты производства и срока годности, контролируемых показателей качества в соответствии с нормативным документом производителя, результатов испытаний, отметки о соответствии качества и подписан производителем лекарственного средства, фармацевтической субстанции.

2. Признать утратившим силу постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 21 ноября 2008 г. N 199 "О требованиях к документам на лекарственные средства, фармацевтические субстанции, заявляемые на государственную регистрацию (перерегистрацию), и признании утратившими силу некоторых нормативных правовых актов Министерства здравоохранения Республики Беларусь" (Национальный реестр правовых актов Республики Беларусь, 2009 г., N 1, 8/19997).

3. Настоящее постановление вступает в силу после его официального опубликования.

Министр

В.И.Жарко

Приложение 1
к постановлению
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
08.05.2009 N 52

Форма

ЗАЯВЛЕНИЕ

о государственной регистрации (подтверждении государственной регистрации) лекарственного средства

1. Заявитель, адрес _____

2. Производитель, адрес _____

В том числе:

осуществляющий производство готовой лекарственной формы _____

_____ осуществляющий фасовку и (или) упаковку _____

_____ осуществляющий контроль качества _____

_____ иные участники производства и контроля качества лекарственного

средства _____

3. Производитель фармацевтической субстанции, адрес _____

4. Название лекарственного средства _____

5. Международное непатентованное название (МНН) _____

6. Состав лекарственного средства (с указанием наименования и количества действующих и вспомогательных веществ) _____

7. Лекарственная форма с указанием дозы действующего вещества (для однокомпонентного или двухкомпонентного лекарственного средства) _____

8. Стандартная упаковка (первичная и вторичная) с указанием количества доз в упаковке (фасовке) _____

9. Способ применения лекарственного средства (внутреннее, наружное, для парентерального введения и другое) _____

10. Основная клинико-фармакологическая группа (согласно коду АТС (АТХ)) _____

11. Срок годности _____

12. Условия хранения _____

13. Произошли ли какие-либо изменения с момента государственной регистрации лекарственного средства, указать какие (заполняется в случае подтверждения государственной регистрации лекарственного средства) _____

14. Защищенность патентами в Республике Беларусь (владелец патента, номер, дата выдачи, срок действия) _____

15. Заявленная предельная отпускная цена лекарственного средства заявителя для поставки в Республику Беларусь <*> _____

16. Данные об уполномоченном лице по фармаконадзору в Республике Беларусь _____

17. Место осуществления основной деятельности по фармаконадзору _____

18. Местонахождение мастер-файла системы фармаконадзора _____

Заявление представляется на фирменном бланке заявителя, подписывается уполномоченным лицом заявителя с указанием его должности, фамилии и инициалов. В заявлении заполняются все предусмотренные графы.

Заявитель берет на себя ответственность за эффективность, безопасность и качество лекарственного средства, а также гарантирует достоверность информации, содержащейся в регистрационном досье и настоящем заявлении.

Заявитель гарантирует, что права третьей стороны, защищенной патентом, не нарушаются в связи с регистрацией лекарственного средства.

"__" _____ 200__ г. _____
(подпись заявителя или его (инициалы, фамилия)
представителя)

Контактное лицо, действующее по поручению заявителя (заполняется при наличии контактного лица) _____
(инициалы, фамилия)

Адрес, телефон _____

<*> С обоснованием заявленной предельной отпускной цены лекарственного средства и отражением сведений об отпускных ценах лекарственного средства в государствах, в которых оно зарегистрировано: стране производства; государствах - членах Евразийского экономического союза; государствах, сопредельных с Республикой Беларусь (Украина, Республика Польша, Литовская Республика, Латвийская Республика).

**ИНФОРМАЦИЯ, СОДЕРЖАЩАЯСЯ В ОТЧЕТЕ О ДОКЛИНИЧЕСКОМ ИЗУЧЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО
СРЕДСТВА ПРИ РЕГИСТРАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА**

1. Отчет о доклиническом изучении лекарственного средства при регистрации лекарственного средства содержит следующие разделы:

- фармакологические исследования;
- фармакокинетические исследования;
- токсикологические исследования;
- исследования местной переносимости;
- дополнительные исследования токсичности;
- исследования механизмов действия;
- исследования индукции лекарственной зависимости;
- исследование метаболитов и примесей;
- иные исследования;
- ссылки на источники литературы.

В случае отсутствия в отчете о доклиническом изучении лекарственного средства при регистрации лекарственного средства какого-либо раздела (подраздела) представляется обоснование возможности его исключения со ссылками на публикации в рецензируемых научных медицинских изданиях или нормативные документы.

2. Раздел "Фармакологические исследования" состоит из подразделов "Первичная фармакодинамика", "Вторичная фармакодинамика", "Фармакология безопасности", "Фармакодинамические взаимодействия" и включает отчеты о (об):

- потенциальной токсичности лекарственного средства;
- опасных или нежелательных токсических реакциях, которые могут наблюдаться при применении лекарственного средства человеком (оценка данных реакций приводится с учетом особенностей патологических состояний у человека);
- качественных и количественных показателей фармакологических свойств лекарственного средства, полученных с использованием методов математической и статистической обработки результатов, при заданном уровне достоверности;
- токсикологическом и терапевтическом потенциале лекарственного средства для его последующего клинического изучения.

3. Раздел "Фармакокинетические исследования" состоит из подразделов "Аналитические методики и отчеты об их валидации", "Всасывание", "Распределение", "Метаболизм", "Выведение", "Фармакокинетические взаимодействия", других необходимых фармакокинетических исследований.

4. Раздел "Токсикологические исследования" включает токсичность при однократном введении, токсичность при повторных введениях, генотоксичность *in vitro*, генотоксичность *in vivo* (включая дополнительную оценку по токсикокинетике); канцерогенность (долгосрочные исследования, краткосрочные исследования или исследования средней длительности, дополнительные исследования); репродуктивную токсичность; влияние на фертильность и раннее эмбриональное развитие, эмбриотоксичность, пренатальную и постнатальную токсичность, исследования с введением неполовозрелому потомству.

5. Раздел "Исследования местной переносимости" содержит результаты, полученные при

исследовании лекарственной формы данного лекарственного средства, разработанной для применения у человека; сравнительный анализ результатов и сопоставление их с данными, полученными у контрольной группы животных, которым вводили наполнитель (растворитель) для введения исследуемого лекарственного средства и (или) вспомогательные вещества (при необходимости дополнительно включаются данные, полученные на группе позитивного контроля или вещества сравнения); оценку сенсibiliзирующего потенциала для лекарственных средств, которые применяются местно с использованием не менее одной тест-системы (исследование на морских свинках или местных лимфатических узлах или иных валидированных тест-системах).

6. Раздел "Дополнительные исследования токсичности" состоит из подразделов "Антигенность", "Иммунотоксичность". Для лекарственных средств биологического происхождения документально подтверждается, что все исследования, которые требуют повторного введения лекарственного средства, были спланированы с учетом вероятной стимуляции образования антител, а также учитывали влияние этих антител на организм.

7. Раздел "Исследования механизмов действия" включает результаты, полученные по оценке количественных показателей кривыми "доза-эффект", "время-эффект" либо иной функциональной зависимостью, однозначно количественно характеризующими изменение эффекта.

8. Раздел "Исследования индукции лекарственной зависимости" включает оценку потенциальной способности лекарственного средства индуцировать психическую и физиологическую лекарственную зависимость.

9. Раздел "Исследование метаболитов и примесей" содержит результаты оценки влияния метаболитов и примесей на реализацию конечного фармакологического эффекта лекарственного средства и ожидаемый профиль его безопасности.

10. Раздел "Иные исследования" включает результаты оценки иных исследований, которые не отражены в пунктах 1 - 8 настоящего приложения.

11. Раздел "Ссылки на источники литературы" содержит перечень публикаций в рецензируемых научных медицинских изданиях по результатам исследований, приведенным в пунктах 1 - 9 настоящего приложения.

Для лекарственных средств биологического происхождения обосновывается целесообразность проведения исследований репродуктивной функции, эмбриональной (фетальной) и перинатальной токсичности, возможного мутагенного и канцерогенного действия. При этом, если причиной данных видов токсичности является не действующее вещество, а вспомогательный компонент, присутствие которого в лекарственном средстве можно достоверно исключить, данные исследования не представляются.

Для лекарственных средств, в составе которых содержится новое вспомогательное вещество, которое используется в фармацевтической практике впервые, в отчет о доклиническом изучении лекарственного средства при регистрации лекарственного средства включаются данные по токсикологическому и фармакокинетическому исследованию данного вспомогательного вещества.

Для лекарственных средств, у которых существует вероятность значительного распада лекарственного средства во время его хранения, в отчет о доклиническом изучении лекарственного средства при регистрации лекарственного средства включаются результаты проведения токсикологических исследований продуктов распада.

В разделах отчета о доклиническом изучении лекарственного средства при регистрации лекарственного средства об общей специфической фармакологической активности:

используются признанные Министерством здравоохранения Республики Беларусь или уполномоченным органом страны, в которой использовались валидированные методики исследования;

представляются подробно описанные новые методики, обеспечивающие их воспроизведение;

представляется и доказывается статистическая достоверность полученных данных;

проводится сравнительный анализ результатов и сопоставление их с данными, которые характеризуют вещество (или вещества) с аналогичным терапевтическим действием (отсутствие сравнительных испытаний обосновывается отдельно);

представляются данные об основных фармакологических свойствах действующего вещества с указанием его прямого и косвенного действия на основные функции физиологических систем организма. При этом, если дозы лекарственного средства, которые вызывают негативные побочные реакции, являются близкими к дозам, рекомендуемым для медицинского применения, эти исследования выполняются углубленно;

обосновывается изучение фармакодинамического взаимодействия фиксированных комбинаций действующих веществ либо на фармакологических предпосылках, либо на показаниях для их применения с последующим экспериментальным подтверждением терапевтической значимости такого взаимодействия и возможных побочных реакций, связанных с их применением.

Отчет о доклиническом изучении лекарственного средства при регистрации лекарственного средства может быть представлен с содержанием всех разделов либо в виде отдельных отчетов по каждому из разделов.

Приложение 2
к постановлению
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
08.05.2009 N 52

ИНФОРМАЦИЯ, СОДЕРЖАЩАЯСЯ В ПРОЕКТЕ ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Проект инструкции по медицинскому применению лекарственного средства содержит следующие разделы:

- название лекарственного средства;
- общая характеристика;
- состав лекарственного средства;
- форма выпуска;
- код классификации лекарственного средства;
- фармакологические свойства;
- показания к применению;
- (в ред. постановления Минздрава от 13.09.2010 N 124)
- способ применения и дозировка;
- побочное действие;
- противопоказания;
- передозировка;
- меры предосторожности;
- взаимодействие с другими лекарственными средствами;
- условия хранения и срок годности;

(в ред. постановления Минздрава от 13.09.2010 N 124)

- условия отпуска;
- упаковка;
- информация о производителе (заявителе) (при наличии).

1. Раздел "Название лекарственного средства" включает указание на международное непатентованное название (при его наличии), если:

производитель (заявитель) использует торговое название лекарственного средства, отличное от международного непатентованного названия (далее - МНН), и если лекарственное средство содержит только один активный ингредиент;

лекарственное средство выпускается в нескольких лекарственных формах и (или) формах,

отличающихся по силе действия (для новорожденных, детей, пожилых людей), то величина дозы должна быть указана рядом с торговым названием лекарственного средства.

2. Раздел "Общая характеристика" включает:

МНН или химическое название для лекарственного средства, содержащего одно действующее вещество, в случае отсутствия МНН у данного соединения; основные свойства лекарственной формы лекарственного средства содержат краткую характеристику готовой лекарственной формы, включая физико-химические свойства (информация должна соответствовать разделу "Описание" нормативного документа по контролю качества) и иммунологические свойства.

3. В разделе "Состав лекарственного средства" указываются действующее вещество в виде МНН или общепринятого названия и его количественное содержание в одной дозе, единице массы, объема или в одной индивидуальной упаковке, перечень вспомогательных веществ.

4. Раздел "Форма выпуска" содержит информацию о лекарственной форме, в которой производится выпуск лекарственного средства.

5. Код классификации лекарственного средства содержит информацию о принадлежности к конкретной группе по международной анатомо-терапевтико-химической классификации (АТС).

6. Раздел "Фармакологические свойства" состоит из подразделов "Фармакодинамика", "Фармакокинетика" и отражает следующие сведения:

подраздел "Фармакодинамика" - основные механизмы, обуславливающие лечебные свойства лекарственного средства и его доказанные и предсказуемые побочные эффекты, другие особенности влияния лекарственного средства на организм;

подраздел "Фармакокинетика" - информацию о биодоступности, распределении лекарственного средства по тканям и органам, об особенностях метаболизма и элиминации, особенностях фармакокинетических процессов у пациентов с нарушениями функций органов элиминации (печень, почки) и сердечно-сосудистой системы, а также у пациентов различных возрастных групп (новорожденных, детей, пожилых людей), беременных женщин.

7. В разделе "Показания к применению" указываются все нозологические формы, синдромы и симптомы, при которых лекарственное средство оказывает доказанный (научно обоснованный) лечебный эффект, а также перечисляются рекомендации относительно использования лекарственного средства в аспектах его профилактического, диагностического действия или модификации функции организма.

8. В разделе "Способ применения и дозировка" указываются пути введения, дозы (разовая, суточная, максимально допустимая, при необходимости - курсовая, токсическая и другие), кратность применения с указанием (если необходимо) соотношения с определенным временем суток и приемом пищи, длительность курса, возможность и целесообразность перерывов между курсами, количество повторных курсов, для детей - удельные дозы, отнесенные к массе тела или площади поверхности тела, или возрастные градации доз.

9. В разделе "Побочное действие" указываются нежелательные побочные реакции и осложнения, которые выявлены при проведении фармакотерапии, а также могут проявиться у пациентов в процессе лечения лекарственным средством, исходя из его фармакологических свойств.

10. В разделе "Противопоказания" перечисляются все возможные, предвиденные и прогнозируемые состояния, при которых применение лекарственного средства запрещено.

11. В разделе "Передозировка" описываются основные клинические проявления при превышении дозы или повышенной чувствительности организма и мероприятия, которые необходимо предпринять при передозировке (скорая (неотложная) медицинская помощь, использование специфических антидотов, патогенетическая или симптоматическая терапия).

12. В разделе "Меры предосторожности" приводится информация относительно различных аспектов взаимодействия организма и лекарственного средства, требующих особого внимания при проведении фармакотерапии или нестандартных мероприятий: особенности введения, применения, контроля безопасности у отдельных категорий пациентов (детей, беременных, кормящих грудью женщин), о способности лекарственного средства оказывать влияние на поведение или функциональные показатели организма, взаимодействие с алкоголем, табаком, пищевыми продуктами.

Для лекарственных средств, предназначенных для лечения крайне редко встречающихся заболеваний (менее 5 случаев на 10000 человек населения), а также если существующие научные методы не дают возможности представить полную информацию по эффективности и безопасности лекарственного средства или получение такой информации противоречит принятым принципам медицинской этики, указывается информация о необходимости отпуска лекарственного средства только по рецепту врача, применении лекарственного средства под строгим медицинским наблюдением или о пребывании пациента в стационарных условиях и информация о том, что описание данного лекарственного средства является неполным.

13. В разделе "Взаимодействие с другими лекарственными средствами" приводятся сведения о возможности совместного применения с другими лекарственными средствами и о конечном клиническом эффекте их взаимодействия.

14. В разделе "Условия хранения и срок годности" указывается на необходимость соблюдения особых условий хранения, включая точные температурные границы (параметры), при которых необходимо хранить лекарственное средство для сохранности фармакологических свойств, предупреждение о визуальных признаках непригодности к применению лекарственного средства (при необходимости), срок годности лекарственного средства, предупреждение о запрете применения лекарственного средства после окончания срока годности, о необходимости хранения лекарственного средства в местах, недоступных для детей.

15. В разделе "Условия отпуска" содержится информация о порядке отпуска лекарственного средства: по рецепту врача или без рецепта врача.

16. В разделе "Упаковка" содержится информация о количестве доз в упаковке и виде упаковки лекарственного средства.

17. В разделе "Информация о производителе (заявителе)" указываются сведения о наименовании производителя (заявителя), его адрес, а также сведения о лице, представляющем интересы производителя (заявителя), его адрес, телефон и иная информация (при наличии).

17-1. Гомеопатические лекарственные средства должны содержать указание "гомеопатическое лекарственное средство без утвержденных терапевтических (медицинских) показаний к применению".

18. Текст информации проекта инструкции по медицинскому применению лекарственного средства представляется в печатном виде на бумаге формата А4 с полем листа по периметру не менее 1,5 см и размером шрифта не менее 12 пт.

Шрифт текста проекта инструкции по медицинскому применению лекарственного средства, которой в последующем будет сопровождаться индивидуальная упаковка лекарственного средства, должен быть не менее 8 пт.

Приложение 3
к постановлению
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
08.05.2009 N 52

ИНФОРМАЦИЯ, СОДЕРЖАЩАЯСЯ В ПРОЕКТЕ ЛИСТКА-ВКЛАДЫША ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

1. Название лекарственного средства со ссылкой на международное непатентованное название (далее - МНН), если производитель (заявитель) использует торговое название лекарственного средства, отличное от МНН, или в случае, если лекарственное средство содержит только один активный ингредиент.

2. Величина дозы лекарственного средства, если лекарственное средство выпускается в нескольких лекарственных формах и (или) лекарственных формах, отличающихся по силе

действия (новорожденные, дети, взрослые), указываемая рядом с торговым названием лекарственного средства.

3. Название лекарственной формы.

4. Краткая характеристика готовой лекарственной формы, включая физико-химические свойства (информация должна соответствовать разделу "Описание" нормативного документа производителя по контролю качества, за исключением описания внутреннего содержимого капсулы, ядра таблетки).

5. Состав лекарственного средства с указанием действующего вещества в виде МНН или общепринятого названия и его количественное содержание в одной дозе, единице массы, объема или в одной индивидуальной упаковке, перечень вспомогательных веществ.

Вспомогательные вещества, в том числе красители, должны указываться в виде полного МНН, а при его отсутствии - в виде общепринятого названия с указанием индекса Международной классификации (Е) (при наличии).

6. Информация об отнесении лекарственного средства к определенной фармакотерапевтической группе или его фармакологическом действии в терминологии, доступной для понимания пациентом.

7. Информация о показаниях к применению лекарственного средства в виде перечня заболеваний и состояний, при которых оно применяется.

8. Информация о правильном применении лекарственного средства, включая противопоказания, предостережения при применении, взаимодействие с иными лекарственными средствами и другие виды взаимодействия (с табаком, алкоголем, пищевыми продуктами), которые могут повлиять на действие лекарственного средства, особые указания по применению лекарственного средства.

9. Информация об особенностях применения лекарственного средства некоторыми категориями пациентов (дети, беременные или кормящие грудью женщины, люди пожилого возраста, пациенты с отдельными видами патологии).

10. Информация о влиянии лекарственного средства на поведение человека, способность управлять автомобилем или механизмами (при необходимости).

11. Информация о вспомогательных веществах, которые важны для безопасного и эффективного использования лекарственного средства.

12. Информация о правильном приеме лекарственного средства, включая величину дозы, способ и путь введения, кратность введения с указанием, если необходимо, времени суток, когда следует принимать лекарственное средство, соотношение с приемом пищи, а также, если необходимо, в зависимости от свойств лекарственного средства длительность применения без врачебного контроля, если оно ограничено.

13. Информация о проявлениях передозировки лекарственного средства и мерах, которые необходимо принять при этом (мероприятия по оказанию скорой (неотложной) медицинской помощи и симптоматическая терапия).

14. Информация о действиях пациента, если был пропущен очередной прием лекарственного средства, с указанием (при необходимости) на риск развития эффекта отмены лекарственного средства.

15. Описание побочных реакций, которые при применении лекарственного средства в терапевтических либо профилактических дозах могут наблюдаться, указание на необходимость обращения к лечащему врачу при их появлении, а также при появлении побочной реакции, не упомянутой в листке-вкладыше.

16. Информация о соблюдении особых условий хранения, включая точные температурные границы (параметры), при которых необходимо хранить лекарственное средство для сохранности фармакологических свойств, предупреждение о визуальных признаках непригодности к применению лекарственного средства (при необходимости), срок годности лекарственного средства, предупреждение о запрете применения лекарственного средства после окончания срока годности, о необходимости хранения лекарственного средства в местах, недоступных для детей.

17. Информация о порядке отпуска лекарственного средства: по рецепту врача или без рецепта врача.

18. Информация о количестве доз в упаковке и виде упаковки лекарственного средства.

19. Информация о наименовании производителя (заявителя), его адрес, а также сведения о лице, представляющем интересы производителя (заявителя), его адрес, телефон и иная информация (при наличии).

20. Текст проекта листка-вкладыша представляется в печатном виде на бумаге формата А4 с полем листа по периметру не менее 1,5 см и размером шрифта не менее 12 пт.

Шрифт текста проекта листка-вкладыша, которым в последующем будет сопровождаться индивидуальная упаковка лекарственного средства, должен быть не менее 8 пт.

Приложение 4
к постановлению
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
08.05.2009 N 52

ИНФОРМАЦИЯ, СОДЕРЖАЩАЯСЯ В МАРКИРОВКЕ УПАКОВКИ И ЭТИКЕТКИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

1. На вторичной упаковке лекарственного средства (представляются по 12 цветных образцов вторичной упаковки и этикетки для разных фасовок и дозировок с указанием цветовых пантонов и масштабов вторичной упаковки и этикетки), а при ее отсутствии - на первичной упаковке (этикетке) указываются следующие сведения на белорусском или русском языке (информация наносится на нескольких языках при условии, что надписи содержат идентичные сведения, что подтверждается заверенным в установленном порядке заявителем переводом на русский или белорусский язык. Информация на русском или белорусском языке на упаковках лекарственного средства, применяемого для лечения редких заболеваний, может наноситься в виде стикера):

наименование производителя (заявителя), страна, его товарный знак (при наличии) (если в процессе производства участвуют два и более производителя, то допускается указывать наименование одного производителя, осуществляющего конечный контроль качества готового лекарственного средства и отвечающего за его качество);

торговое название лекарственного средства;

международное непатентованное наименование (допускается указывать на английском или латинском языке) или в случае его отсутствия - общепринятое название (когда лекарственное средство содержит одно действующее вещество);

вид лекарственной формы;

доза и количество доз в упаковке, масса, объем (для недозированных лекарственных средств);

название и количественный состав активных ингредиентов на одну лекарственную дозу, а для недозированных лекарственных средств - на единицу массы или объема лекарственных средств, индивидуальную упаковку;

полный перечень вспомогательных веществ для лекарственных средств, предназначенных для парентерального введения, офтальмологических и для наружного и местного применения;

способ применения (для таблеток, капсул, предназначенных для приема внутрь, может не указываться; для парентеральных лекарственных средств должен быть указан способ введения, при этом допускается указывать способ введения "для инъекций", если лекарственное средство может вводиться тремя и более способами);

условия хранения с указанием температурных пределов;

предупреждение о необходимости хранения лекарственного средства в недоступном для детей месте, перед употреблением взбалтывать, не замораживать и другое;

номер серии;

срок годности.

На упаковке (этикетке) лекарственных средств, полученных из крови, плазмы крови, а также органов, тканей человека, должна содержаться информация "Антитела к вирусу иммунодефицита человека отсутствуют", а на упаковке (этикетке) лекарственных средств, полученных из лекарственного растительного сырья (цельное или измельченное и расфасованное лекарственное растительное сырье, сборы, растительные чаи), - "Продукция прошла радиационный контроль", стерильных лекарственных средств - "стерильно", для гомеопатических лекарственных средств - "гомеопатическое средство".

Каждая индивидуальная упаковка должна сопровождаться инструкцией по медицинскому применению (листочком-вкладышем) на белорусском или русском языке. Допускается наносить полный текст инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) непосредственно на первичную или вторичную упаковку лекарственного средства, отпускаемого без рецепта врача.

Не допускается наносить на упаковку информацию, носящую рекламный характер, или информацию, не соответствующую инструкции по медицинскому применению (листочку-вкладышу).

Дизайн упаковки, маркированной товарным номером в виде штрихового идентификационного кода, должен сопровождаться его расшифровкой (прилагается к цветным образцам, указанным в абзаце первом части первой настоящего пункта).

Для лекарственных средств, содержащих в одной и той же лекарственной форме разное количество активного компонента, цветовое решение дизайна вторичной упаковки, а при ее отсутствии - этикетка первичной упаковки должны быть различными.

2. На первичной упаковке должна быть указана такая же информация, что и на вторичной упаковке, за исключением случаев, когда:

2.1. на контурной ячейковой, безъязыковой упаковках (блистере, стрипе), помещаемых во вторичную упаковку, обязательно указывается:

наименование производителя (заявителя) и (или) его товарный знак (при наличии);

торговое название лекарственного средства;

содержание активного компонента на одну лекарственную дозу;

номер серии;

срок годности;

2.2. на первичной упаковке (этикетке) небольшого размера (с площадью одной стороны, не превышающей 10 квадратных сантиметров) указывается:

торговое название лекарственного средства;

содержание активного компонента;

масса, объем или количество единиц дозы содержащегося в упаковке;

способ введения (для парентеральных лекарственных средств допускается не указывать на упаковке емкостью 1 мл и менее);

номер серии;

срок годности.

2.3. на первичной упаковке - тубе указываются:

наименование производителя (заявителя) и (или) его товарный знак (при наличии);

торговое название лекарственного средства;

вид лекарственной формы;

содержание активного компонента;

способ применения;

количество в упаковке;

условия хранения;

номер серии;

срок годности.

3. Первичная и вторичная упаковки лекарственных средств, содержащих радионуклиды, маркируются в соответствии с законодательством.

Этикетка на защитном контейнере должна быть оформлена в соответствии с пунктом 1 настоящего приложения.

Дополнительно маркировка на защитном контейнере должна полностью объяснять кодировку на первичной упаковке и может содержать значение активности радионуклида

(радионуклидов) в лекарственном средстве, содержащемся в дозе или в первичной упаковке на указанную дату, и если необходимо - время, а также количество капсул или жидкости - объем в миллилитрах, содержащийся в первичной упаковке.

Маркировка должна содержать следующую информацию:

наименование производителя и (или) его товарный знак (при наличии);

название или код лекарственного средства, включая название или символ химического элемента с индексом радионуклида;

номер серии и срок годности;

международный символ радиоактивности;

активность радионуклида (радионуклидов) в лекарственном средстве (указывается в соответствии с частью третьей настоящего пункта).

Приложение 5
к постановлению
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
08.05.2009 N 52

СОСТАВ

лекарственного средства с указанием количества всех входящих ингредиентов, в том числе и вспомогательных веществ, красителей, ароматизаторов, стабилизаторов и других компонентов на одну лекарственную форму, со ссылкой на нормативный документ по контролю качества (фармакопейные статьи, монографии фармакопеи, нормативные документы производителя)

Торговое название лекарственного средства _____

Наименование производителя _____

Вид лекарственной формы _____

Доза лекарственного средства, если лекарственное средство содержит один активный ингредиент _____

Наименование ингредиентов	Количество	Предназначение ингредиента	Ссылка на нормативный документ по контролю качества
1	2	3	4

Состав всех ингредиентов указывается на одну лекарственную дозу, а для недозированных лекарственных средств - на единицу массы или объема лекарственного средства, одну индивидуальную упаковку.

Для лекарственных средств в форме капсул отдельно указывается состав оболочки капсулы и ее содержимого, а для лекарственных средств в форме таблеток, покрытых оболочкой, - состав ядра и состав оболочки.

Если действующие вещества представлены в виде соединений и производных, то указывается их количественное выражение, их общая масса, а при необходимости - масса активной части молекулы.

Для лекарственных средств, содержащих действующее вещество, впервые заявленное в составе лекарственного средства, количественную характеристику действующего вещества, которое является солью или гидратом, указывают в пересчете на массу активной части молекулы.

Вспомогательные вещества указываются и наносятся таким способом, чтобы ошибочно не принять их за вспомогательные вещества близкого химического строения (например, крахмал, натрия крахмалгликолят, крахмал прежелатинизированный).

Исключено.
(Исключено. - Постановление Минздрава от 17.04.2015 N 52)

Приложение 7
к постановлению
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
08.05.2009 N 52

Форма

ЗАЯВЛЕНИЕ

о государственной регистрации фармацевтической субстанции (о внесении изменений в регистрационное досье на фармацевтическую субстанцию)

1. Заявитель, страна _____
2. Производитель, страна _____
3. Название фармацевтической субстанции _____
4. Срок годности _____
5. Условия хранения _____
6. Упаковка _____
7. Произошли ли какие-либо изменения с момента государственной регистрации, указать какие (заполняется в случае внесения изменений в регистрационное досье) _____
8. Защищенность патентами в Республике Беларусь (владелец патента, номер, дата выдачи, срок действия) _____
9. Цена фармацевтической субстанции в стране, где она производится, и предполагаемая цена для поставки в Республику Беларусь _____

Заявление представляется на фирменном бланке заявителя, подписывается уполномоченным лицом заявителя с указанием его должности, фамилии и инициалов. В заявлении заполняются все предусмотренные графы.

Заявитель берет на себя ответственность за эффективность, безопасность и качество лекарственного средства, а также гарантирует достоверность информации, содержащейся в регистрационном досье и настоящем заявлении.

Заявитель гарантирует, что права третьей стороны, защищенной патентом, не нарушаются в связи с регистрацией лекарственного средства.

"__" _____ 200__ г. _____
(подпись заявителя или его (инициалы, фамилия)
представителя)

Контактное лицо, действующее по поручению заявителя (заполняется при наличии контактного лица) _____
(инициалы, фамилия)

Адрес, телефон _____

Форма

ЗАЯВЛЕНИЕ

**о внесении изменений в регистрационное досье
на лекарственное средство,
ранее зарегистрированное в Республике Беларусь**

1. Заявитель, адрес _____

2. Производитель, адрес _____

В том числе:

осуществляющий производство готовой лекарственной формы _____

осуществляющий фасовку и (или) упаковку _____

осуществляющий контроль качества _____

иные участники производства и контроля качества лекарственного средства _____

3. Производитель фармацевтической субстанции, адрес _____

4. Название лекарственного средства _____

5. Международное непатентованное название (МНН) _____

6. Состав лекарственного средства (с указанием наименования и количества действующих и вспомогательных веществ) _____

7. Лекарственная форма с указанием дозы действующего вещества (для однокомпонентного или двухкомпонентного лекарственного средства) _____

8. Стандартная упаковка (первичная и вторичная) с указанием количества доз в упаковке (фасовке) _____

9. Способ применения лекарственного средства (внутреннее, наружное, для парентерального введения и другое) _____

10. Основная клинико-фармакологическая группа (согласно коду АТС (АТХ)) _____

11. Срок годности _____

12. Условия хранения _____

13. Разделы регистрационного досье, в которые вносятся изменения (дополнения) _____

(состав, маркировка, упаковка и т.д.)

14. Заявленная предельная отпускная цена лекарственного средства заявителя для поставки в Республику Беларусь <*> _____

Заявление представляется на фирменном бланке заявителя, подписывается уполномоченным лицом заявителя с указанием его должности, фамилии и инициалов. В заявлении заполняются все предусмотренные графы.

Заявитель берет на себя ответственность за эффективность, безопасность и качество лекарственного средства, а также гарантирует достоверность информации, содержащейся в регистрационном досье и настоящем заявлении.

"__" _____ 200__ г. _____

(подпись заявителя или его (инициалы, фамилия)
представителя)

Контактное лицо, действующее по поручению заявителя (заполняется при наличии контактного лица) _____

(инициалы, фамилия)

Адрес, телефон _____

<*> С обоснованием заявленной предельной отпускной цены лекарственного средства и отражением сведений об отпускных ценах лекарственного средства в государствах, в которых оно зарегистрировано: стране производства; государствах - членах Евразийского экономического союза; государствах, сопредельных с Республикой Беларусь (Украина, Республика Польша, Литовская Республика, Латвийская Республика).