

**О комплексе предварительных технических работ,
предшествующих государственной регистрации
лекарственных средств**

Изменения и дополнения:

Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 21 декабря 2021 г. № 126 (зарегистрировано в Национальном реестре - № 8/37519 от 10.01.2022 г.) <W22237519>;

Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 22 апреля 2022 г. № 37 (зарегистрировано в Национальном реестре - № 8/38138 от 25.05.2022 г.) <W22238138>;

Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 22 августа 2022 г. № 88 (зарегистрировано в Национальном реестре - № 8/38673 от 06.09.2022 г.) <W22238673>;

Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 6 октября 2023 г. № 163 (зарегистрировано в Национальном реестре - № 8/40832 от 19.12.2023 г.) <W22340832>

На основании абзаца второго подпункта 8.14¹ пункта 8 и подпункта 9.1 пункта 9 Положения о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 28 октября 2011 г. № 1446, части второй пункта 3 и пункта 4 Положения о порядке и условиях осуществления государственной регистрации (подтверждения государственной регистрации) лекарственных средств, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 1 апреля 2015 г. № 254, Министерство здравоохранения Республики Беларусь **ПОСТАНОВЛЯЕТ:**

1. Утвердить Инструкцию о порядке проведения комплекса предварительных технических работ, предшествующих государственной регистрации лекарственных средств (прилагается).

2. Абзац второй пункта 1 постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 23 апреля 2015 г. № 55 «О комплексе предварительных технических работ, предшествующих государственной регистрации медицинских изделий» исключить.

3. Настоящее постановление вступает в силу с 20 ноября 2020 г.

Заместитель Министра

Б.Н.Андросюк

УТВЕРЖДЕНО

Постановление
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
02.11.2020 № 93

ИНСТРУКЦИЯ

**о порядке проведения комплекса предварительных технических работ,
предшествующих государственной регистрации лекарственных средств**

1. Настоящая Инструкция определяет порядок проведения республиканским унитарным предприятием «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» (далее, если не указано иное, – Центр) комплекса предварительных технических работ (далее, если не указано иное, – комплекс предварительных работ), связанных с проведением экспертиз, апробации методик контроля качества лекарственного средства и контроля качества этого

лекарственного средства с использованием таких методик (далее – апробация и контроль качества), других исследований, проводимых для подтверждения соответствия лекарственного средства требованиям безопасности, эффективности и качества. Комплекс предварительных работ предшествует государственной регистрации (подтверждению государственной регистрации) лекарственных средств, условной государственной регистрации (подтверждению условной государственной регистрации) лекарственных препаратов, внесению изменений в регистрационное досье.

Действие настоящей Инструкции не распространяется на:

комплекс экспертиз, осуществляемых при регистрации (подтверждении регистрации) и иных процедурах, связанных с регистрацией лекарственных средств, в рамках Евразийского экономического союза;

комплекс предварительных технических работ, предшествующих государственной регистрации лекарственных средств в упрощенном порядке в соответствии с Положением об упрощенном порядке осуществления государственной регистрации лекарственных средств, утвержденным постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 1 апреля 2020 г. № 191;

комплекс предварительных технических работ, предшествующих государственной регистрации стратегически важных лекарственных препаратов в соответствии с Положением о порядке и условиях осуществления государственной регистрации стратегически важных лекарственных препаратов, утвержденным постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 8 октября 2021 г. № 570.

2. В настоящей Инструкции используются термины и их определения в значениях, установленных Законом Республики Беларусь от 20 июля 2006 г. № 161-З «Об обращении лекарственных средств».

3. Комплекс предварительных работ осуществляется на основании договоров, заключаемых на выполнение отдельных видов работ между Центром и заявителем. Общий срок проведения комплекса предварительных работ не должен превышать 180 календарных дней. Указанный срок может быть продлен до 360 календарных дней по соглашению сторон.

Для проведения комплекса предварительных работ заявителем представляются Центру документы, составляющие регистрационное досье, в соответствии с перечнем согласно приложению 1 к Положению о порядке и условиях осуществления государственной регистрации (подтверждения государственной регистрации) лекарственных средств (далее – документы).

4. Комплекс предварительных работ включает:

4.1. первичную экспертизу документов (далее – первичная экспертиза), предусматривающую:

проверку комплектности и правильности оформления документов;

оценку соответствия торгового наименования лекарственного препарата критериям, установленным постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 24 сентября 2020 г. № 78 «О критериях, предъявляемых к торговым наименованиям лекарственных препаратов».

Первичная экспертиза проводится экспертом, являющимся работником Центра, на основании договора, заключенного между Центром и заявителем, в срок, не превышающий 5 рабочих дней со дня приема документов.

По результатам первичной экспертизы оформляется экспертное заключение, которое содержит выводы:

о соответствии (несоответствии) представленных документов требованиям законодательства. При отсутствии копии документа (сертификата), подтверждающего соответствие промышленного производства лекарственных средств требованиям Надлежащей производственной практики, выданного Министерством здравоохранения, либо документа (сертификата), подтверждающего соответствие промышленного производства лекарственных средств требованиям Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза, выданного уполномоченным органом государства – члена Евразийского экономического союза (далее – сертификат GMP), в экспертном заключении указывается на необходимость проведения инспектирования

(фармацевтической инспекции) промышленного производства лекарственных средств для получения сертификата GMP в течение срока, установленного для проведения комплекса предварительных работ;

о соответствии (несоответствии) торгового наименования лекарственного препарата установленным критериям.

Экспертное заключение, указанное в части третьей настоящего подпункта, в течение 5 рабочих дней со дня его подписания направляется заявителю в письменном и (или) электронном виде. При отсутствии сертификата GMP указанное экспертное заключение также направляется Центром Министерству здравоохранения в тот же срок.

В случае если в экспертном заключении, указанном в части третьей настоящего подпункта, содержатся выводы о несоответствии представленных документов требованиям законодательства и (или) несоответствии торгового наименования лекарственного препарата установленным критериям, документы возвращаются заявителю и комплекс предварительных работ прекращается.

При положительном результате первичной экспертизы документы направляются на специализированную экспертизу;

4.2. специализированную экспертизу, представляющую собой оценку документов с целью подтверждения соответствия лекарственного средства требованиям безопасности, эффективности и качества с учетом их химико-фармацевтических и клинико-фармакологических особенностей (далее – специализированная экспертиза).

Специализированная экспертиза проводится на основании отдельного договора, заключенного между Центром и заявителем, в срок, не превышающий 30 рабочих дней со дня поступления денежных средств на расчетный счет Центра.

Специализированная экспертиза проводится:

экспертами, являющимися работниками Центра (далее – эксперты Центра) и включенными в состав групп экспертов комиссии по лекарственным средствам Министерства здравоохранения (далее – комиссия);

экспертами, не являющимися работниками Центра и включенными в состав групп экспертов комиссии, в случаях, указанных в части четвертой настоящего подпункта;

экспертами, назначаемыми Министерством здравоохранения и обладающими специальными знаниями в области клинического применения лекарственного препарата, при условии, что они не входят в состав групп экспертов комиссии, в случаях, указанных в части пятой настоящего подпункта.

Специализированная экспертиза проводится экспертами, указанными в абзаце третьем части третьей настоящего подпункта, в случаях:

государственной регистрации лекарственного препарата с новым действующим (активным) веществом, ранее не зарегистрированным в Республике Беларусь;

государственной регистрации (подтверждения государственной регистрации), внесения изменений в регистрационное досье биотехнологических, иммунологических лекарственных препаратов;

условной государственной регистрации (подтверждения условной государственной регистрации) лекарственного препарата, внесения изменений в регистрационное досье на лекарственный препарат, ранее зарегистрированный в соответствии с порядком и условиями осуществления условной государственной регистрации;

внесения нового показания и (или) нового способа применения (введения) в общую характеристику лекарственного препарата, инструкцию по медицинскому применению (листок-вкладыш) – для оригинального лекарственного препарата или при его отсутствии для первого заявленного воспроизведенного лекарственного препарата;

по рекомендации эксперта (экспертов) Центра с обоснованием, отраженным в экспертном заключении, указанном в части шестой настоящего подпункта;

несогласия заявителя с замечаниями эксперта (экспертов) Центра по его письменному обращению;

решения комиссии.

Специализированная экспертиза проводится экспертами, указанными в абзаце четвертом части третьей настоящего подпункта, в случаях:

условной государственной регистрации (подтверждения условной государственной регистрации) лекарственного препарата;

внесения изменений в регистрационное досье на лекарственный препарат, ранее зарегистрированный в соответствии с порядком и условиями осуществления условной государственной регистрации.

По результатам специализированной экспертизы каждым экспертом оформляется экспертное заключение.

При наличии замечаний в экспертных заключениях, указанных в части шестой настоящего подпункта, Центр направляет их заявителю (без указания экспертов) в письменном и (или) электронном виде в течение 5 рабочих дней со дня их подписания.

При устранении замечаний заявитель представляет в Центр документы и (или) материалы, подтверждающие устранение замечаний, в письменном и (или) электронном виде в срок, не превышающий 60 календарных дней со дня их получения. Указанный срок не засчитывается в срок проведения комплекса предварительных работ.

Центром рассматриваются представленные заявителем документы и (или) материалы в срок, не превышающий 15 рабочих дней со дня их представления. Последующие замечания допускаются только в случае возникновения дополнительных вопросов, касающихся документов и (или) материалов, представленных заявителем в ответ на предыдущие замечания.

При выявлении экспертом (экспертами) информации, ставящей под сомнение достоверность сведений в представленных заявителем документах в отношении проведенных клинических исследований (испытаний) лекарственного препарата или в отношении организации и функционирования системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения, в экспертном заключении, указанном в части шестой настоящего подпункта, отмечается необходимость проведения инспектирования (фармацевтической инспекции) на предмет соответствия:

проведенных клинических исследований (испытаний) лекарственного препарата требованиям Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза;

организации и функционирования системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения требованиям Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза.

Экспертное заключение, оформленное в соответствии с частью десятой настоящего подпункта, направляется Центром заявителю и Министерству здравоохранения в течение 5 рабочих дней со дня его подписания.

Инспектирование (фармацевтическая инспекция), указанное в абзацах втором и третьем части десятой настоящего подпункта, проводится в течение срока, установленного для проведения комплекса предварительных работ;

4.3. апробацию и контроль качества, которые проводятся лабораторией фармакопейного и фармацевтического анализа Центра (далее – лаборатория Центра) на основании отдельного договора, заключенного между Центром и заявителем, в срок, не превышающий 90 календарных дней со дня поступления денежных средств на расчетный счет Центра. Для показателей качества, предполагающих многоуровневое проведение испытаний и оценку результатов, в случае получения сомнительных или негативных результатов по первому уровню, требующих проведения испытаний по следующим уровням, срок проведения работ по апробации и контролю качества может быть продлен до 120 календарных дней на основании дополнительного соглашения к ранее заключенному договору.

Апробация и контроль качества проводятся в отношении лекарственных средств, впервые представленных для государственной регистрации, и при внесении изменений в регистрационное досье в части внесения изменений в нормативный документ по качеству.

Апробация и контроль качества не проводятся в отношении:

- наркотических средств и психотропных веществ;
- радиофармацевтических лекарственных препаратов;
- орфанных (редких) лекарственных препаратов;

лекарственных препаратов, представленных на условную государственную регистрацию;

фармацевтических субстанций, методики контроля качества и показатели качества которых соответствуют методикам контроля качества и показателям качества, изложенным в частных фармакопейных статьях Государственной фармакопеи Республики Беларусь или Европейской фармакопеи при отсутствии таких статей в Государственной фармакопее Республики Беларусь.

Образцы лекарственных средств и стандартные образцы, а также тест-штаммы микроорганизмов, культур клеток, диагностические тест-системы, хроматографические колонки, специфические расходные материалы и реагенты производителя лекарственного средства, необходимые для проведения апробации и контроля качества, представляются Центру заявителем. Остатки стандартных образцов, специфических расходных материалов, хроматографические колонки после проведения испытаний возвращаются заявителю по его заявлению.

В случае отсутствия у Центра технической возможности апробация и контроль качества проводятся аккредитованными в Национальной системе аккредитации Республики Беларусь для испытаний лекарственных средств испытательными лабораториями государственных учреждений «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии» и «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий» (далее – испытательные лаборатории) на основании заключаемых договоров с Центром с учетом их технической оснащенности для конкретных видов испытаний.

При отсутствии технической возможности проведения апробации и контроля качества у Центра и испытательных лабораторий, а также в случае невозможности представления заявителем образцов лекарственного средства, стандартных образцов, тест-штаммов микроорганизмов, культур клеток, диагностических тест-систем, хроматографических колонок, специфических расходных материалов и реагентов производителя лекарственного средства апробация и контроль качества осуществляются по адресу производителя лекарственного средства, осуществляющего контроль качества, с участием работников лаборатории Центра и испытательных лабораторий (при необходимости). В случае отсутствия возможности участия работников лаборатории Центра и испытательных лабораторий в проведении апробации и контроля качества по адресу производителя лекарственного средства по объективным причинам, не зависящим от Центра и испытательных лабораторий, указанные испытания могут быть осуществлены с учетом представленной документации и материалов производителя с использованием средств дистанционного взаимодействия, в том числе посредством аудио- и видеосвязи, видеозаписи.

При документальном подтверждении заявителем, что стоимость образцов лекарственного средства, необходимых для проведения апробации и контроля качества, превышает 1000 условных единиц, эквивалентных 1000 долларов США по курсу Национального банка Республики Беларусь, установленному на дату представления заявителем документов для проведения первичной экспертизы, апробация и контроль качества проводятся по отдельным показателям нормативного документа по качеству, используемым для подтверждения подлинности (идентификации), количественного содержания действующих веществ и содержания сопутствующих примесей.

По завершении апробации и контроля качества Центром и (или) испытательными лабораториями оформляются акт (акты) апробации и протокол (протоколы) испытаний лекарственного средства, которые направляются заявителю в письменном и (или) электронном виде в срок, не превышающий 5 рабочих дней со дня их подписания. По результатам апробации и контроля качества лекарственного средства с использованием средств дистанционного взаимодействия либо по адресу производителя, осуществляющего контроль качества, заявителем оформляются результаты испытаний, подписанные (заверенные) производителем, ответственным за контроль качества лекарственного средства. Центром и испытательными лабораториями (при необходимости) оформляется акт апробации, который направляется заявителю в письменном и (или) электронном виде в срок, не превышающий 5 рабочих дней со дня их подписания. При наличии замечаний

в акте (актах) апробации заявитель устраняет их в срок, не превышающий 60 календарных дней со дня получения заявителем протокола (протоколов) испытаний лекарственного средства и (или) акта (актов) апробации. Указанный срок может быть продлен на срок до 90 календарных дней на основании обоснованного письменного обращения заявителя. Указанный срок не засчитывается в срок проведения комплекса предварительных работ.

Подтверждение устранения заявителем замечаний, указанных в акте апробации, не требующих проведения повторной апробации, осуществляется лабораторией Центра и оформляется актом апробации, в срок, не превышающий 15 календарных дней со дня представления документов и материалов, подтверждающих устранение замечаний.

Для подтверждения устранения заявителем замечаний, требующих проведения повторной апробации, лабораторией Центра проводится апробация и контроль качества повторно. При этом срок проведения апробации и контроля качества может быть продлен до 180 календарных дней со дня представления документов и материалов, необходимых для подтверждения устранения замечаний. Результаты оформляются актом апробации и протоколом испытаний лекарственного средства.

Последующие замечания направляются заявителю только в случае возникновения дополнительных вопросов, касающихся информации (материалов), представленных им в ответ на предыдущие замечания.

5. По итогам проведения комплекса предварительных работ Центром оформляется заключение о соответствии (несоответствии) лекарственного средства требованиям безопасности, эффективности и качества (далее – заключение) по форме согласно приложению.

6. Заключение составляется в двух экземплярах, подписывается уполномоченным должностным лицом и скрепляется печатью Центра. Один экземпляр заключения в течение 5 рабочих дней со дня его подписания направляется заявителю, второй экземпляр хранится в Центре.

Срок действия заключения – 6 месяцев от даты его выдачи.

7. По инициативе заявителя проведение комплекса предварительных работ может быть прекращено и заключение Центром в этом случае не оформляется.

Приложение
к Инструкции о порядке
проведения комплекса
предварительных технических
работ, предшествующих
государственной регистрации
лекарственных средств

Форма

РЕСПУБЛИКАНСКОЕ УНИТАРНОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ
«ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗ И ИСПЫТАНИЙ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ»

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**о соответствии (несоответствии) лекарственного средства требованиям безопасности,
эффективности и качества**

_____ 20__ г.

г. Минск

Настоящее заключение подготовлено по результатам комплекса предварительных технических работ, предшествующих государственной регистрации лекарственных средств, подтверждению государственной регистрации лекарственных препаратов, условной государственной регистрации (подтверждению условной государственной регистрации) лекарственных препаратов, внесению изменений в регистрационное досье (нужное подчеркнуть)

(торговое наименование лекарственного препарата (фармацевтической субстанции),

лекарственная форма (указывается для лекарственного препарата), наименование и страна держателя
регистрационного удостоверения, производителя (производителей)

(торговое наименование лекарственного препарата (фармацевтической субстанции)

(соответствует (не соответствует) требованиям

безопасности, эффективности и качества)

Настоящее заключение действительно 6 месяцев от даты его выдачи.

(должность служащего уполномоченного
должностного лица)

(подпись)

(инициалы (инициал собственного
имени), фамилия)

М.П.