

ПОСТАНОВЛЕНИЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
22 апреля 2022 г. № 37

**Об изменении постановлений Министерства  
здравоохранения Республики Беларусь**

На основании части восьмой статьи 10 Закона Республики Беларусь от 20 июля 2006 г. № 161-З «Об обращении лекарственных средств», абзаца второго подпункта 8.14<sup>1</sup> 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 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, части второй пункта 4 Положения о порядке и условиях осуществления государственной регистрации стратегически важных лекарственных препаратов, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 8 октября 2021 г. № 570, Министерство здравоохранения Республики Беларусь ПОСТАНОВЛЯЕТ:

1. Внести изменения в следующие постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь:

1.1. в пункте 4 Инструкции о порядке проведения комплекса предварительных технических работ, предшествующих государственной регистрации лекарственных средств, утвержденной постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 2 ноября 2020 г. № 93:

в части второй подпункта 4.1 слова «15 календарных» заменить словами «5 рабочих»;

в подпункте 4.2:

в части второй слова «60 календарных» заменить словами «30 рабочих»;

в части восьмой цифры «40» заменить цифрами «60»;

в части девятой слова «30 календарных» заменить словами «15 рабочих»;

в подпункте 4.3:

часть первую дополнить предложением следующего содержания: «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.»;

часть четвертую и пятую изложить в следующей редакции:

«Образцы лекарственных средств и стандартные образцы, а также тест-штампы 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.»;

после части пятой дополнить подпункт частью следующего содержания:

«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.»;

в части седьмой цифры «30» и «60» заменить соответственно цифрами «60» и «90»;

1.2. в подпункте 4.3 пункта 4 Инструкции о порядке проведения комплекса предварительных технических работ, предшествующих государственной регистрации стратегически важных лекарственных препаратов, утвержденной постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 21 декабря 2021 г. № 126:

часть первую дополнить предложением следующего содержания: «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.»;

часть третью изложить в следующей редакции:

«Образцы стратегических препаратов и стандартные образцы, а также тест-штаммы микроорганизмов, культур клеток, диагностические тест-системы, хроматографические колонки, специфические расходные материалы и реагенты производителя стратегического препарата, 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.»;

часть пятую после слов «тест-систем» дополнить словами «, стандартных образцов, хроматографических колонок, специфических расходных материалов и реагентов производителя стратегического препарата»;

в части седьмой цифры «30» и «60» заменить соответственно цифрами «60» и «90»;

1.3. в Инструкции о требованиях к документам, составляющим регистрационное досье, утвержденной постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 18 ноября 2020 г. № 100:

абзац первый пункта 4 изложить в следующей редакции:

«4. Документы, составляющие регистрационное досье, для внесения изменений в регистрационное досье на лекарственное средство (за исключением лекарственных препаратов, указанных в пункте 5 настоящей Инструкции) должны соответствовать следующим требованиям:»;

дополнить Инструкцию пунктом 5 следующего содержания:

«5. Документы, составляющие регистрационное досье, для внесения изменений в регистрационное досье на лекарственный препарат отечественного производства должны соответствовать следующим требованиям:

5.1. при внесении изменений в состав лекарственного средства (замена или введение дополнительного производителя фармацевтической субстанции, введение, исключение или замена вспомогательных веществ):

5.1.1. заявление должно быть оформлено по форме согласно приложению 6;

5.1.2. обоснование вносимого изменения должно содержать информацию о сути и целесообразности вносимого изменения. По инициативе заявителя допускается оформление вносимого изменения в виде таблицы «старая редакция и новая редакция»;

5.1.3. проект ОХЛП, если внесенные изменения затрагивают этот раздел регистрационного досье, должен соответствовать требованиям подпункта 2.12 пункта 2 настоящей Инструкции;

5.1.4. проект инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша), если внесенные изменения затрагивают этот раздел регистрационного досье, должен соответствовать требованиям подпункта 2.13 пункта 2 настоящей Инструкции;

5.1.5. макеты первичной и вторичной упаковок (промежуточной упаковки – при ее наличии) на белорусском или русском языке либо на иностранном языке со стикером на белорусском или русском языке, если внесенные изменения затрагивают этот раздел регистрационного досье, должны соответствовать требованиям подпункта 2.14 пункта 2 настоящей Инструкции;

5.1.6. копии документов производителя, включающих описание процесса производства фармацевтической субстанции, краткую схему производства (синтеза), информацию о размере промышленной серии, методы подтверждения структуры, обоснование примесей, декларацию о валидации процесса производства или СЕР-сертификат (при наличии) и отчет по валидации методик контроля качества, в случае замены или введения дополнительного производителя фармацевтической субстанции, входящей в состав лекарственного средства, заверяются держателем регистрационного удостоверения (заявителем, производителем) и должны соответствовать требованиям подпункта 2.15 пункта 2 настоящей Инструкции.

В случае отсутствия фармакопейной статьи (монографии) на фармацевтическую субстанцию в Государственной фармакопее Республики Беларусь, Фармакопее Евразийского экономического союза, Европейской фармакопее, Британской фармакопее или Фармакопее США в документ производителя фармацевтической субстанции включается следующая информация:

- о краткой схеме синтеза (стадий производства);
- о валидации процесса производства фармацевтической субстанции (в виде декларации);
- о методах подтверждения структуры фармацевтической субстанции;
- об обоснованиях примесей фармацевтической субстанции;
- о подтверждении качества одной серии и результатах входного контроля одной серии фармацевтической субстанции производителя лекарственного препарата.

В случае наличия и при представлении СЕР-сертификата в документ производителя фармацевтической субстанции включается информация, подтверждающая качество одной серии и результаты входного контроля одной серии фармацевтической субстанции производителя лекарственного препарата.

В случае подтверждения в документе производителя фармацевтической субстанции соответствия качества фармацевтической субстанции требованиям Государственной фармакопеи Республики Беларусь, Фармакопеи Евразийского экономического союза, Европейской фармакопеи, Британской фармакопеи или Фармакопеи США в документ производителя фармацевтической субстанции включается следующая информация:

- о подтверждении качества одной серии;
- о валидации процесса производства фармацевтической субстанции (в виде декларации);
- об обоснованиях примесей фармацевтической субстанции;
- о подтверждении качества одной серии и результатах входного контроля одной серии фармацевтической субстанции производителя лекарственного препарата;

5.1.7. копии документов по контролю качества фармацевтической субстанции и вспомогательных веществ, если внесенные изменения затрагивают этот раздел регистрационного досье, заверяются держателем регистрационного удостоверения

(заявителем, производителем) и должны соответствовать требованиям подпунктов 2.16 и 2.23 пункта 2 настоящей Инструкции;

5.1.8. копии документов производителя, содержащих результаты исследования стабильности фармацевтической субстанции (план, отчет, таблицы с результатами исследований), в случае замены или введения дополнительного производителя фармацевтической субстанции, входящей в состав лекарственного средства, заверяются держателем регистрационного удостоверения (заявителем, производителем) и должны соответствовать требованиям подпункта 2.18 пункта 2 настоящей Инструкции;

5.1.9. документ производителя, включающий сведения о составе лекарственного средства с указанием количества всех ингредиентов, в том числе всех вспомогательных веществ на одну дозированную единицу (для дозированных лекарственных препаратов) или единицу массы либо объема (для недозированных лекарственных препаратов) со ссылкой на документы по контролю качества фармацевтической субстанции и вспомогательных веществ, должен соответствовать требованиям подпункта 2.19 пункта 2 настоящей Инструкции;

5.1.10. копии документов производителя, включающих описание нового процесса производства лекарственного средства, контроля качества промежуточных продуктов, краткую схему производства, производственную формулу, объем промышленной серии, отчет о проведении валидации процесса производства, в случае, если изменение состава влечет за собой изменение производственного процесса, заверяются держателем регистрационного удостоверения (заявителем, производителем) и должны соответствовать требованиям подпункта 2.22 пункта 2 настоящей Инструкции;

5.1.11. проект о внесении изменений в нормативный документ по качеству, если внесенные изменения затрагивают этот раздел регистрационного досье, оформляется по форме согласно приложению 7.

В случае если изменения суммарно затрагивают более половины текста нормативного документа по качеству или при наличии более трех изменений нормативный документ по качеству оформляется в новой редакции;

5.1.12. копии отчетов по валидации методик контроля качества лекарственного средства, если внесенные изменения затрагивают этот раздел регистрационного досье, заверяются держателем регистрационного удостоверения (заявителем, производителем) и должны соответствовать требованиям подпункта 2.25 пункта 2 настоящей Инструкции;

5.1.13. копии документов производителя, подтверждающих качество одной серии лекарственного средства и (или) вспомогательных веществ, заверяются держателем регистрационного удостоверения (заявителем, производителем);

5.1.14. копии документов производителя, содержащих результаты исследования стабильности лекарственного средства (план, отчет, таблицы с результатами исследований), если внесенные изменения затрагивают этот раздел регистрационного досье, заверяются держателем регистрационного удостоверения (заявителем, производителем) и должны соответствовать требованиям подпунктов 2.18 и 2.30 пункта 2 настоящей Инструкции.

Результаты исследований стабильности лекарственного препарата представляются минимум за 3 месяца в условиях долгосрочных и ускоренных исследований для не менее 2 серий, объем которых не менее объема опытно-промышленной серии, и включают информацию, содержащую обязательства по продолжению долгосрочных исследований в течение всего предлагаемого срока годности и ускоренных исследований в течение 6 месяцев и обязательство по исследованию стабильности в условиях долгосрочных исследований первой промышленной серии, произведенной в соответствии с одобренным изменением. Информация должна содержать сведения о том, что в случае обнаружения проблем, связанных с обеспечением стабильности лекарственного препарата, будет немедленно проинформировано Министерство здравоохранения;

5.1.15. копии отчетов о результатах сравнительного изучения биодоступности лекарственного препарата с новым и ранее зарегистрированным составом заверяются

держателем регистрационного удостоверения (заявителем, производителем) и должны соответствовать требованиям подпунктов 2.33 или 2.34 пункта 2 настоящей Инструкции.

В случае замены производителя фармацевтической субстанции копии отчетов о результатах сравнительного изучения биодоступности (исследованиях *in vitro*) должны включать результаты теста сравнительной кинетики растворения;

5.2. при изменении материала, вида первичной упаковки, комплектующих средств упаковки лекарственного средства (в том числе в случае наличия документов производителя фармацевтической субстанции в регистрационном досье на лекарственный препарат, в состав которого входит эта фармацевтическая субстанция):

5.2.1. заявление должно быть оформлено по форме согласно приложению 6;

5.2.2. обоснование вносимого изменения должно содержать информацию о сути и целесообразности вносимого изменения. По инициативе заявителя допускается оформление вносимого изменения в виде таблицы «старая редакция и новая редакция»;

5.2.3. проект ОХЛП, если внесенные изменения затрагивают этот раздел регистрационного досье, должен соответствовать требованиям подпункта 2.12 пункта 2 настоящей Инструкции;

5.2.4. проект инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша), если внесенные изменения затрагивают этот раздел регистрационного досье, должен соответствовать требованиям подпункта 2.13 пункта 2 настоящей Инструкции;

5.2.5. макеты первичной и вторичной упаковок (промежуточной упаковки – при ее наличии) на белорусском или русском языке либо на иностранном языке со стикером на белорусском или русском языке, если внесенные изменения затрагивают этот раздел регистрационного досье, должны соответствовать требованиям подпункта 2.14 пункта 2 настоящей Инструкции;

5.2.6. копии документов по контролю качества новых упаковочных материалов (новых комплектующих средств упаковки, новых компонентов первичной упаковки) и документы, подтверждающие, что новые материалы первичной упаковки (новые комплектующие средства упаковки, новые компоненты первичной упаковки) лекарственного средства пригодны для упаковки, контакта с лекарственными средствами, заверяются держателем регистрационного удостоверения (заявителем, производителем).

Документы должны включать описание системы упаковки или укупорки (компонентов первичной упаковки), в том числе описание материалов, из которых изготовлен каждый компонент первичной упаковки; спецификации на материалы первичной упаковки; копии документов, подтверждающих, что материалы первичной упаковки (компоненты первичной упаковки) лекарственного препарата пригодны к использованию для упаковки лекарственных препаратов. Для лекарственных препаратов для приема внутрь и наружного применения в документы включается информация, подтверждающая возможность использования заявленных материалов первичной упаковки для пищевых продуктов. Для лекарственных препаратов для наружного применения в документы включается информация, подтверждающая возможность использования материалов первичной упаковки для косметических средств;

5.2.7. копии документов, подтверждающих качество одной серии новых материалов первичной упаковки (новых комплектующих средств упаковки, новых компонентов первичной упаковки), заверяются держателем регистрационного удостоверения (заявителем, производителем);

5.2.8. копии документов производителя, содержащих результаты исследования стабильности лекарственного средства в упаковке из нового материала или новом виде первичной упаковки (план, отчет, таблицы с результатами исследований), если внесенные изменения затрагивают этот раздел регистрационного досье, заверяются держателем регистрационного удостоверения (заявителем, производителем) и должны соответствовать требованиям подпунктов 2.18 и 2.30 пункта 2 настоящей Инструкции.

Результаты исследований стабильности лекарственного препарата представляются минимум за 3 месяца в условиях долгосрочных и ускоренных исследований для не менее 2 серий, объем которых не менее объема опытно-промышленной серии, и включают

информацию, содержащую обязательства по продолжению долгосрочных исследований в течение всего предлагаемого срока годности и ускоренных исследований в течение 6 месяцев и обязательство по исследованию стабильности в условиях долгосрочных исследований первой промышленной серии, произведенной в соответствии с одобренным изменением. Информация должна содержать сведения о том, что в случае обнаружения проблем, связанных с обеспечением стабильности лекарственного препарата, будет немедленно проинформировано Министерство здравоохранения.».

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

**Министр**

**Д.Л.Пиневиц**

СОГЛАСОВАНО

Министерство иностранных дел  
Республики Беларусь