О внесении изменений в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 ноября 2009 года № 736 "Об утверждении Правил проведения экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий"

Утративший силу

Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 21 марта 2020 года № ҚР ДСМ-19/2020. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 21 марта 2020 года № 20156. Утратил силу приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 27 января 2021 года № ҚР ДСМ-10.

Сноска. Утратил силу приказом Министра здравоохранения РК от 27.01.2021 № ҚР ДСМ-10 (вводится в действие по истечении десяти календарных дней после дня его первого официального опубликования).

В соответствии с пунктом 1 статьи 63 и пунктом 9 статьи 71 Кодекса Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года "О здоровье народа и системе здравоохранения", ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Внести в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 ноября 2009 года № 736 "Об утверждении Правил проведения экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий" (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под № 5926, опубликован в 2010 году в Собрании актов центральных исполнительных и иных центральных государственных органов Республики Казахстан, №5) следующие изменения:

Правила проведения экспертизы лекарственных средств, утвержденные указанным приказом, изложить в новой редакции, согласно приложению 1 к настоящему приказу;

Правила проведения экспертизы медицинских изделий, утвержденные указанным приказом, изложить в новой редакции, согласно приложению 2 к настоящему приказу.

2. Комитету контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан в установленном законодательством Республики Казахстан порядке обеспечить:

1) государственную регистрацию настоящего приказа в Министерстве юстиции Республики Казахстан;

2) размещение настоящего приказа на интернет-ресурсе Министерства здравоохранения Республики Казахстан после его официального опубликования;

3) в течение десяти рабочих дней после государственной регистрации настоящего приказа представление в Юридический департамент Министерства здравоохранения Республики Казахстан сведений об исполнении мероприятий, предусмотренных подпунктами 1) и 2) настоящего пункта.

3. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на курирующего вице-министра здравоохранения Республики Казахстан.

4. Настоящий приказ вводится в действие со дня его первого официального опубликования.

Министр здравоохранения Республики Казахстан *Е. Биртанов*

Приложение к приказу
Министр здравоохранения
Республики Казахстан
от 21 марта 2020 года № ҚР ДСМ - 19/2020

Утверждены
приказом Министра
здравоохранения
Республики Казахстан
от 18 ноября 2009 года № 736

Правила проведения экспертизы лекарственных средств

Глава 1. Общие положения

1. Настоящие Правила проведения экспертизы лекарственных средств (далее – Правила) разработаны в соответствии со статьей 63 Кодекса Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года "О здоровье народа и системе здравоохранения" (далее – Кодекс), статьей 14 Закона Республики Казахстан от 15 апреля 2013 года "О государственных услугах" и определяют порядок проведения экспертизы лекарственного средства.

2. Экспертиза лекарственных средств в соответствии с пунктом 2 статьи 63 Кодекса проводится государственной экспертной организацией в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий (далее – государственная экспертная организация), осуществляющей производственно-хозяйственную деятельность в области здравоохранения по обеспечению безопасности, эффективности и качества лекарственных средств, на основании заключенного с заявителем договора на проведение экспертизы лекарственного средства.

Оплата стоимости экспертизы лекарственного средства осуществляется в соответствии с прейскурантом, утвержденным приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 31 августа 2017 года № 671 "Об установлении цен на услуги, реализуемые субъектом государственной

монополии" (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов Республики Казахстан за № 16002).

3. Экспертизе подлежат произведенные в Республике Казахстан, а также ввозимые на ее территорию лекарственные средства.

4. Экспертиза не проводится на лекарственные средства под одним торговым наименованием, имеющих различный качественный состав активных веществ. Экспертиза на лекарственные средства, произведенные в Республике Казахстан для экспорта проводится по решению производителей Республики Казахстан.

5. До подачи заявления на экспертизу заявитель по собственной инициативе получает в государственной экспертной организации научные и предрегистрационные консультации на договорной основе по вопросам, связанным с проведением экспертизы.

6. Для проведения экспертизы лекарственных препаратов крови и компонентов крови государственная экспертная организация привлекает специалистов из профильных организаций, осуществляющих деятельность в сфере службы крови.

7. В настоящих Правилах используются следующие термины и определения:

1) биоаналогичный лекарственный препарат (биоаналог, биоподобный лекарственный препарат, биосимиляр) – биологический лекарственный препарат, который содержит версию действующего вещества, зарегистрированного биологического оригинального лекарственного препарата или референтного лекарственного препарата и по которому продемонстрировано сходство (подобие) на основе сравнительных исследований по показателям качества, биологической активности, безопасности и эффективности;

2) биодоступность – скорость и степень, с которой активное вещество всасывается из лекарственной формы и становится доступным в месте действия;

3) биологический лекарственный препарат – лекарственный препарат, действующее вещество которого произведено или выделено из биологического источника и для описания свойств и контроля качества которого необходимо сочетание биологических и физико-химических методов анализа с оценкой производственного процесса и методов его контроля;

4) биотехнологический лекарственный препарат – лекарственный препарат, произведенный при помощи биотехнологических процессов и применения методов с использованием технологии рекомбинантной дезоксирибонуклеиновой кислоты, контролируемой экспрессии генов, кодирующих выработку биологически активных белков, гибридомных технологий, моноклональных антител или других биотехнологических процессов;

5) биофармацевтическая система классификации (далее - БСК) – научная система классификации активных веществ на основе их растворимости в средах

с определенным показателем кислотности/щелочности (pH) и степени проникания через стенку кишечника;

6) биологическая эквивалентность (биоэквивалентность) – отсутствие значимых различий по скорости и степени, с которыми действующее вещество или активная часть молекулы действующего вещества фармацевтических эквивалентов или фармацевтических альтернатив становятся доступными в месте своего действия при введении в одинаковой молярной дозе в схожих условиях в исследовании с надлежащим дизайном;

7) оригинальный лекарственный препарат – лекарственный препарат с новым действующим веществом, который был первым зарегистрирован и размещен на мировом фармацевтическом рынке на основании досье, содержащего результаты полных доклинических (неклинических) и клинических исследований, подтверждающих его безопасность, качество и эффективность;

8) процедура "биовейвер" – процедура, в соответствии с которой определение эквивалентности воспроизведенного лекарственного средства (генерика) проводится на основании биофармацевтической системы классификации и результатов сравнительных исследований вне организма (ин-витро) с использованием испытания "Растворение" и применяется для твердых лекарственных форм немедленного высвобождения (1 и 3 класс по биофармацевтической системе классификации);

9) гибридный лекарственный препарат - лекарственный препарат, не подпадающий под определение воспроизведенного лекарственного препарата при невозможности подтверждения его биоэквивалентности с помощью исследований биодоступности, а также в случае, если в данном препарате произошли изменения действующего вещества (веществ), показаний к применению, дозировки, лекарственной формы или пути введения по сравнению с оригинальным препаратом;

10) гомеопатический лекарственный препарат – лекарственный препарат, произведенный по гомеопатической технологии с использованием гомеопатического сырья в соответствии с требованиями фармакопей Республики Казахстан и (или) Евразийского экономического союза или в случае их отсутствия в соответствии с требованиями гомеопатических фармакопей;

11) лекарственное средство – средство, представляющее собой или содержащее вещество либо комбинацию веществ, вступающее в контакт с организмом человека, предназначенное для лечения, профилактики заболеваний человека или восстановления, коррекции или изменения его физиологических функций посредством фармакологического, иммунологического либо метаболического воздействия, или для диагностики заболеваний и состояния человека;

12) заключение о безопасности, качестве и эффективности лекарственного средства – документ, содержащий результаты экспертизы заявленного на государственную регистрацию, перерегистрацию или внесение изменений в регистрационное досье лекарственного средства;

13) нерациональная комбинация состава лекарственных средств – состав лекарственного средства, не соответствующий предполагаемым фармакологическим свойствам и действию;

14) инструкция по медицинскому применению лекарственного средства (листок-вкладыш) – документ, содержащий информацию для потребителя и сопровождающий лекарственный препарат в упаковке;

15) нормативный документ по качеству лекарственного средства – документ, устанавливающий требования к контролю качества лекарственного средства в пострегистрационный период на основании проведенной экспертизы лекарственного средства при его регистрации и содержащий спецификацию, описание аналитических методик и испытаний лекарственного средства или ссылки на такие испытания, а также соответствующие критерии приемлемости для показателей качества;

16) стандартные образцы лекарственных субстанций и их примесей – вещества сравнения, используемые при проведении экспертизы испытуемых лекарственных средств;

17) производитель лекарственных средств – организация, осуществляющая деятельность по производству лекарственных средств и имеющая лицензию на производство лекарственных средств;

18) лекарственное растительное сырье – свежие или высушенные растения, водоросли, грибы или лишайники либо их части, цельные или измельченные, используемые для производства лекарственных средств;

19) общая характеристика лекарственного средства - документ, утверждаемый уполномоченным органом при государственной регистрации лекарственного средства, содержащий информацию для медицинских работников о безопасном и эффективном применении лекарственного препарата;

20) лекарственный препарат с хорошо изученным медицинским применением – лекарственный препарат, действующее вещество которого хорошо изучено в ходе медицинского применения, при этом признаны его эффективность и приемлемая степень безопасности, подтвержденные подробными библиографическими ссылками на опубликованные данные о пострегистрационных и (или) эпидемиологических исследованиях, и прошло не менее 10 лет с даты первого систематического и документированного применения действующего вещества (действующих веществ) данного лекарственного препарата;

21) лекарственные препараты передовой терапии (далее – ЛППТ) — лекарственные препараты медицинского применения, являющиеся лекарственными препаратами генной терапии, терапии соматическими клетками, тканеинженерными препаратами или комбинированные препараты для передовой терапии;

22) иммунологический лекарственный препарат (иммунобиологический лекарственный препарат) – лекарственный препарат, предназначенный для формирования активного или пассивного иммунитета или диагностики наличия иммунитета, или диагностики (выработки) специфического приобретенного изменения иммунологического ответа на аллергизирующие вещества;

23) план управления рисками – подробное описание системы управления рисками;

24) периодический обновляемый отчет по безопасности – отчет держателя регистрационного удостоверения лекарственного препарата за определенный период времени в течение пострегистрационного периода предоставляемый для оценки соотношения "польза – риск" лекарственного препарата;

25) воспроизведенный лекарственный препарат (генерик) – лекарственный препарат, который имеет такой же количественный и качественный состав действующих веществ и ту же лекарственную форму, что и оригинальный лекарственный препарат, и биоэквивалентность которого оригинальному лекарственному препарату подтверждается соответствующими исследованиями биодоступности. Различные соли, эфиры, изомеры, смеси изомеров, комплексы или производные действующего вещества признаются одним и тем же действующим веществом, если их безопасность и эффективность существенно не отличаются. Различные лекарственные формы для приема внутрь с немедленным высвобождением веществ признаются в рамках исследований биодоступности одной и той же лекарственной формой;

26) страны региона Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных препаратов для медицинского применения (ICH) (АйСиЭйч) – государства, регуляторные органы которых входят в состав учредителей и постоянных членов ICH (страны Европейского союза, Соединенные Штаты Америки, Япония, Швейцария, Канада) (далее – страны региона ICH (АйСиЭйч));

27) Экспертный совет государственной экспертной организации (далее – Экспертный совет) – коллегиальный орган, создаваемый в государственной экспертной организации по рассмотрению спорных вопросов в результатах экспертизы, оснований (причин) выдачи отрицательных заключений о безопасности, качестве и эффективности лекарственного средства или медицинского изделия и принятию окончательного решения;

28) орфанный (редкий) лекарственный препарат – лекарственный препарат, предназначенный для диагностики, этиопатогенетического или патогенетического лечения орфанных (редких) заболеваний, частота которых не превышает официально определенного уровня в Республике Казахстан;

29) производственная площадка – территориально обособленный комплекс производителя лекарственных средств, медицинских изделий, предназначенный для выполнения всего процесса производства лекарственных средств, медицинских изделий или его определенных стадий;

30) заявитель – разработчик, производитель, держатель регистрационного удостоверения или их доверенное лицо, уполномоченное подавать заявление, документы и материалы и выполнять действия, предусмотренные доверенностью доверителя на проведение экспертизы при регистрации, перерегистрации и внесении изменений в регистрационное досье лекарственных средств;

31) радиофармацевтический лекарственный препарат – лекарственный препарат, содержащий в готовом для применения состоянии один или несколько радионуклидов (радиоактивных изотопов) в качестве действующего вещества или в составе действующего вещества;

32) референтный лекарственный препарат – лекарственный препарат, который используется в качестве препарата сравнения и является эталоном, по которому определяются (нормируются) свойства лекарственного препарата;

33) надлежащая производственная практика – составная часть системы обеспечения качества, гарантирующая производство и контроль качества лекарственных средств по стандартам в соответствии с их предназначением и требованиями регистрационного досье;

34) регистрационное досье – комплект документов и материалов установленного содержания, представляемый к заявлению на экспертизу;

35) держатель регистрационного удостоверения – юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение на лекарственный препарат;

36) внесение изменений в регистрационное досье – изменения, вносимые заявителем в регистрационное досье в течение действия регистрационного удостоверения, не влияющие отрицательно на безопасность, качество и эффективность лекарственного средства и подлежащие экспертизе в соответствии с настоящими Правилами;

37) фармацевтическая субстанция (активная фармацевтическая субстанция) – лекарственное средство, предназначенное для производства и изготовления лекарственных препаратов;

38) исследование эквивалентности – исследование, которое определяет эквивалентность между генериком и оригинальным (референтным)

лекарственным средством при использовании исследований ин-виво (внутри организма) и (или) ин-витро (вне организма).

39) лекарственный растительный препарат – лекарственный препарат, содержащий в качестве активных компонентов исключительно лекарственное растительное сырье и (или) препараты на его основе;

40) дозировка – количество (содержание) действующего вещества в единице лекарственной формы, а также в единице массы или объема лекарственного препарата, значимое для правильной идентификации и применения лекарственного препарата.

Глава 2. Порядок предоставления регистрационного досье для проведения экспертизы лекарственных средств

8. Для проведения экспертизы лекарственного средства и получения государственной услуги "Выдача заключения о безопасности, качестве и эффективности лекарственных средств и медицинских изделий" (далее – государственная услуга) заявитель через информационную систему государственной экспертной организации (далее – информационная система) или портал "электронного правительства" (далее-портал) предоставляет следующие документы и материалы:

1) заявление на проведение экспертизы лекарственного средства (далее – заявление) в электронном виде по форме согласно приложению 1 к настоящим Правилам;

2) регистрационное досье в электронном виде в формате межплатформенного электронного документа (pdf формат):

перечень документов, предоставляемых для экспертизы производителями Республики Казахстан по форме согласно приложению 2 к настоящим Правилам;

перечень документов, предоставляемых в формате Общего технического документа, по форме согласно приложению 3 к настоящим Правилам;

3) сведения, подтверждающие оплату заявителем на расчетный счет государственной экспертной организации суммы для проведения экспертизы;

4) образцы лекарственных средств, стандартные образцы химических веществ, стандартные образцы биологических препаратов, тест-штаммы микроорганизмов, культуры клеток, в количествах, достаточных для трехкратных лабораторных испытаний с остаточным сроком годности не менее двенадцати месяцев (за исключением случаев, не требующих проведения лабораторных испытаний), а также специфические реагенты, расходные материалы, применяемые при проведении лабораторных испытаний лекарственных средств заявитель предоставляет в течение 5 (пяти) рабочих дней

с момента подачи заявления нарочно по акту приема-передачи в Центр обслуживания заявителей государственной экспертной организации (далее - ЦОЗ).

Образцы лекарственных средств, содержащие наркотические средства, психотропные вещества и прекурсоры, а также требующие особых условий хранения (температурный режим, влажность) предоставляются заявителем по акту приема-передачи непосредственно в испытательную лабораторию.

Перечень предоставляемых материалов регистрационного досье в зависимости от вида лекарственного средства соответствует приложению 4 настоящих Правил.

9. На экспертизу различных лекарственных форм одного и того же лекарственного препарата заявитель представляет заявления и регистрационные досье на каждую лекарственную форму. При условии одновременной подачи на экспертизу лекарственного препарата в одной лекарственной форме, с различной дозировкой, концентрацией, объемом заполнения заявитель представляет одно заявление и регистрационное досье с приложением макетов упаковок и этикеток на каждую дозировку, концентрацию, объем заполнения и количество доз в упаковке, а также нормативного документа по качеству в случае различия в методиках контроля.

10. В случае предоставления воспроизведенного, биоаналогичного лекарственного препарата отечественным производителем на экспертизу без данных исследований эквивалентности, в том числе находящихся на этапе экспертизы, заявитель в регистрационном досье предоставляет:

разрешение на проведение клинического исследования и (или) испытания фармакологических и лекарственных средств, выданное уполномоченным органом;

копия уведомления (произвольная форма) о начале клинического исследования фармакологических и лекарственных средств.

11. При экспертизе орфанных лекарственных препаратов заявитель предоставляет программу исследований, результаты которых будут являться основанием для переоценки соотношения "польза-риск", с соблюдением применения лекарственного препарата под строгим наблюдением врача и немедленным предоставлением карт-сообщений о нежелательных реакциях, серьезных нежелательных реакциях и об отсутствии эффективности лекарственного препарата в соответствии с порядком установленным пунктом 3 статьи 85 Кодекса.

12. Перечень основных требований к оказанию государственной услуги, включающий характеристики процесса, форму, содержание и результат оказания , а также иные сведения с учетом особенностей предоставления государственной

услуги приведен в Стандарте государственной услуги согласно приложению 5 к настоящим Правилам (далее – Стандарт).

13. Подтверждением принятия документов через информационную систему является отображение в "личном кабинете" заявителя статуса о принятии запроса для оказания государственной услуги.

В случаях подачи заявителем документов через портал в "личном кабинете" отображается статус о принятии запроса для оказания государственной услуги с указанием даты и места получения результата государственной услуги.

Сведения о документе, удостоверяющем личность, о государственной регистрации (перерегистрации) юридического лица, свидетельства о государственной регистрации заявителя в качестве индивидуального предпринимателя, содержащиеся в государственных информационных системах, государственная экспертная организация получает из соответствующих государственных информационных систем через шлюз "электронного правительства".

14. Заявление и документы, предусмотренные пунктом 8 настоящих Правил посредством информационной системы поступают на обработку в ЦОЗ.

Уполномоченный работник ЦОЗ посредством информационной системы распределяет поступившие заявления ответственному исполнителю. В случае поступления заявления после окончания рабочего времени, в выходные и праздничные дни согласно трудовому законодательству Республики Казахстан, прием заявления осуществляется следующим рабочим днем.

Ответственный исполнитель ЦОЗ после приема документов, предусмотренных пунктом 8 настоящих Правил в течение одного рабочего дня:

1) осуществляет регистрацию заявления в информационной системе;

2) размещает информацию на официальном сайте государственной экспертной организации о поданных на экспертизу лекарственных средствах (торговое наименование, международное непатентованное наименование, лекарственная форма, дозировка, концентрация, организация-производитель, страна);

3) проверяет остаточный срок годности образцов лекарственных средств, стандартных образцов химических веществ, стандартных образцов биологических препаратов, тест-штаммов микроорганизмов, культур клеток, специфических реагентов, расходных материалов, необходимых для воспроизводимости методик лабораторных испытаний лекарственного средства и вносит данные в информационную систему.

15. В случаях не соблюдения условий, предусмотренных пунктом 8 настоящих Правил ответственный исполнитель ЦОЗ направляет посредством информационной системы в "личный кабинет" заявителя уведомление об отказе

в приеме заявления, заверенное электронно-цифровой подписью уполномоченного работника ЦОЗ по форме согласно приложению 6 к настоящим Правилам.

16. Государственная экспертная организация обеспечивает внесение данных о стадии оказания государственной услуги в информационную систему мониторинга оказания государственных услуг в соответствии с Правилами внесения данных в информационную систему мониторинга оказания государственных услуг о стадии оказания государственной услуги, утвержденными приказом и.о. Министра транспорта и коммуникаций Республики Казахстан от 14 июня 2013 года № 452 (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов за №8555).

Глава 3. Порядок проведения экспертизы лекарственных средств

Параграф 1. Этапы проведения экспертизы лекарственных средств

17. Экспертиза лекарственного средства состоит из следующих этапов:

1) начальная экспертиза (валидация регистрационного досье);

2) специализированная экспертиза;

3) лабораторные испытания.

18. Экспертиза проводится с использованием электронной программы государственной экспертной организации, интегрированной с единой базой данных "Система управления лекарственного обеспечения" Единой информационной системы здравоохранения.

Заявитель получает информацию о порядке и статусе оказания государственной услуги в режиме удаленного доступа посредством "личного кабинета" информационной системы государственной экспертной организации, а также единого контакт-центра по вопросам оказания государственных услуг.

19. В случае сбоя в работе информационной системы или портала заявитель незамедлительно уведомляет службу технической поддержки государственной экспертной организации или оператора информационно-коммуникационной инфраструктуры "электронного правительства" посредством направления запроса по электронной почте с указанием номера заявки и приложением пошаговых скриншотов с момента авторизации до момента возникновения ошибки с указанием точного времени ошибки.

Параграф 2. Порядок проведения начальной экспертизы (валидации регистрационного досье) лекарственного средства

20. После регистрации заявления экспертом проводится начальная экспертиза (валидация регистрационного досье) лекарственного средства в сроки, предусмотренные главой 6 настоящих Правил.

21. При начальной экспертизе (валидации регистрационного досье) лекарственного средства проводится оценка полноты, комплектности и правильности оформления документов, представленных заявителем в регистрационном досье в отношении доказательств безопасности, качества и эффективности лекарственного средства.

22. В случае наличия замечаний к документам регистрационного досье заявителю через информационную систему или портал направляется письмо, заверенное электронно-цифровой подписью, с указанием выявленных замечаний и необходимости их устранения в полном объеме в срок, не превышающий шестьдесят календарных дней.

23. При не устранении замечаний государственная экспертная организация направляет заявителю уведомление (в произвольной форме) о прекращении экспертизы лекарственного средства.

24. По результатам начальной экспертизы (валидации регистрационного досье) лекарственного средства с учетом выставленных замечаний составляется отчет начальной экспертизы (валидации регистрационного досье) лекарственного средства согласно приложению 7 к настоящим Правилам или отчет начальной экспертизы (валидации регистрационного досье) изменений, вносимых в регистрационное досье лекарственного средства согласно приложению 8 к настоящим Правилам.

Параграф 3. Порядок проведения специализированной экспертизы лекарственных средств

25. Положительный результат начальной экспертизы (валидации регистрационного досье) лекарственного средства является основанием для проведения специализированной экспертизы лекарственного средства в сроки, предусмотренные главой 6 настоящих Правил.

26. Специализированная экспертиза лекарственного средства включает оценку безопасности, качества и эффективности и соотношения польза-риск лекарственного средства на основании анализа и экспертизы данных в документах регистрационного досье, в том числе результатов лабораторных испытаний образцов лекарственного средства, а также оценку рациональности комбинации действующих веществ в составе лекарственного средства в соответствии с Перечнем нерациональных комбинаций лекарственных средств согласно приложению 9 к настоящим Правилам.

27. Специализированная экспертиза лекарственного средства осуществляется группой экспертов государственной экспертной организации с привлечением (при необходимости) внештатных профильных экспертов.

28. По результатам изучения документов регистрационного досье на этапе специализированной экспертизы заявителю направляется сводный запрос (в произвольной форме) по безопасности, качеству и эффективности лекарственного средства.

Сводный запрос, заверенный посредством электронно-цифровой подписи направляется через информационную систему заявителю в "личный кабинет".

29. Заявитель в течение шестидесяти календарных дней направляет в полном объеме ответ и необходимые материалы на запрос государственной экспертной организации.

В случае возникновения дополнительных вопросов, касающихся сведений, представленных заявителем в ответе на предшествующий запрос, заявитель в течение тридцати календарных дней с момента получения запроса направляет ответ и необходимые материалы на дополнительный запрос государственной экспертной организации.

30. При не предоставлении заявителем ответов на запрос государственной экспертной организации в установленный срок согласно пункту 29 настоящих Правил, а также предоставлении неполного ответа и необходимых материалов составляется отрицательный сводный отчет экспертов по оценке лекарственного препарата и материалы направляются в Экспертный совет для принятия решения об отказе и прекращении экспертизы лекарственного средства.

Экспертный совет рассматривает поступившие материалы ежемесячно и результаты решения направляются заявителю в течение десяти календарных дней.

31. По результатам специализированной экспертизы составляется Сводный отчет экспертов по оценке лекарственного препарата по форме согласно приложению 10 к настоящим Правилам и Сводный отчет экспертов по оценке лекарственного препарата при изменениях, вносимых в регистрационное досье согласно приложению 11 к настоящим Правилам. В отчете экспертов по оценке лекарственного препарата отражаются все аспекты безопасности, качества и эффективности лекарственного препарата.

Параграф 4. Порядок проведения лабораторных испытаний лекарственных средств

32. В случае положительного отчета специализированной экспертизы проводятся лабораторные испытания лекарственного средства в сроки, предусмотренные главой 6 настоящих Правил.

33. Лабораторные испытания лекарственного средства осуществляются в испытательных лабораториях государственной экспертной организации в целях подтверждения соответствия показателей безопасности и качества лекарственного средства и включают:

1) испытание образцов лекарственного средства;

2) определение воспроизводимости методик анализа.

Испытание образцов лекарственных средств с использованием комплекса физико-химических, биологических исследований направлено на определение количественного и качественного содержания действующих и вспомогательных веществ, примесей, а также степени биологической безопасности (микробиологическая чистота, токсичность, пирогенность).

Определение воспроизводимости методик анализа по контролю качества лекарственного средства осуществляется в целях подтверждения их соответствия , предусмотренных нормативным документом по качеству.

34. Лабораторные испытания не проводятся при:

1) перерегистрации лекарственного средства;

2) экспертизе лекарственного средства, произведенного в странах региона ICH (АйСиЭйч), в Республике Казахстан в соответствии с GMP РК и имеющего регистрационное досье в формате Общего технического документа;

3) экспертизе лекарственных средств, преквалифицированных Всемирной организацией здравоохранения;

4) ускоренной экспертизе лекарственных средств.

35. В случае выявления замечаний при проведении лабораторных испытаний заявителю через информационную систему в "личный кабинет" направляется письмо с указанием выявленных замечаний и необходимости их устранения в полном объеме в срок, не превышающий девяноста календарных дней.

36. При не предоставлении заявителем ответов выставленные в письме государственной экспертной организации замечания в установленный срок согласно пункту 35 настоящих Правил и отрицательных результатах лабораторных испытаний материалы направляются в Экспертный совет для принятия решения об отказе и прекращении экспертизы лекарственного средства .

37. По результатам лабораторных испытаний лекарственного средства испытательной лабораторией составляется протокол испытаний по форме согласно приложению 12 к настоящим Правилам.

38. В случаях невозможности проведения лабораторных испытаний образцов лекарственных средств в испытательной лаборатории государственной экспертной организации, в том числе при их отнесении к категории орфанных, наркотических, психотропных или предназначенных для лечения высокозатратных нозологий вследствие их высокой стоимости, невозможности соблюдения условий транспортировки указанных образцов на территорию Республики Казахстан и (или) их хранении, отсутствии специального оборудования и расходных материалов в экспертной организации и в случаях, если нормативными документами по качеству продукции установлены испытания, связанные с большими затратами средств производителя, дороговизной образцов, с образцами, требующими особых условий транспортировки, специфического оборудования и вспомогательных средств лабораторные испытания проводятся в присутствии представителей экспертной организации в лаборатории контроля качества производителя или в контрактной лаборатории, используемой производителем.

По результатам лабораторных испытаний составляется Отчет о результатах проведения лабораторного испытания в лаборатории контроля качества производителя или в контрактной лаборатории, используемой производителем согласно приложению 13 к настоящим Правилам.

Глава 4. Порядок формирования результатов проведенной экспертизы лекарственных средств

39. По окончании экспертизы (начальной экспертизы (валидации регистрационного досье), специализированной экспертизы и лабораторных испытаний) заявитель в течение тридцати календарных дней, не входящих в срок проведения экспертизы согласовывает с государственной экспертной организацией общие (административные) сведения о лекарственном препарате, итоговые документы (нормативный документ по качеству, инструкцию по медицинскому применению и макетов маркировки упаковки, этикеток, стикеров с маркировкой), в том числе корректность занесенных данных и при выявлении несоответствия обновления итоговых документов.

Согласование осуществляется в электронном виде по индивидуальному паролю через личный кабинет или путем предоставления листа согласования.

В случае отсутствия согласования заявителем по истечении тридцати календарных дней с даты окончания экспертизы сведений о лекарственном средстве, заключение о безопасности, качестве и эффективности лекарственного средства формируется без его согласования.

40. По результатам проведенной экспертизы лекарственного средства государственная экспертная организация составляет заключение о безопасности, качестве и эффективности лекарственного средства, заявленного на экспертизу согласно приложению 14 к настоящим Правилам и заключение о безопасности, качестве и эффективности лекарственного средства заявленного на экспертизу изменений, вносимых в регистрационное досье согласно приложению 15 к настоящим Правилам.

Результат государственной услуги направляется заявителю в "личный кабинет" через информационную систему или портал в форме электронного документа, удостоверенного электронной цифровой подписью (далее – ЭЦП) уполномоченного лица государственной экспертной организации.

41. Государственная экспертная организация направляет в электронном виде с электронно-цифровой подписью руководителя (или уполномоченного лица) и ответственных лиц, проводивших экспертизу, в государственный орган:

заключение о безопасности, качестве и эффективности лекарственного средства;

общую характеристику лекарственного средства, инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата (листок-вкладыш) на казахском и русском языках, разрабатываемую в соответствии с порядком установленным пунктом 5 статьи 75 Кодекса и согласованную экспертной организацией;

макеты упаковок, этикеток, стикеров лекарственного средства, на казахском и русском языках, согласованные экспертной организацией.

42. Заключение о безопасности, качестве и эффективности лекарственного средства действительно сто восемьдесят календарных дней. В случае истечения срока действия заключения, заявитель повторно подает заявление, документы и материалы на проведение экспертизы лекарственного средства, предусмотренных в пункте 8 настоящих Правил.

43. Для лекарственных средств отечественного производства, производимых для экспорта и внутреннего рынка страны под разными торговыми названиями, экспертиза проводится с выдачей одного заключения безопасности, качестве и эффективности лекарственного средства.

44. Основаниями выдачи отрицательного заключения о безопасности, эффективности и качестве лекарственного средства являются:

1) непредставление полного комплекта регистрационного досье после выдачи замечаний заявителю в процессе проведения экспертизы в сроки, установленные настоящими Правилами;

2) представление заявителем недостоверных сведений;

3) отношение ожидаемой пользы к возможным рискам, связанным с применением лекарственного препарата, не является благоприятным;

4) более низкие показатели качества и безопасности, регламентированные Государственной фармакопеей Республики Казахстан или фармакопеями, признанными действующими на территории Республики Казахстан, или в сравнении с ранее зарегистрированными аналогами;

5) наличие в составе лекарственного средства веществ и материалов, запрещенных к применению в Республике Казахстан;

6) наличие в составе твердых лекарственных форм консервантов;

7) получение отрицательных результатов одного из этапов экспертизы и (или) отрицательных заключений экспертов профильных организаций;

8) несоответствие фактических условий производства и системы обеспечения качества условиям, обеспечивающим заявленную безопасность, эффективность и качество по результатам оценки производства и системы обеспечения качества;

9) отказ заявителя от организации посещения предприятия (производственной площадки) с целью оценки условий производства и системы обеспечения качества, в соответствии с требованиями законодательства Республики Казахстан;

10) выявление нерациональных комбинаций лекарственных средств;

11) заявителем не доказана клиническая эффективность и безопасность лекарственного препарата;

12) качество лекарственного препарата не подтверждено;

13) доказанное неблагоприятное соотношение "польза-риск" или выявленное отсутствие терапевтической эффективности при соблюдении условий применения лекарственного препарата, описанных в утвержденной общей характеристике лекарственного препарата в пострегистрационный период;

14) установленные по данным фармаконадзора факты, указывающие на неблагоприятное соотношение "польза-риск", в том числе значительное превышение частоты репортирования нежелательных реакций по сравнению с данными, указанными в утвержденной общей характеристике лекарственного препарата;

15) несоответствие качественного и количественного состава препарата заявленному или неоднократное несоответствие качества лекарственного препарата в период его обращения на рынке заявленному на момент его регистрации;

16) невыполнение держателем регистрационного удостоверения обязательств по фармаконадзору или обязательств в рамках процедуры регистрации;

17) вносимые изменения оказывают отрицательное влияние на соотношение " польза-риск" лекарственного препарата.

45. В случаях отрицательного заключения о безопасности, качестве и эффективности лекарственного средства или отзыва заявителем заявления на экспертизу после начала проведения экспертизы, стоимость проведения экспертных работ заявителю не возвращается.

46. По результатам экспертизы государственная экспертная организация формирует сводный отчет по безопасности, качеству и эффективности лекарственного препарата в соответствии с приложением 16 к настоящим Правилам, часть которого размещает на интернет-ресурсе государственной экспертной организации.

47. После завершения процедуры экспертизы государственная экспертная организация формирует электронный архивный экземпляр регистрационного досье, содержащий документы и материалы результата экспертизы (дополнительные материалы, представленные заявителем по запросу государственной экспертной организации, заключение начальной экспертизы (валидации регистрационного досье), заключительный сводный отчет экспертов по критической оценке лекарственного препарата, протоколы испытательной лаборатории), заключение о безопасности, качеству и эффективности, общую характеристику лекарственного средства, инструкцию по медицинскому применению (листок-вкладыш), нормативный документ по качеству лекарственных средств, зарегистрированные макеты упаковок, этикеток, стикеров, хранящиеся в электронном архиве.

Во время действия регистрационного удостоверения архивное регистрационное досье, дополняется регистрационным досье, поданным на внесение изменений, содержащим документы и материалы результатов экспертизы.

Регистрационное досье хранится в электронном архиве на электронном носителе в течение десяти лет.

Глава 5. Особенности проведения экспертизы лекарственного средства

48. Разъяснения или уточнения, возникающие в период проведения экспертизы между государственной экспертной организацией и заявителем, осуществляются путем формирования электронного документа по индивидуальному паролю заявителя через информационную систему с электронно-цифровой подписью заявителя и государственной экспертной организации.

На время предоставления заявителем запрашиваемых документов экспертиза приостанавливается.

49. В рамках экспертизы государственная экспертная организация осуществляет проверку аутентичности перевода или перевод на казахский язык общей характеристики лекарственного средства, инструкции по медицинскому применению (листок-вкладыш), макетов маркировки упаковки, этикеток, стикеров с маркировкой.

50. Информация в инструкции по медицинскому применению (листок-вкладыш) оригинального лекарственного препарата, предлагаемой для Республики Казахстан соответствует информации, изложенной в общей характеристике лекарственного препарата одобренной уполномоченными органами страны производителя или страны держателя регистрационного удостоверения.

В общей характеристике лекарственного средства, инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата (листок-вкладыш) отражается информация о вспомогательных веществах, номинальном их содержании в лекарственных препаратах, а также ограничения применения лекарственного препарата согласно приложению 17 к настоящим Правилам.

51. Общая характеристика лекарственного средства, инструкция по медицинскому применению (листок-вкладыш) воспроизведенного, биоаналогичного лекарственного препарата соответствует общей характеристике оригинального лекарственного препарата. В случае отличия в инструкции по медицинскому применению (листок-вкладыш) воспроизведенного, биоаналогичного лекарственного препарата от оригинального препарата по показаниям к применению в сторону расширения, или режима дозирования или пути введения предоставляются результаты соответствующих клинических исследований.

52. Держатель регистрационного удостоверения оригинального препарата подает заявление на внесение изменений в инструкцию по медицинскому применению (листок-вкладыш) в течение девяноста календарных дней после обновления общей характеристики лекарственного средства в стране производителя или держателя регистрационного удостоверения.

53. Государственная экспертная организация после внесения изменений в инструкцию оригинального лекарственного препарата или, при отсутствии регистрации оригинального препарата в Республике Казахстан, при выявлении по международным источникам и результатам фармаконадзора об изменениях в общей характеристике оригинального лекарственного препарата извещает через информационные ресурсы всех держателей регистрационных удостоверений генерических препаратов о необходимости внесения соответствующих изменений в инструкцию по медицинскому применению (листок-вкладыш) и общую характеристику лекарственного средства через процедуру внесения

изменений в регистрационное досье в течение девяноста календарных дней после внесения изменений в инструкцию оригинального препарата информации по безопасности.

Держатель регистрационного удостоверения оригинального препарата вносит изменения в инструкцию по медицинскому применению (листок-вкладыш) и общую характеристику лекарственного средства на основании размещенной на информационном ресурсе государственной экспертной организации информации по несоответствиям, выявленным в результате фармаконадзора и по официальным международным источникам в течение девяноста календарных дней.

54. При невыполнении условия, указанного в пунктах 52 и 53 настоящих Правил, государственная экспертная организация уведомляет (в произвольной форме) государственный орган в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий (далее – государственный орган) о необходимости приостановления действия регистрационного удостоверения.

55. На лекарственные средства, имеющие бессрочное регистрационное удостоверение государственная экспертная организация осуществляет периодическую оценку соотношения "польза-риск" на основании фармаконадзора.

56. Экспертиза изменений, вносимых в регистрационное досье, осуществляется на лекарственное средство в период действия регистрационного удостоверения и не оказывает отрицательного влияния на соотношение польза-риск лекарственного препарата.

57. Изменения классифицируются в соответствии с Перечнем видов изменений, вносимых в регистрационное досье лекарственного средства согласно приложению 18 к настоящим Правилам на:

1) незначимое изменение типа IA - (изменение, которое оказывает минимальное влияние или не оказывает влияния на безопасность, качество и эффективность зарегистрированного лекарственного препарата, поданное в период действия регистрационного удостоверения лекарственного препарата и не требующее новой регистрации);

2) незначимое изменение типа IБ - (изменение, которое не подпадающее под определения изменений типа IA и типа II, не требующее новой регистрации);

3) значимое изменение типа II - любые изменения к материалам регистрационного досье, не требующие новой регистрации лекарственного препарата и которые могут оказывать значительное влияние на его безопасность, качество и эффективность;

4) срочные изменения, касающиеся безопасности лекарственного средства - срочные временные ограничения, связанные с безопасностью использования

лекарственного препарата, которые внедряются заявителем в случае выявления риска для общественного здоровья при применении зарегистрированного (перерегистрированного) лекарственного препарата. Держатель регистрационного удостоверения в течение двадцати четырех часов уведомляет о вводимых им ограничениях государственный орган. Если в течение двадцати четырех часов после получения этой информации от государственного органа не поступило возражений, экстренные ограничения, связанные с безопасностью, считаются принятыми. Сроки реализации ограничений оговариваются держателем регистрационного удостоверения и государственным органом.

Экстренные ограничения, связанные с безопасностью инициируются государственным органом при наличии риска для жизни и здоровья человека.

Заявление на внесение изменений, касающихся введения экстренных ограничений (инициированных держателем регистрационного удостоверения или государственным органом), подается держателем регистрационного удостоверения на рассмотрение не позднее, чем в течение шестидесяти календарных дней с момента уведомления.

58. Экспертизе подлежит каждое конкретное изменение, даже при условии одновременного их внесения.

59. В случае внесения изменения, которое не классифицировано в настоящих правилах, заявитель обращается в государственную экспертную организацию через процедуру консультации с целью получения рекомендации по классификации изменения.

Государственная экспертная организация в течение тридцати календарных дней после получения запроса направляет ответ заявителю в электронном и (или) бумажном виде.

60. При внесении изменений типа IA:

1) изменения типа IA подлежат оценке государственной экспертной организацией без проведения специализированной экспертизы. Заявитель представляет заявление по форме согласно приложению 1 к настоящим Правилами и документы, подтверждающие внесенные изменения в течение двенадцати месяцев с даты внесения соответствующих изменений в соответствии с приложением 18 к настоящим Правилам;

2) заявитель извещает государственную экспертную организацию в случае изменения типа IA, требующее немедленного извещения с целью непрерывного контроля лекарственного средства;

3) держатель регистрационного удостоверения в рамках одного заявления указывает о нескольких незначительных изменениях типа IA, касающихся одного регистрационного удостоверения;

4) государственная экспертная организация с момента поступления заявления проводит оценку изменений типа IA и уведомляет держателя регистрационного удостоверения о своем заключении о безопасности, качестве и эффективности лекарственного средства, заявленного на экспертизу для целей внесения изменений в регистрационное досье по форме согласно приложению 15 к настоящим Правилам;

5) в случае внесения изменений, требующих изменения данных регистрационного удостоверения, государственным органом выдается новое регистрационное удостоверение под прежним номером на остаточный срок действия регистрационного удостоверения.

61. При внесении изменений типа IБ:

1) заявитель представляет заявление по форме согласно приложению 1 к настоящим Правилам и документы согласно приложению 18 к настоящим Правилам;

2) держатели регистрационного удостоверения в рамках одного заявления могут уведомить о нескольких изменениях типа IБ, касающихся одного регистрационного удостоверения, или сгруппировать одно или несколько изменений типа IБ с другими изменениями типа IA, связанными с одним регистрационным удостоверением, при условии, что такая группировка соответствует условиям, перечисленным в приложении 18 к настоящим Правилам;

3) в случае внесения изменений, требующих изменения данных регистрационного удостоверения, государственным органом выдается новое регистрационное удостоверение под прежним номером на остаточный срок действия регистрационного удостоверения.

62. В случае внесения изменения типа IБ, влекущего за собой другие последовательные изменения типа IA и типа IБ, подается одно заявление, содержащее все последовательные изменения типа I.

63. В случае внесения значительных изменений типа II:

1) заявитель представляет заявление по форме согласно приложению 1 к настоящим Правилам и документы согласно приложению 18 к настоящим Правилам;

2) заявление содержит одно изменение типа II. В случае внесения нескольких изменений типа II, отдельное заявление подается относительно каждого изменения, каждое заявление содержит ссылки на другое заявление;

3) в случае если изменение типа II приводит к другим последовательным изменениям типа II, одно заявление включает все последовательные изменения вместе с описанием соответствий между такими последовательными изменениями типа II.

В случае если изменение типа II приводит к другим последовательным изменениям типа I, одно заявление включает все последовательные изменения вместе с описанием соответствий между такими последовательными изменениями типа I и II.

Подача заявления на экспертизу внесения изменений типа IБ, II в регистрационное досье осуществляется заявителем в течение трех месяцев после утверждения вносимых изменений в стране производителя или держателя регистрационного удостоверения.

64. Сводный отчет по оценке вносимых изменений лекарственного препарата при изменениях, вносимых в регистрационное досье типа I и II, не требующих новой регистрации составляется по форме согласно приложению 11 к настоящим Правилам.

65. По результатам проведенной экспертизы государственная экспертная организация составляет заключение о безопасности, качестве и эффективности лекарственного средства, заявленного на экспертизу изменений, вносимых в регистрационное досье по форме согласно приложению 15 к настоящим Правилам.

Глава 6. Сроки проведения экспертизы лекарственного средства

66. Экспертиза лекарственного средства при государственной регистрации проводится в срок, не превышающий двухсот десяти календарных дней, в том числе:

1) начальная экспертиза (валидация регистрационного досье) лекарственного средства - тридцать календарных дней;

2) специализированная экспертиза - девяносто календарных дней (в том числе , проверка аутентичности или перевод на казахский язык общей характеристики лекарственного средства и инструкции по медицинскому применению (листок-вкладыш), маркировки макетов упаковки, этикеток, стикеров, в течение двадцати календарных дней);

3) лабораторные испытания - семьдесят календарных дней;

4) формирование заключения о безопасности, эффективности и качестве – двадцать календарных дней.

67. Экспертиза лекарственного средства при перерегистрации проводится в течение ста двадцати календарных дней, в том числе:

1) начальная экспертиза (валидация регистрационного досье) лекарственного средства - двадцать календарных дней;

2) специализированная экспертиза - девяноста календарных дней, в том числе лабораторные испытания (в том числе, подтверждение аутентичности или

перевод на казахский язык общей характеристики лекарственного средства и инструкции по медицинскому применению (листок-вкладыш), макетов маркировки упаковки, этикеток, стикеров, в течение пятнадцати календарных дней);

3) формирование заключения о безопасности, эффективности и качестве – десять календарных дней.

68. Экспертиза лекарственного средства при внесении изменений в регистрационное досье типа IA проводится в срок, не превышающий тридцать календарных дней из них:

1) начальная экспертиза (валидация регистрационного досье) лекарственного средства – десять календарных дней;

2) подтверждение аутентичности или перевод на казахский язык общей характеристики лекарственного средства и инструкции по медицинскому применению (листок-вкладыш), макетов маркировки упаковки, этикеток, стикеров – десять календарных дней;

3) формирование заключения о безопасности, эффективности и качестве – десять календарных дней.

69. Экспертиза лекарственного средства при внесении изменений в регистрационное досье типа IБ и типа II с проведением лабораторных испытаний проводится в срок, не превышающий девяносто календарных дней, в том числе:

1) начальная экспертиза (валидация регистрационного досье) лекарственного средства – пятнадцать календарных дней;

2) специализированная экспертиза – шестьдесят пять календарных дней, в том числе лабораторные испытания (в том числе, подтверждение аутентичности или перевод на казахский язык общей характеристики лекарственного средства и инструкции по медицинскому применению (листок-вкладыш), макетов маркировки упаковки, этикеток, стикеров – десять календарных дней);

3) формирование заключения о безопасности, эффективности и качестве – десять календарных дней.

70. Экспертиза лекарственного средства при внесении изменений в регистрационное досье типа IБ и типа II без проведения лабораторных испытаний проводится в срок не превышающий шестидесяти календарных дней, в том числе:

1) начальная экспертиза (валидация регистрационного досье) лекарственного средства – десять календарных дней;

2) специализированная экспертиза – сорок календарных дней (в том числе, подтверждение аутентичности или перевод на казахский язык общей

характеристики лекарственного средства и инструкции по медицинскому применению (листок-вкладыш), макетов маркировки упаковки, этикеток, стикеров, в течение десяти календарных дней);

3) формирование заключения о безопасности, эффективности и качестве – десять календарных дней.

71. Ускоренная экспертиза лекарственного средства проводится в сроки, не превышающие ста двадцати календарных дней, в том числе:

1) начальная экспертиза - не более двадцати календарных дней;

2) лабораторные испытания - не более пятидесяти календарных дней;

3) специализированная экспертиза - не более сорока календарных дней, в том числе подтверждение аутентичности перевода маркировки макетов упаковки, этикеток, стикеров, общей характеристики лекарственного средства, инструкции по медицинскому применению (листок-вкладыш) (не более десяти календарных дней)

4) формирование заключения о безопасности, эффективности и качестве лекарственного средства, проектов итоговых документов экспертизы лекарственных средств - не более десяти календарных дней.

72. В сроки проведения экспертизы лекарственного средства не входит:

1) время восполнения некомплектности регистрационного досье;

2) время предоставления заявителем документов и материалов по запросу на любом из этапов экспертизы;

3) время организации проведения оценки условий производства и системы обеспечения качества организации-производителя, условий проведения доклинических и (или) клинических исследований, системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения;

4) сроки предоставления отчета клинических исследований при соблюдении условий, определенных пунктом 16 настоящих Правил. При этом сроки предоставления отчета клинического исследования не превышают ста восьмидесяти календарных дней с даты начала клинического исследования;

5) организация и проведение Экспертного совета;

6) согласования заявителем итоговых документов.

Приложение 1
к Правилам проведения
экспертизы лекарственных средств
Форма

Заявление на проведение экспертизы лекарственного средства*

1.	Тип процедуры	Р е г и с т р а ц и я П е р е р е г и с т р а ц и я Внесение изменений

2.	Сведения о регистрационном удостоверении (при перерегистрации и внесении изменений в регистрационное досье)	№ регистрационного удостоверения выданного в Республике срока действия		
3.	Торговое название	на казахском языке		
		на русском языке		
		на английском языке		
4.	Торговое название на экспорт (для отечественных производителей)	на казахском языке	на русском языке	н
5.	Международное непатентованное название	на казахском языке		
		на русском языке		
		на английском языке		
6.	Лекарственная форма	на казахском языке		
		на русском языке		
7.	Дозировка/ концентрация (Заполняется при наличии. Объем заполняется в упаковке)	Концентрация указывается для жидких, мягких и газообразных лекарственных форм		
8.	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Код		
		Наименование на казахском языке		
		Наименование на русском языке		
9.	Тип лекарственного средства (заполняется для соответствующего лекарственного препарата, выбирается только			
1)	Оригинальный лекарственный препарат			
	Однокомпонентный		Многокомпонентный	
	биологический лекарственный препарат		Балк-продукт	
	новая активная фармацевтическая субстанция			
2)	Воспроизведенный лекарственный препарат			
	Однокомпонентный		Многокомпонентный	
	Балк-продукт			
	Оригинальный лекарственный препарат:			
	наименование лекарственного препарата, дозировка, лекарственная форма			
	держатель регистрационного удостоверения (компания, на имя которой выдано регистрационное удостоверение), дата регистрации, номер регистрационного удостоверения, государство, где зарегистрирован оригинальный лекарственный препарат			
	Референтный лекарственный препарат для отечественного производителя, который использовался в исследов проводились):			
	наименование лекарственного препарата, дозировка, лекарственная форма			
	держатель регистрационного удостоверения (компания, на имя которой выдано регистрационное удостоверение), дата регистрации, номер регистрационного удостоверения, государство, где зарегистрирован референтный лекарственный препарат			
	привести обоснования использования референтного препарата при его отличии от оригинального препарата			

	Примечание. Раздел необходимо заполнять для каждого лекарственного препарата, который использовался в ис	
3)	Биоаналогичный лекарственный препарат (Биоаналог)	
	Балк-продукт	
	Оригинальный биологический лекарственный препарат:	
	наименование лекарственного препарата, дозировка, лекарственная форма	
	держатель регистрационного удостоверения (компания, на имя которой выдано регистрационное удостоверение), дата регистрации, номер регистрационного удостоверения, государство, где зарегистрирован оригинальный лекарственный препарат	
	Референтный биологический лекарственный препарат:	
	наименование лекарственного препарата, дозировка, лекарственная форма	
	держатель регистрационного удостоверения, дата регистрации, номер регистрационного удостоверения, государство, где зарегистрирован референтный лекарственный препарат	
	различия по сравнению с референтным биологическим лекарственным препаратом (если таковые имеются):	различия в различия в п другие показан различия в другая (количественные изменения акти другой други _____ _____
4)	Гибридный лекарственный препарат	
	Однокомпонентный	Многокомпонентный
	Балк-продукт	
	Оригинальный лекарственный препарат:	
	наименование лекарственного препарата, дозировка, лекарственная форма	
	держатель регистрационного удостоверения, дата регистрации, номер регистрационного удостоверения, государство, где зарегистрирован оригинальный лекарственный препарат	
	Различия по сравнению с оригинальным лекарственным препаратом:	изменения активной другая л другая(ие) дозировка(и) (колі фармацевтической другой (ие) другая фармакокинетика (в другое показан други _____ _____
5)	Комбинированный лекарственный препарат	
	известная комбинация	новая комбинация
	Балк-продукт	
	Оригинальный лекарственный препарат (в случае известной комбинации)	
	наименование лекарственного препарата, дозировка, лекарственная форма	

	держатель регистрационного удостоверения, дата регистрации, номер регистрационного удостоверения, государство, где зарегистрирован оригинальный лекарственный препарат	
6)	Лекарственный препарат с хорошо изученным медицинским применением	
	Балк-продукт	
	наименование лекарственного препарата, дозировка, лекарственная форма	
	держатель регистрационного удостоверения, дата регистрации, номер регистрационного удостоверения.	
7)	Радиофармацевтический лекарственный препарат	
	Балк-продукт	
	радиофармацевтический набор	
	прекурсор радионуклида	
	источник радионуклида (первичный и вторичный) (при наличии)	
	генератор	
8)	Гомеопатический лекарственный препарат	
	новый гомеопатический препарат	гомеопатический препарат, включе
9)	Растительный лекарственный препарат	
	биноминальное научное название растения (род, вид, разновидность)	
	источник происхождения сырья (лабораторный код)	
	части производящего растения	
	название (определение) субстанции растительного происхождения и другие названия (синонимы, указанные в Фармакопеях)	
10)	Орфанный лекарственный препарат	
	Присвоен ли лекарственному препарату статус орфанного лекарственного препарата в Республике Казахстан	
	В процессе Да	
	Дата	
	номер регистрационного удостоверения орфанного лекарственного препарата	
	Отказано в присвоении статуса орфанного лекарственного препарата	
	Дата	
	Номер решения	
	Заявление на присвоение статуса отозвано: дата	
11)	Активная фармацевтическая субстанция, произведенная не в условиях GMP или лекарственное растительное сы	
10.	Форма отпуска в стране заявителя	По рецепту Без рецепта врача
11.	Способы введения	
12.	Информация по устройствам ввода	
13.	Упаковка (заполняется список значений)	

№	Вид (первичная или вторичная)	Наименование	Размер (при наличии)	Объем (п наличии)
1.	Первичная			
2.	Промежуточная (при наличии)			
3.	Вторичная			
3	Штрих-код вторичной упаковки (GTIN) (Джитин)	Указать штрих-код для каждой дозировки/концентрации		
14.	Полный качественный и количественный состав (заполняется список значений)			

№	Тип вещества (активное или вспомогательное)	Наименование	Количество на единицу лекарственной формы	Нормативный документ, регламентирующий качество или Фармакопея с указанием года издания	Производитель, страна и адрес производственной площадки (для активных веществ)	Контролируется международным комитетом по контролю за наркотиками (отмечается при наличии)	Нали ядови веще отме при налич
1.	Активное					II таб. III таб. IV таб.	1 с 2 спи
2.	Вспомогательное						

15.	Наименование активной фармацевтической субстанции	
16.	Срок хранения лекарственного средства	предлагаемый срок хранения
		предлагаемый период применения (после первого вскрытия контейнера)
		предлагаемый период применения (после растворения или разведения)
17.	Условия транспортирования	
18.	Условия хранения	предлагаемые условия хранения
		предлагаемые условия хранения после первого вскрытия упаковки
19.	Регистрация в стране-производителе и других странах	
1.	Название страны	№ регистрационного удостоверения (указывается при наличии)
2.		
20.	Наличие охранного документа на изобретение или полезную модель, товарный знак	
	Название охранного документа	№ охранного документа
21.	Производство	1) Полностью на да 2) Частично на дан 3) Полностью на другом производстве
22.	Производитель (и) лекарственного препарата и участок (и) производства (включая участки производств растворителя лекарственной формы), который является частью лекарственного препарата)	

		Наименование, страна (на				

№	Тип производителя	казахском, русском, английском языках)	№, дата и срок действия разрешительного документа	Юридический адрес	Фактический адрес	Телеф факс e-mai
1)	Производитель					
2)	Держатель лицензии		Данные по лицензии на производство, выданная уполномоченным органом страны производителя			
3)	Держатель регистрационного удостоверения					
4)	Предприятие-упаковщик					
5)	Заявитель или представительство		Данные по доверенности			
6)	Уполномоченное лицо по осуществлению фармаконадзора в Республике Казахстан					

23.	Лаборатория страны-производителя по контролю качества препаратов крови и вакцин, ответственная за контрол	
	наименование лаборатории	
	адрес места осуществления деятельности	
	страна	
	телефон/факс	
	электронная почта	
24.	Изменения, вносимые в регистрационное досье лекарственного средства (указать вносимые изменения)	
№	Тип изменения	Редакция до внесения измене
25.	Данные по договору на проведение экспертизы лекарственных средств	
1.	№ договора	
2.	Дата заключения	
3.	Срок действия	
26.	Субъект, осуществляющий оплату за проведение экспертизы	
1.	Наименование	
2.	Страна	
3.	Юридический адрес	
4.	Фактический адрес	
5.	Фамилия, имя, отчество (при наличии), должность руководителя	
6.	Телефон	
7.	Факс	
8.	e-mail	

9.	Бизнес-идентификационный номер	
10.	Индивидуальный идентификационный номер	
11.	Банк	
12.	Расчетный счет	
13.	Валютный счет	
14.	Код	
15.	Банковский идентификационный код	

Заявитель: _____

Гарантирую: достоверность информации регистрационного досье, ненарушение исключительных прав третьими
модель, адекватность переводов методик контроля качества, инструкции по медицинскому применению лекарств
лекарственных средств, стандартные образцы лекарственных субстанций и их примесей в количествах, дос
специфические реагенты, расходные материалы, применяемые при проведении испытаний лекарственных сред
условиях возврата), а также их соответствие нормативным документам, пред
Обязуюсь сообщать обо всех изменениях в регистрационное досье, а также представлять материалы при обнар
применении лекарственного средства, ранее не указанных в инструкции по медицинскому применению.

Дата	
И. Фамилия и должность ответственного лица Заявителя	
Подпись, печать	

Примечание:

* Данная форма заявления предоставляется также при перерегистрации лекарственного средства в соответствии с Правилами государственной регистрации, перерегистрации и внесения изменений в регистрационное досье лекарственного средства и медицинских изделий, утвержденными приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 ноября 2009 года № 735 (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под № 5935) и при изменениях, вносимых в регистрационное досье.

** Заявление заполняется однократно и не подлежит корректировке.

Приложение 2
к Правилам проведения
экспертизы лекарственных средств

Перечень документов, предоставляемых для экспертизы производителями Республики Казахстан

№ п/п	Наименование документов
1	2
Часть I Общая документация*	

IA1.	Сертификат GMP (с указанием даты и результатов последней инспекции нотариально засвидетельствованные) при наличии
I A2.	Копия государственной лицензии на фармацевтическую деятельность (нотариально засвидетельствованная)
I A3.	Приложение к лицензии (для растительного сырья - разрешение на заготовку для отечественных производителей)
I A4.	Если в производственном процессе участвует несколько производителей документы пунктов IA2, IA3, IA4 предоставляются на всех участников производства
I A5.	Лицензионный договор (соглашение) на право производства (до истечения срока действия патента на оригинальный препарат)
I A6.	нотариально засвидетельствованная копия охранного документа на изобретение или полезную модель оригинального лекарственного средства (предоставляется патентообладателем охранного документа), охранного документа на товарный знак;
I A7.	гарантийное письмо о ненарушении исключительных прав третьими лицами на изобретение или полезную модель (предоставляется при экспертизе генерического лекарственного препарата)
I A8.	Документ, подтверждающий качество готового продукта трех промышленных серий (сертификат анализа, протокол анализа), одна серия которого совпадает с серией образца лекарственного средства , поданного на регистрацию
I A 9.	Документ о прионовой безопасности на вещества животного происхождения от производителя
I A 10.	Копия - регистрационного удостоверения Республики Казахстан (при перерегистрации)
I.B .1.	Проект общей характеристики лекарственного средства (ОХЛС) в электронном виде в формате "doc (док)" на казахском и русском языках
I.B .2.	Проект инструкции по медицинскому применению (листок-вкладыш) в электронном виде в формате "doc (док)" на казахском и русском языках
1.B .3.	Текст маркировки для первичной и вторичной упаковок, стикеров, этикеток на казахском и русском языках
1.B .4.	Цветные макеты потребительских упаковок, этикеток, стикеров в электронном виде в формате "jpeg (джипег)"
I.C	Мастер файл системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения (представляется в случае, когда держатель регистрационного удостоверения впервые подает заявку на регистрацию лекарственного препарата) или краткая характеристика системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения (при перерегистрации) включающая: информацию о том, что держатель регистрационного удостоверения имеет в своем распоряжении ответственное лицо за глобальный фармаконадзор; контактные данные ответственного лица за глобальный фармаконадзор; декларацию, подписанную держателем регистрационного удостоверения о том, что он имеет систему фармаконадзора для выполнения задач и обязанностей по пострегистрационному контролю безопасности лекарственных средств; ссылку на место (адрес), где хранится мастер-файл системы фармаконадзора.
I.C 1	Периодический обновляемый отчет по безопасности (при перерегистрации)
I.C 2	План управления рисками (для оригинального лекарственного препарата, биоаналогичного, биологического, биотехнологического, а также иммунологического лекарственного препарата)
I.D	Документ, подтверждающий, что держатель регистрационного удостоверения имеет уполномоченное (контактное) лицо за фармаконадзор на территории Республики Казахстан
Часть II Химическая, фармацевтическая и биологическая документация*	

II	Содержание
II A	Состав
II A 1	Качественный и количественный состав лекарственного препарата (активные, вспомогательные вещества, состав оболочки таблетки или корпуса капсулы)
II A 2	Документ, подтверждающий качество упаковочного и укупорочного материалов готового продукта
II A 3	Фармацевтическая разработка (описание АФС, вспомогательных вещест, разработка лекарственного препарата в сравнений с оригиниальным/референтным препаратом (в случае, если генерик), разработка производственного процесса, совместимость компонентов, излишки, стабильность, микробиологическая чистота)
II B	Сведения о производстве:
II B 1	производственная формула
II B 2	описание технологии производства
II B 3	контроль в процессе производства (операционный контроль)
II B 4	валидация производственных процессов
II C	методы контроля исходных материалов
II C 1	активная субстанция
II C 1.1	Документ, подтверждающий качество активного вещества трех промышленных серии (сертификат анализа субстанции от производителя, сертификат соответствия монографии Европейской Фармакопеи, протокол анализа, аналитический паспорт)
II C 2	вспомогательные вещества
II C 2.1	сертификаты качества на вспомогательные вещества
II C 3	упаковочный материал (первичная и вторичная упаковка)
II C 3.1	сертификаты качества упаковочного материала с приложением документов, регламентирующих их качество
II D	методы контроля качества промежуточных продуктов (при необходимости)
II E	спецификация качества и методики контроля готового продукта с аутентичным переводом с языка производителя на русский язык
II E 1	нормативный документ производителя по контролю качества и безопасности лекарственного средства в электронном виде в формате "doc (док)", пояснительная записка к нему
II E 2	валидация методик испытаний лекарственного препарата (при перерегистрации дополнительно копию нормативного документа по качеству, утвержденного в Республике Казахстан)
II F	результаты испытания стабильности не менее чем на трех промышленных или опытно-промышленных (пилотных) сериях

II G	сведения о профиле растворения (для твердых дозированных лекарственных форм)
II H	данные контроля на животных
II K	данные по вероятной опасности для окружающей среды для препаратов, содержащих генетически измененные организмы
II L.	дополнительная информация, подтверждающая качество (при необходимости)
Часть III. Фармакологическая и токсикологическая документация	
III.	Содержание
III A.	Данные по токсичности (острой и хронической), (медицинский иммунобиологический препарат - токсичность при однократном введении и введении повторных доз)
III B.	Влияние на репродуктивную функцию
III C.	Данные по эмбриотоксичности и тератогенности
III D.	Данные по мутагенности
III E.	Данные по канцерогенности
III F.	Фармакодинамика (для медицинских генно-биологических препаратов – результаты исследования реактогенности)
III G.	Фармакокинетика (для медицинских иммунобиологических препаратов – результаты специфической активности)
III H.	Данные о местно-раздражающем действии (для медицинских иммунобиологических препаратов – результаты исследования иммуногенности)
III Q.	Дополнительная информация, подтверждающая безопасность (при необходимости)
Часть IV. Клиническая документация**	
IV.	Содержание
IV A.	Данные по клинической фармакологии (фармакодинамика, фармакокинетика)
IV B	Клиническая, иммунологическая эффективность
IV C	Диагностическая эффективность
IV D	Результаты клинических исследований (испытаний), научные публикации, отчеты
IV D1	Данные пострегистрационного опыта (при наличии)
IV E	Дополнительная информация, подтверждающая эффективность

Примечание:

* При перерегистрации осуществляемой в соответствии с Правилами государственной регистрации, перерегистрации и внесения изменений в регистрационное досье лекарственного средства и медицинских изделий,

утвержденными приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 ноября 2009 года № 735 (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под № 5935) предоставляются части I и II данного перечня.

** для каждого клинического исследования (в т.ч. исследования биоэквивалентности) предоставляются отчет исследования, утвержденный протокол исследования, одобрение этической комиссии, разрешение регуляторного органа на проведение исследования (при наличии), копии информированных согласий, копии индивидуальных регистрационных карт (для международных, многоцентровых клинических исследований 20 %).

Приложение 3
к Правилам проведения
экспертизы лекарственных средств

Перечень документов, предоставляемых для экспертизы в формате Общего технического документа

№ п/п	Наименование документов
Модуль 1.*	
1.1.	Общая документация
1.2.1	Сертификат на фармацевтический продукт согласно рекомендации Всемирной организации здравоохранения (нотариально засвидетельствованный) (при наличии) или Сертификат (регистрационное удостоверение) о регистрации в стране-производителе (нотариально засвидетельствованный (при наличии)
	Сертификат GMP (с указанием даты и результатов последней инспекции) (нотариально засвидетельствованный) или адрес сайта реестра выданных уполномоченным органом сертификатов соответствия требованиям GMP (например, EudraGMP) в информационно-коммуникационной сети "Интернет"
1.2.2.	Сертификат происхождения товара (для отечественных производителей)
1.2.3.	Лицензионный договор (соглашение) на право производства (до истечения срока действия патента на оригинальный препарат)
1.2.4.	Сведения о регистрации лекарственного средства в других странах с указанием номера и даты регистрационного удостоверения (или копии сертификата или регистрационного удостоверения)
1.2.5	Копия охранного документа на товарный знак
1.3.	Общая характеристика лекарственного средства, инструкция по медицинскому применению (листок-вкладыш), маркировка (цветные макеты):
1.3.1.	Общая характеристика лекарственного препарата с датой последнего пересмотра
1.3.2.	Утвержденная инструкция по медицинскому применению лекарственного средства (для организаций-производителей стран Содружества Независимых Государств), заверенная организацией-производителем
1.3.3.	Проекты общей характеристики лекарственного средства, инструкции по медицинскому применению лекарственного средства (листок-вкладыш) на казахском и русском языках
1.3.4	Текст маркировки первичной и вторичной упаковок, этикеток, стикеров на казахском и русском языках

1.3.5.	Цветные макеты потребительских упаковок, этикеток, стикеров в электронном виде в формате jpeg (джипег) в масштабе 1:1
1.4.	Информация об экспертах
1.4.1.	Информация об эксперте по качеству
1.4.2.	Информация об эксперте по доклиническим данным
1.4.3.	Информация об эксперте по клиническим данным
1.5.	Оценка потенциальной опасности для окружающей среды
1.5.1	Лекарственные препараты, содержащие или полученные из геномодифицированных организмов
1.6.	Информация относительно фармаконадзора заявителя в Республике Казахстан
1.6.1	Мастер файл системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения (представляется в случае, когда держатель регистрационного удостоверения впервые подает заявку на регистрацию лекарственного препарата) или краткая характеристика системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения (при перерегистрации) включающая: доказательство того, что держатель регистрационного удостоверения имеет в своем распоряжении ответственное лицо за глобальный фармаконадзор; контактные данные ответственного лица за глобальный фармаконадзор; декларацию, подписанную держателем регистрационного удостоверения о том, что он имеет систему фармаконадзора для выполнения задач и обязанностей по пострегистрационному контролю безопасности лекарственных средств; ссылку на место (адрес), где хранится мастер-файл системы фармаконадзора.
1.6.2	Периодический обновляемый отчет по безопасности (при перерегистрации)
1.6.3	План управления рисками (для оригинального лекарственного препарата, биоаналогичного, биологического, биотехнологического, а также иммунологического лекарственного препарата)
1.6.4	Документ, подтверждающий что держатель регистрационного удостоверения имеет уполномоченное (контактное) лицо за фармаконадзор на территории Республики Казахстан
Модуль 2.*	
	Резюме общего технического документа
2.1.	Содержание модулей 2-5
2.2.	Введение в общий технический документ
2.3.	Общий отчет по качеству
2.4.	Обзор доклинических данных
2.5.	Обзор клинических данных
2.6.	Резюме по доклиническим данным
2.6.1.	Резюме фармакологических данных в текстовом формате
2.6.2.	Резюме фармакологических данных в виде таблиц
2.6.3.	Резюме фармакокинетических данных в текстовом формате
2.6.4.	Резюме фармакокинетических данных в виде таблиц
2.6.5.	Резюме токсикологических данных в текстовом формате
2.6.6.	Резюме токсикологических данных в виде таблиц
2.7.	Резюме клинических данных
2.7.1.	Резюме биофармацевтических исследований и связанных с ними аналитических методов
2.7.2.	Резюме исследований по клинической фармакологии
2.7.3.	Резюме по клинической эффективности
2.7.4.	Резюме по клинической безопасности
2.7.5.	Копия использованных литературных источников

2.7.6.	Короткие обзоры индивидуальных исследований
Модуль 3. Качество*	
3.1.	Содержание
3.2.	Основные данные
3.2.S.	Лекарственная субстанция (для лекарственных препаратов, которые содержат более одного активного вещества, информация предоставляется в полном объеме относительно каждого из них) **
3.2.S.1.	Общая информация**
3.2.S.1.1.	Название**
3.2.S.1.2.	Структура**
3.2.S.1.3.	Общие свойства**
3.2.S.2.	Производство
3.2.S.2.1.	Производитель**
3.2.S.2.2.	Описание производственного процесса и его контроль
3.2.S.2.3.	Контроль исходных материалов
3.2.S.2.4.	Контроль критических этапов и промежуточной продукции
3.2.S.2.5.	Валидация процесса и/или его оценка
3.2.S.2.6.	Разработка производственного процесса
3.2.S.3.	Характеристика**
3.2.S.3.1.	Доказательство структуры и характеристики
3.2.S.3.2.	Примеси**
3.2.S.4.	Контроль активного вещества**
3.2.S.4.1.	Спецификация**
3.2.S.4.2.	Аналитические методики**
3.2.S.4.3.	Валидация аналитических методик
3.2.S.4.4.	Анализы серий**
3.2.S.4.5.	Обоснование спецификации

3.2.S.5.	Стандартные образцы или вещества
3.2.S.6.	Система упаковка/укупорка**
3.2.S.7.	Стабильность**
3.2.S.7.1.	Резюме относительно стабильности и выводы**
3.2.S.7.2.	Протокол пострегистрационного изучения стабильности и обязательства относительно стабильности**
3.2.S.7.3.	Данные о стабильности**
3.2.P.	Лекарственный препарат
3.2.P.1.	Описание и состав лекарственного препарата
3.2.P.2.	Фармацевтическая разработка
3.2.P.2.1.	Составные вещества лекарственного препарата
3.2.P.2.1.1.	Лекарственная субстанция
3.2.P.2.1.2.	Вспомогательные вещества
3.2.P.2.2.	Лекарственный препарат
3.2.P.2.2.1.	Разработка состава
3.2.P.2.2.2.	Излишки
3.2.P.2.2.3.	Физико-химические и биологические свойства
3.2.P.2.3.	Разработка производственного процесса
3.2.P.2.4.	Система упаковка/укупорка
3.2.P.2.5.	Микробиологические характеристики
3.2.P.2.6.	Совместимость
3.2.P.3.	Производство
3.2.P.3.1.	Производитель (и)
3.2.P.3.2.	Состав на серию
3.2.P.3.3.	Описание производственного процесса и контроля процесса

3.2.P.3.4.	Контроль критических этапов и промежуточной продукции
3.2.P.3.5.	Валидация процесса и/или его оценка***
3.2.P.4.	Контроль вспомогательных веществ
3.2.P.4.1.	Спецификации
3.2.P.4.2.	Аналитические методики
3.2.P.4.3.	Валидация аналитических методик
3.2.P.4.4.	Обоснование спецификаций
3.2.P.4.5.	Вспомогательные вещества человеческого и животного происхождения (при использовании ВВ животного или человеческого происхождения предоставляется сертификаты вирусной, бактериологической и прионовой безопасности)
3.2.P.4.6.	Новые вспомогательные вещества
3.2.P.5.	Контроль лекарственного препарата
3.2.P.5.1.	Спецификация (и)
3.2.P.5.2.	Аналитические методики
	Утвержденный нормативный документ по контролю качества и безопасности в электронном виде в формате doc (при перерегистрации дополнительно копию утвержденного нормативного документа в Республике Казахстан)
3.2.P.5.3.	Валидация аналитических методик
3.2.P.5.4.	Анализы серий
3.2.P.5.5.	Характеристика примесей
3.2.P.5.6.	Обоснования спецификации(й)
3.2.P.6.	Стандартные образцы и вещества
3.2.P.7.	Система упаковка/укупорка
3.2.P.8.	Стабильность
3.2.P.8.1.	Резюме и вывод о стабильности
3.2.P.8.2.	Протокол пострегистрационного изучения стабильности и обязательства относительно стабильности

3.2.P.8.3.	Данные о стабильности
3.2.A.	Дополнения
3.2.A.1.	Технические средства и оборудование
3.2.A.2.	Оценка безопасности относительно посторонних микроорганизмов
3.2.A.3.	Новые вспомогательные вещества
3.2.R.	Региональная информация
3.3.	Копия использованных литературных источников
Модуль 4. Отчеты о доклинических (неклинических) исследованиях	
4.1.	Содержание
4.2.	Отчеты об исследованиях
4.2.1.	Фармакология
4.2.1.1.	Первичная фармакодинамика
4.2.1.2.	Вторичная фармакодинамика
4.2.1.3.	Фармакологическая безопасность
4.2.1.4.	Фармакодинамические лекарственные взаимодействия
4.2.2.	Фармакокинетика
4.2.2.1.	Аналитические методики и отчеты по валидации
4.2.2.2.	Абсорбция
4.2.2.3.	Распределение
4.2.2.4.	Метаболизм
4.2.2.5.	Экскреция (выведение)
4.2.2.6.	Фармакокинетические лекарственные взаимодействия
4.2.2.7.	Другие фармакокинетические исследования
4.2.3.	Токсикология
4.2.3.1.	Токсичность при однократном введении
4.2.3.2.	Токсичность при многократном введении
4.2.3.3.	Генотоксичность (ин-витро; ин-виво, токсикокинетическая оценка)

4.2.3.4.	Канцерогенность (долгосрочные исследования; краткосрочные или среднесрочные исследования)
4.2.3.5.	Репродуктивная и онтогенетическая токсичность: фертильность и раннее эмбриональное развитие, эмбрио-фетальное развитие; пренатальное и постнатальное развитие; исследования, на неполовозрелом потомстве с последующим наблюдением
4.2.3.6.	Местная переносимость
4.2.3.7.	Другие исследования токсичности: антигенность, иммунотоксичность, исследования механизма действия, лекарственная зависимость, метаболиты, примеси и др.
4.3.	Копия использованных литературных источников
Модуль 5. Отчеты о клинических исследованиях и (или) испытаниях****	
5.1.	Содержание
5.2.	Перечень всех клинических исследований (испытаний) в виде таблиц Для каждого клинического исследования: Утвержденный протокол исследования, разрешение регуляторного органа на проведение исследования, одобрение этической комиссии, копию договора страхования ответственности спонсора в случае причинения вреда жизни и здоровью субъекта исследования, копии индивидуальных регистрационных карт субъектов исследования, хроматограммы (при предоставлении исследования биоэквивалентности), копии договоров между спонсором клинического исследования и исследовательским центром (контрактной исследовательской организацией) (в случае необходимости после изъятия конфиденциальной информации)
5.3.	Отчеты о клинических исследованиях (испытаниях) с кратким аутентичным переводом с языка производителя на русский язык основных разделов
5.3.1.	Отчеты о биофармацевтических исследованиях: отчет исследований по биодоступности; отчет сравнительных исследований по биодостпуности и биоэквивалентности; отчет по корреляции исследований ин-витро ин-виво; отчет по биоаналитическим и аналитическим методам
5.3.2.	Отчеты исследований по фармакокинетике при использовании биоматериалов человека: отчет исследований связывания с белками; отчет исследований печеночного метаболизма и взаимодействий; отчет по исследованиям с использованием биоматериалов человека
5.3.3.	Отчеты о фармакокинетических исследованиях у человека: отчет исследований фармакокинетики у здоровых добровольцев и исследованию первичной переносимости; отчет исследований фармакокинетики у пациентов и исследованию первичной переносимости; отчет исследований внутреннего фактора фармакокинетических исследований; отчет исследований внешнего фактора фармакокинетических исследований; отчет исследований фармакокинетики в различных популяциях
5.3.4.	Отчеты о фармакодинамических исследованиях у человека: отчет исследований фармакодинамики и фармакокинетики/фармакодинамики у здоровых добровольцев; отчет исследований фармакодинамики и фармакокинетики/фармакодинамики у пациентов
5.3.5.	Отчеты об исследовании эффективности и безопасности: отчет контролируемых клинических исследований по заявленным показаниям; отчет неконтролируемых клинических исследований; отчеты анализа данных более чем одного исследования, включая любые формальные интегрированные анализы, метаанализы и перекрестные анализы; отчеты по другим исследованиям
5.3.6.	Отчеты о пострегистрационном опыте применения
5.3.7.	Образцы индивидуальных регистрационных форм и индивидуальные списки пациентов
5.4.	Копия использованных литературных источников

Примечание:

* При перерегистрации, осуществляемой в соответствии с Правилами государственной регистрации, перерегистрации и внесения изменений в регистрационное досье лекарственного средства и медицинских изделий, утвержденными приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 ноября 2009 года № 735 (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под № 5935) предоставляются модули 1-3.

** При перерегистрации предоставляются результаты стабильности, сертификаты качества (сертификат анализа, протокол испытании) для серий, произведенных в пострегистрационный период активной фармацевтической субстанции и/или лекарственного препарата. Если отдельные части документации не включены в досье, в соответствующем разделе необходимо представить обоснование.

Для препаратов животного происхождения в разделе 3.2.S необходимо представить следующие дополнительные сведения: данные относительно вида, возраста, рациона животных, от которых получено сырье; данные о характере (категории) ткани, из которой получено сырье для производства лекарственного препарата, с точки зрения его опасности относительно содержания прионов; технологическая схема обработки сырья с указанием экстрагентов и технологических параметров; методы контроля качества сырья, включая методы выявления прионов в лекарственном препарате (при необходимости).

Допускается предоставление документов Модулей 3, 4, 5 на английском языке с переводом на русский язык следующих разделов Модуля: спецификации (3.2.P.5.1.), аналитические методики (3.2.P.5.2.), обоснование спецификаций (3.2. P.5.6.).

*** Валидация процессов, проводимых в асептических условиях, должна включать моделирование процесса с использованием питательной среды (наполнение питательными средами).

**** для каждого клинического исследования (в т.ч. исследования биоэквивалентности) предоставляются отчет исследования, утвержденный протокол исследования, одобрение этической комиссии, разрешение регуляторного органа на проведение исследования (при наличии), копии информированных согласий, копии индивидуальных регистрационных карт (для международных, многоцентровых клинических исследований 20 %).

Приложение 4
к Правилам проведения
экспертизы лекарственных средств

Перечень предоставляемых материалов регистрационного досье в зависимости от вида лекарственного средства

1. Для экспертизы при государственной регистрации оригинального лекарственного средства и его новых лекарственных форм, в том числе иммунобиологического препарата предоставляются полный комплект регистрационного досье.

На момент подачи заявления на экспертизу лекарственного средства в регистрационном досье должны быть данные клинических исследований I – III фазы, за исключением пандемичных вакцин.

2. Воспроизведенный лекарственный препарат

2.1 Для воспроизведенных лекарственных препаратов данные фармацевтической разработки представляются в сравнении с оригинальным или референтным препаратом.

Для доказательства эквивалентности генерика с оригинальным (референтным) препаратом в Модуле 5 формата ОТД или части IV Перечня документов, предоставляемых для экспертизы производителями Республики Казахстан (далее - Перечень) в регистрационном досье генерика в зависимости от фармакологических свойств и лекарственной формы предоставляются:

1) отчет сравнительных фармакокинетических исследований (исследования биоэквивалентности);

2) отчет сравнительных фармакодинамических клинических исследований;

3) отчет сравнительных исследований терапевтической эквивалентности;

4) отчет сравнительных ин-витро исследований;

Обоснование выбора исследования эквивалентности проводится:

1) для лекарственных средств, для которых возможно получить измеряемые концентрации активного вещества в биологической жидкости (плазма, моча), представляются отчеты сравнительных фармакокинетических исследований;

2) для лекарственных средств, для которых невозможно получить измеряемые концентрации активного вещества в соответствующей биологической жидкости, представляются отчеты сравнительных фармакодинамических клинических исследований;

3) для лекарственных средств, для которых невозможно определить фармакокинетический профиль, найти приемлемые фармакодинамические конечные точки активного вещества, представляются отчеты сравнительных клинических исследований терапевтической эквивалентности;

4) процедура биовейвер для лекарственных средств системного действия для орального применения с немедленным высвобождением, содержащих субстанции класса I и III биофармацевтической системы классификации (БСК).

2.2. От заявителя, имеющего документ, подтверждающий соответствие производства надлежащей производственной практике Республики Казахстан,

стран-регионов ICH, Международной системы сотрудничества фармацевтических инспекций (PIC/S) не требуется предоставление отчетов исследований эквивалентности внутри организма (ин виво) при условии, что:

1) лекарственные средства для парентерального применения (внутривенно, подкожно или внутримышечно) в виде водных растворов, содержащих одинаковый качественный и количественный состав активного вещества, что и референтный препарат, с одинаковыми или подобными вспомогательными веществами в сравниваемых с референтным препаратом концентрациях. При этом, некоторые вспомогательные вещества (в частности буферные растворы, консерванты, антиоксиданты) отличаются при условии доказательства любым способом, что в данных концентрациях они не влияют на безопасность и (или) эффективность лекарственного средства (исключение – препараты железа, аминокислот, производные крахмала, желатина, комплексообразующие препараты);

2) лекарственные средства для приема внутрь и применяемые в форме водных растворов, содержащие одинаковый качественный и количественный состав активного вещества, что и референтный препарат, с одинаковыми или подобными вспомогательными веществами в сравниваемых референтных препаратах;

3) лекарственные средства в форме порошков для приготовления водных растворов, если раствор отвечает требованиям подпунктов 1) или 2) настоящего пункта;

4) лекарственные средства, которые являются газами;

5) ушные или глазные лекарственные средства, изготовленные в виде водных растворов, содержащих одинаковый качественный и количественный состав активных веществ, что и референтный препарат, с одинаковыми или подобными вспомогательными веществами в сравниваемых с референтным препаратом концентрациях. При этом, некоторые вспомогательные вещества (в частности буферные растворы, консерванты, вещества, корректирующие плотность, или загустители) могут отличаться при условии доказательства любым способом, что в данных концентрациях они не влияют на безопасность и (или) эффективность лекарственного средства;

6) лекарственные средства местного действия в виде водных растворов, содержащих одинаковый качественный и количественный состав активных веществ, что и референтный препарат, с одинаковыми или подобными вспомогательными веществами в сравниваемых с референтным препаратом концентрациях;

7) лекарственные средства, которые являются водными растворами и предназначены для ингаляций небулайзером или в виде назальных спреев,

применяемые с помощью практически одинаковых устройств доставки лекарственного средства и содержащие одинаковый качественный и количественный состав активных веществ, такие же вспомогательные вещества в сравнимых концентрациях, что и референтный препарат. При этом некоторые вспомогательные вещества могут отличаться при условии доказательства любым способом, что в данных концентрациях они не влияют на безопасность и (или) эффективность лекарственного средства (исключение – препараты, содержащие гормоны, препараты с противообструктивным действием);

8) лекарственные средства системного действия в виде водных растворов для ректального или вагинального применения, содержащих одинаковый качественный и количественный состав активных веществ, что и референтный препарат, с одинаковыми или подобными вспомогательными веществами в сравниваемых с референтным препаратом концентрациях, некоторые вспомогательные вещества могут отличаться при условии доказательства любым способом, что в данных концентрациях они не влияют на безопасность и (или) эффективность лекарственного средства;

2.3. Заявитель предоставляет доказательства эквивалентности ин-виво в случае, когда существует риск того, что возможные различия в биодоступности могут привести к терапевтической неэквивалентности генерика референс-препарату:

1) лекарственные средства системного действия для орального применения с немедленным высвобождением, если к ним применены один или несколько следующих критериев:

узкий спектр терапевтического действия (предел эффективность/безопасность), крутой наклон кривой доза - ответ;

документально подтвержденные проблемы по биодоступности или бионеэквивалентности, связанные с активным веществом или ее формами (не имеющих отношения к растворению);

данные о том, что на биоэквивалентность могут влиять полиморфизм активного вещества, вспомогательные вещества, о которых известно, что они влияют на прохождение в желудочно-кишечном тракте (далее – ЖКТ), проницаемость в ЖКТ и, таким образом, на абсорбцию и (или) стабильность активного вещества в ЖКТ;

2) лекарственные средства системного действия, не предназначенные для орального или парентерального применения (такие, как трансдермальные пластыри, суппозитории, никотиновые жевательные резинки, гели тестостерона и трансдермальные контрацептивы);

3) лекарственные средства системного действия с модифицированным (пролонгированным, замедленным) высвобождением;

4) лекарственные средства системного действия с фиксированной комбинацией, в которых как минимум для одного активного вещества требуется проведение исследования ин-виво;

5) лекарственные средства несистемного действия, в частности для орального , назального, офтальмологического, дерматологического, ректального или вагинального применения, без системной абсорбции, которые не являются водными растворами; в таком случае эквивалентность доказывают путем проведения, сравнительных клинических исследований терапевтической эквивалентности или фармакодинамических исследований, дерматофармакокинетических исследований и (или) исследований ин-витро;

6) для генерика, активное вещество которого представлено другой солью, эфиром или производным активного вещества зарегистрированного препарата, предоставляются отчеты соответствующих доклинических и (или) клинических исследований/исследований биоэквивалентности, доказывающие отсутствие изменений в фармакокинетике, фармакодинамике и (или) токсичности генерика, в случае непредставления таких доказательств, данное вещество рассматривается как новое активное вещество.

2.4. Для генериков в твердых лекарственных формах немедленного высвобождения для приема внутрь и концентрация активного вещества, которых измеряется в биологических жидкостях организма (плазма крови, моча) предоставляются данные исследований биоэквивалентности.

Для генериков в твердых лекарственных формах немедленного высвобождения для приема внутрь, концентрацию активного вещества которого невозможно измерить в биологических жидкостях организма, предоставляются данные сравнительных фармакодинамических клинических исследований или исследований сравнительной терапевтической эквивалентности.

2.5. Регистрационные материалы на генерики, регистрируемые по процедуре биовейвер:

2.5.1. В случае субстанций класса I и III БСК удовлетворяют следующим условиям:

1) доказано, что субстанция лекарственного средства хорошо растворима и полностью абсорбируется (класса I и III БСК);

2) очень быстрая (> 85 % в течение 15 мин) или одинаковая растворимость (85 % в течение 30 мин) ин-витро тестируемого и референтного лекарственных средств продемонстрирована в требуемых условиях;

3) вспомогательные вещества, которые влияют на биодоступность, одинаковы количественно и качественно с референтным препаратом.

В разделе 5.3.1 модуля 5 предоставляется полная документация исследования растворения ин-витро:

1) обоснование процедуры биовейвер, как альтернативы сравнительных фармакокинетических исследований с участием человека: оценка рисков, доказательства фармацевтической эквивалентности, описание действующего вещества, исследуемого и референтном препарате, технологического процесса, вспомогательные вещества, которые могут влиять на биодоступность являются качественно и количественно одинаковыми в генерике и в референтном препарате;

2) протокол исследования, результаты собственных данных абсорбции (проникаемости) действующего вещества;

3) информация о сериях тестируемого (серия, дата производства, срок годности, объем серии, количественное определение действующего вещества) и референтного (источник референтного препарата, серия, срок годности, количественное определение действующего вещества) препаратов;

4) описание и обоснование выбора экспериментальных условий ин-витро исследования (условия подготовки сред для растворения, метод отбора проб, описание аналитической метода и пробоподготовки);

5) валидация методик определения в каждой среде с первичными данными;

6) хроматограммы во всех временных точках забора проб для каждой среды;

7) итоговая статистика: рассчитанные данные площадей пиков, концентрации , графики, расчет фактора подобия

Процедура биовейвер применяется в случае идентичности действующего вещества в исследуемом и референтном препарате, также, когда препараты содержат различные соли действующего вещества, которых относятся к I и III классам БСК (высокая растворимость и полная абсорбция).

Оценка фактора подобия производится с учетом следующих условий:

1) минимум три временные точки (за исключением нулевой);

2) временные точки одинаковы для обоих препаратов;

3) двенадцать индивидуальных значений для каждой временной точки для каждого препарата;

4) не более одного среднего значения > 85% растворения для любого препарата;

5) относительное стандартное отклонение или коэффициент вариации любого препарата должно быть меньше 20% для первой точки и меньше 10% начиная со второй до последней временной точки.

2.5.2. В случае дополнительной дозировки, удовлетворяют следующим условиям:

1) одинаковый производственный процесс для разных дозировок лекарственного средства;

2) одинаковый качественный состав (активное и вспомогательные вещества) разных дозировок лекарственного средства;

3) количественно пропорциональный состав, то есть соотношение между количеством каждого наполнителя к количеству активного вещества должно быть одинаково для всех дозировок (за исключением компонентов покрытия оболочек капсул, красителей и вкусовых добавок).

При наличии разницы в пропорциональности количественного состава разных дозировок лекарственного средства, условие подпункта 3) настоящего пункта считается выполненным, если условия подпунктов 1) и 2) или 1) и 3) настоящего пункта выполняются относительно дозировки лекарственного средства, используемого в исследовании биоэквивалентности и дозировок, для которых рассматривается биовейвер:

1) количество активного вещества (веществ) составляет менее 5% от веса ядра таблетки, или веса содержимого капсулы;

2) одинаковый количественный состав различных вспомогательных веществ, входящих в ядро таблетки, или содержимое капсулы для разных дозировок;

3) количество наполнителя изменяется в соответствии с изменением количества активного вещества; количество других вспомогательных веществ в ядре таблетки или содержимого капсулы должно быть одинаковым для рассматриваемых разных дозировок.

2.6. Адекватность отказа от дополнительных исследований биоэквивалентности подтверждается соответствующими данными растворения ин-витро:

1) сходство растворения ин-витро необходимо продемонстрировать для всех условий pH и с партиями лекарственного средства, использованных в исследовании, то есть между дополнительной дозой и дозой лекарственной средства для исследования биоэквивалентности;

2) при значениях pH, когда не удается достичь надлежащего растворения для всех дозировок лекарственного средства, то растворение ин-витро бывает различным для разных дозировок; при этом необходимо подтвердить, что такая разница возникает за счет лекарственной субстанции, а не за счет состава препарата, проведя сравнение с соответствующей дозировкой референтного лекарственного средства.

3. Гибридный лекарственный препарат

Для государственной регистрации гибридного лекарственного препарата предоставляют следующие данные:

В Модуле 1 или Части I Перечня заявитель представляет краткую информацию, обобщающую обоснования и факты, что препарат, для регистрации которого подается заявление, является гибридным препаратом по

отношению к соответствующему референтному препарату. Обобщение содержит информацию о препарате, активной фармацевтической субстанции, лекарственной форме, дозировках, показаниях к применению, способе применения по сравнению с референтным препаратом, а также, при необходимости, сведения о биодоступности и биоэквивалентности данного препарата.

В определенных случаях требуется план управления рисками.

В случае отсутствия определенных элементов следует представить обоснование их отсутствия в соответствующем разделе.

В обзоре доклинических и клинических данных уделяется особое внимание следующим элементам:

резюме профиля примесей активного вещества (и в соответствующих случаях , возможных продуктов разложения, образующихся при хранении) в сериях препарата, который подлежит реализации на фармацевтическом рынке;

обновление литературных публикаций по активному веществу в рамках настоящей заявки на регистрацию; данное требование выполняется путем ссылок на статьи в рецензируемых журналах;

каждый пункт в общей характеристике лекарственного препарата, ранее не известный или вытекающий из характеристик препарата и/или его терапевтической группы, следует проанализировать в доклинических и клинических обзорах/резюме и подкрепить доказательствами из опубликованной литературы и/или из результатов дополнительных исследований;

следует представить дополнительную информацию, доказывающую, что профили безопасности и/или эффективности заявленного препарата не отличаются от таковых у референтного препарата (резюме собственных доклинических и (или) клинических исследований).

Результаты доклинических и (или) клинических исследований гибридного лекарственного препарата следует включать в соответствующие разделы Модулей 4 и 5 или Части III, IV Перечня.

Проведение дополнительных исследований, необходимых для воспроизведенных лекарственных препаратов и гибридных препаратов:

1) различные соли/сложные эфиры/комплексы/их производные (с одной и той же активной частью молекулы) предоставляют доказательства того, что нет никаких изменений в фармакокинетике активной части молекулы, фармакодинамике и/или токсичности, которые существенно влияют на профиль безопасности/эффективности (иначе следует рассматривать как новое активное вещество);

2) другой способ применения/другая лекарственная форма (для парентерального введения, необходимо проводить различия между

внутриартериальным, внутривенным, внутримышечным, подкожным и другими методами введения) новый путь введения иная лекарственная форма (при том же способе введения) предоставляют клинические данные (безопасность/ эффективность), исследования фармакокинетики, соответствующие доклинические данные (например, местная переносимость), если это применимо;

3) другая дозировка при том же пути введения/лекарственной форме и показаниям к применению предоставляют исследования сравнительной биодоступности;

4) сверхбиодоступные препараты при сохранении интервала дозирования, но со снижением дозы, предназначенные для достижения сходной концентрации в плазме/крови предоставляют исследования сравнительной биодоступности.

4. Биологические препараты

4.1 Для лекарственных препаратов, полученных из крови или плазмы человека заявитель предоставляет полное регистрационное досье лекарственного препарата, которое сопровождается приложением отдельного мастер-файла на плазму.

Мастер-файл на плазму крови является самостоятельным документом, отдельным от регистрационного досье лекарственного препарата и содержащим все значимые подробные сведения о характеристиках всей плазмы крови человека, использованной в качестве исходного материала и (или) сырья при производстве субфракций или промежуточных фракций, компонентов вспомогательных веществ или активных веществ, являющихся частью лекарственных препаратов или медицинских изделий;

каждый центр или учреждение, фракционирующие (перерабатывающие) плазму человека подготавливают и поддерживают в обновленном состоянии набор подробной значимой информации, указанной в мастер-файле на плазму крови;

если регистрационное досье относится к компоненту, полученному из плазмы , то для использованной плазмы в качестве исходного материала (сырья) предусматривается ссылка на мастер-файл владельца.

4.1.1 Мастер-файл владельца содержит следующую информацию о плазме, использованной как исходный материал (сырье):

происхождение плазмы:

информация о центрах или учреждениях, в которых проводится сбор крови (плазмы), включая данные об инспекции и представление специального разрешения на ведение данного вида деятельности, а также эпидемиологические данные об инфекциях, передающихся через кровь в регионе, где производится заготовка крови (плазмы);

информация о центрах или учреждениях, в которых проводится контроль донаций и пулов плазмы, включая инспекционный и регуляторный статус этих центров или учреждений;

критерии отбора (исключения) доноров крови (плазмы);

описание действующей системы, позволяющей отследить путь каждой донации от учреждения, где собирают кровь (плазму), до готового лекарственного препарата и наоборот;

качество плазмы и ее безопасность:

соответствие качества статьям (монографиям) государственных фармакопей;

контроль собранной крови (плазмы) и ее пулов на наличие возбудителей инфекций, включая информацию о методах контроля и в случае пулов плазмы - данные валидации использованных методик;

технические характеристики контейнеров для сбора крови и плазмы, включая информацию об использованных растворах антикоагулянтов;

условия хранения и транспортировки плазмы;

процедура хранения любого материала, используемого для производства и (или) период карантина;

характеристика пула плазмы;

описание установленной системы взаимодействия между производителем лекарственного препарата, полученного из плазмы, и (или) центром или учреждением, фракционирующим и (или) перерабатывающим плазму, и центром или учреждением по сбору и контролю крови (плазмы), а также согласованные ими спецификации на плазму.

Мастер-файл на плазму также содержит перечень лекарственных препаратов, на которые он распространяется, независимо от того, являются ли эти лекарственные препараты зарегистрированными, находятся в процессе регистрации или в стадии клинических исследований.

4.1.2 Мастер-файл на плазму подлежит ежегодному обновлению и повторной экспертизе.

При внесении изменений в мастер-файл на плазму он подлежит экспертизе в соответствии с процедурой внесения изменений.

4.2 В отношении вакцин для медицинского применения требования к исходным материалам и сырью заменяются мастер файлом вакцинного антигена. В случае вакцины, не являющейся вакциной для профилактики гриппа человека, предоставляется мастер файл вакцинного антигена для каждого антигена, который является активным веществом этой вакцины.

4.2.1 Мастер-файл вакцинного антигена содержит следующую информацию, извлеченную из соответствующей части (Активная фармацевтическая субстанция) модуля 3 "Качество".

Активное вещество:

общая информация, включая сведения о соответствии статье (монографии) государственных фармакопей;

информация о производителе активного вещества: информация о производственном процессе, исходных материалах и сырье, специальных мерах относительно трансмиссивных губчатых энцефалопатий и оценке безопасности посторонних инфекционных агентов, помещениях и оборудовании;

характеристика активного вещества;

контроль качества активного вещества;

стандартные образцы и материалы;

первичная упаковка и укупорочная система активного вещества;

стабильность активного вещества.

4.2.2 Для новых вакцин, которые содержат новый вакцинный антиген, заявитель подает полное регистрационное досье, включая все мастер-файлы вакцинного антигена на каждый вакцинный антиген, который является частью новой вакцины, если мастер-файл вакцинного антигена на такой вакцинный антиген отсутствует.

Указанные требования также применяются к каждой вакцине, которая состоит из новой комбинации вакцинных антигенов, независимо от того, является один или более антигенов частью вакцин, которые уже зарегистрированы.

При внесении изменений в мастер-файл на вакцинный антиген, мастер-файл подлежит экспертизе в соответствии с процедурой внесения изменений.

5. Биоаналогичный лекарственный препарат (биоаналог, биоподобный лекарственный препарат, биосимиляр)

5.1. Для экспертизы биоаналогичного лекарственного препарата предоставляются данные сравнительных исследований его с оригинальным (референтным) биологическим лекарственным средством.

В Модуле 1 формата ОТД регистрационного досье или Части I Перечня заявитель представляет резюме обоснований и фактов, показывающих, что лекарственный препарат, подаваемый на экспертизу, является биоаналогичным (биоподобным) лекарственным препаратом оригинальному (референтному) лекарственному препарату. Резюме содержит информацию о лекарственном препарате, активном веществе, лекарственной форме, дозировках, показаниях к применению и способе применения в сравнении с аналогичной информацией об оригинальном (референтном) лекарственном препарате.

В Модуле 1 формата ОТД регистрационного досье или Части I Перечня вместе с краткой информацией о системе фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения представляется план управления рисками на

заявляемый на экспертизу биоаналогичный (биоподобный) лекарственный препарат.

5.2. Качество, безопасность, эффективность и иммуногенность биоаналогичного лекарственного препарата на производственной, доклинической и клинической фазе его разработки сравниваются с одним и тем же эталонным референтным биологическим лекарственным средством в соответствии с правилами исследования биологических лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза.

В Модулях 2, 3, 4 и 5 формата ОТД или Части II, III, IV Перечня регистрационного досье биосимиляра содержится следующая информация:

1) подтверждение сходства молекулярных и биологических характеристик активных веществ биосимиляра и эталонного биологического лекарственного средства (детали по первичной структуре и структурам более высокого порядка, посттрансляционным модификациям (включая, в частности гликоформы), биологической активности, чистоте, примесям);

2) подтверждение сходства характеристик готового препарата (лекарственная форма, количественный и качественный состав, дозировка, способ применения, условия хранения, срок хранения, стабильность, профиль примесей) биосимиляра и эталонного биологического лекарственного средства; допускается различие в профиле примесей и вспомогательных веществах биосимиляра и референтного препарата, заявителем принимается во внимание наличие новейших технологий, демонстрируется соответствие выбранного состава по таким критериям, как профиль примесей, стабильность, совместимость (со вспомогательными веществами, растворителями и материалами упаковки), целостность (как на биологическом, так и физико-химическом уровне), активность и сила действия активного вещества;

3) критерии выбора эталонного биологического лекарственного средства;

4) в случае различий при разработке биосимиляра, которые обладают потенциальным воздействием на его безопасность или эффективность, предоставляются дополнительные данные по исследованиям на животных и клиническим исследованиям для того, чтобы охарактеризовать различия;

5) полное описание и пакет данных по производственному процессу, начиная с разработки векторов экспрессии и банков клеток, культуры/брожения клеток, сбора, очистки, реакций модификации, наполнения контейнеров для балк-продукта и готовой лекарственной формы, хранения;

6) исследования, проводимые в ходе фармацевтической разработки для определения и валидации лекарственной формы, состава и системы упаковки/ укупорки (включая их целостность для предотвращения микробного загрязнения);

7) спецификация биосимляра, отражающая и контролирующая важные качественные показатели лекарственного средства, известные для эталонного биологического лекарственного средства (такие как идентификация; чистота; активность; молекулярная гетерогенность в плане размеров, заряда и гидрофобности, где возможно их определение; степень сиалирования; количество отдельных полипептидных цепей; гликозилирование функциональной области; уровни агрегации; примеси, такие как белок и ДНК клетки-хозяина);

8) исследования стабильности;

9) результаты доклинических (неклинических) исследований (в основе доклинических исследований лежит подход, основанный на оценке рисков, и, там где возможно, следует избегать проведения исследований на животных): ин-витро исследования связывания с рецептором или клеточные анализы (например, анализ пролиферации клеток или анализ цитотоксичности) являются необходимыми доклиническими исследованиями; ин-виво исследования на подходящем виде животных (на котором была изучена фармакодинамическая и (или) токсикологическая активность эталонного биологического лекарственного средства); кривая зависимости эффекта от дозы ("доза-эффект"), определение начальной безопасной дозы и схем повышения дозы в последующих клинических исследованиях, исследования фармакологической безопасности; результаты как минимум одного исследовании токсичности при многократном введении, включая оценку токсикокинетики, определение и характеристики иммунных ответов, в том числе титры антител, перекрестная реактивность с гомологичными эндогенными белками и нейтрализующая способность; оценка местной переносимости; данные токсикологических исследований, включающие оценку репродуктивной токсичности, генотоксичности, мутагенности и канцерогенности (при необходимости) требуется предоставлять в тех случаях, когда результаты исследования токсичности при многократном введении, исследования местной переносимости выявляют потенциальные риски и (или) когда известны токсикологические свойства эталонного биологического лекарственного средства (например, известные побочные эффекты эталонного биопрепарата на репродуктивную функцию);

10) результаты клинических исследований (характер и сложность референтного препарат, степень сходства, наблюдаемая в физико-химических, биологических исследованиях будут влиять на планирование клинических исследований):

фармакокинетические исследования (фармакокинетические исследования при однократном введении; фармакокинетические исследования при многократном введении при наличии зависимости фармакокинетики от дозы и времени;

фармакокинетическое сравнение биосимиляра и референтного препарата включает всасывание, биодоступность, характеристики выведения (клиренс и (или) период полувыведения));

фармакодинамические исследования (фармакодинамические эффекты оцениваются на подходящей популяции и с применением доз из крутой части кривой зависимости доза-эффект в доклинических исследованиях; фармакодинамические маркеры выбираются в зависимости от их клинической значимости);

сравнительные клинические исследования, включая оценку вида, частоты и тяжести нежелательных явлений/побочных реакций;

исследования иммуногенности на целевой группе (сравнение частоты и типа образующихся антител и потенциальные клинические последствия иммунного ответа для биосимиляра и референтного препарата; иммуногенность исследуется на популяции пациентов с самым высоким риском иммунного ответа и иммунных побочных реакций; предоставляется обоснование стратегии определения антител, включая выбор, оценку и характеристику методов, установление времени отбора проб, в том числе на исходном уровне, объемы, обработку и хранение проб, а также статистические методы анализа данных; аналитические методы определения антител валидируются для намеченной цели, проводится скрининговый анализ достаточной чувствительности метода, проводится определение нейтрализующих антител; период наблюдения при исследованиях на иммуногенность соответствует планируемой длительности лечения и предполагаемого времени образования антител, и не меньше 12 месяцев, при другой длительности исследования представляется обоснование; при значимых случаях образования титров антител, их стойкость в течение определенного времени, потенциальные изменения характера иммунного ответа и клинические последствия требуется исследовать в до- и после регистрационный период);

основные клинические данные получаются с использованием лекарственного средства, произведенного путем окончательного производственного процесса, т.е . лекарственного средства, на которое подается заявление на государственную регистрацию;

для любых отклонений от этих требований заявитель представляет обоснование, и при необходимости, данные дополнительных фармакокинетических исследований, сравнивающих фармакокинетические профили лекарственного средства с окончательным и более ранним составом;

11) спецификацию безопасности (с описанием важных выявленных и потенциальных проблем безопасности эталонного биопрепарата, класса лекарственного вещества и (или) биосимиляра) и план фармаконадзора

биосимиляра в пострегистрационный период (с описанием планируемых пострегистрационных мероприятий и методов, основывающихся на спецификации безопасности, плана управления и минимизации рисков, в том числе образовательные материалы для пациентов и (или) лечащих врачей);

12) экстраполирование данных по эффективности и безопасности с одного терапевтического показания на другое: если референтный препарат имеет более одного показания к применению, заявитель предоставляет обоснование отсутствия клинических исследований эффективности и безопасности биосимиляра по другим показаниям к применению, по которым не проведены клинические исследования биосимиляра; в обосновании отражается опыт клинического применения, доступность данных литературы, механизмов действия активного вещества референтного препарата для каждого показания (включая степень их достоверности) и вовлеченных рецепторов; при наличии доказательств, что при разных показаниях к применению вовлекаются различные активные центры действующего вещества референтного препарата или различные рецепторы клетки мишени или что профиль безопасности препарата различается для разных показаний к применению, предоставляются данные клинических исследований; для экстраполирования данных по безопасности следует принять во внимание факторы, связанные с пациентом (сопутствующее лечение, сопутствующие заболевания и иммунный статус), факторы, связанные с заболеванием (реакции, сходные с таковыми клеток мишеней); объем таких данных рассматривается в свете совокупности доказательств, полученных при установлении сопоставимости биосимиляра и потенциальных остающихся неопределенностей.

6. Комбинированные лекарственные препараты

Для новых лекарственных препаратов, представляющих собой комбинацию двух или более ранее известных активных веществ в одной лекарственной форме , представляется полное регистрационное досье (Модули 1-5, Части I-IV Перечня). Модуль 3 или Часть II включает сведения о производстве, контроле качества, производителе каждого активного вещества, входящего в состав комбинированных лекарственных препаратов. В Модулях 4 и 5 или Частях III, IV Перечня представляются результаты доклинических и клинических исследований заявляемых комбинаций активных веществ.

7. Лекарственные средства с хорошо изученным медицинским применением.

К лекарственным препаратам с подтвержденной эффективностью и приемлемым уровнем безопасности активное вещество которых хорошо изучено в медицинском применении (к которым относятся, например, лекарственные препараты из сырья природного происхождения (деготь березовый, змеиный яд, продукты пчеловодства, медицинские пиявки, желчь, минералы) витамины и

витаминно-минеральные комплексы, растворы антисептиков (перекись водорода, йод, бриллиантовый зеленый и др.), вода для инъекций, адсорбенты (уголь активированный и т.д.), карминативные лекарственные препараты, лекарственные препараты из группы раздражающих (меновазин и др.), обволакивающих средств представляются Модули 1, 2 и 3 и Части I, II Перечня. В Модулях 4 и 5 или Части III, IV Перечня в подробной научной библиографии указываются доклинические и клинические характеристики.

Для подтверждения хорошо изученного медицинского применения представляются данные:

1) факторы, которые необходимо учитывать при определении хорошо изученного медицинского применения компонентов лекарственных средств:

время, в течение которого используется активное вещество в медицинской практике;

количественные аспекты использования активного вещества;

частота научных публикаций и актуальности использования активного вещества в течение последних 5 лет перед подачей заявления (со ссылкой на публикации в научных источниках);

согласованность научных оценок.

Для определения хорошо изученного применения различных активных веществ предоставляется оценка за различные периоды времени. Период времени, необходимый для определения хорошо изученного медицинского применения активного вещества, составляет не менее 10 лет с даты первого систематического и документированного применения лекарственного средства.

Биологические лекарственные препараты и лекарственные препараты, для которых требуется проведение исследований биоэквивалентности и (или) клинических исследований, не относятся к категории лекарственных препаратов с хорошо изученным применением.

2) материалы регистрационного досье, представленные заявителем, включают все аспекты оценки безопасности и эффективности, содержат ссылку на обзор соответствующей литературы с учетом пред- и пострегистрационных исследований и опубликованной научной литературы относительно результатов эпидемиологических исследований и особенно сравнительных эпидемиологических исследований, всю документацию, как положительную, так и отрицательную. Библиографическая ссылка на другие источники доказательств (пострегистрационные исследования, эпидемиологические исследования), кроме данных, касающихся методов контроля и испытаний, является доказательством безопасности и эффективности лекарственного препарата при условии, что в регистрационном досье четко объяснено и обосновано использование этих источников информации;

3) обоснование доказанного приемлемого уровня безопасности и/или эффективности, несмотря на отсутствие некоторых исследований;

4) в доклинических и/или клинических обзорах объяснить значимость любых представленных данных, касающихся уже зарегистрированного лекарственного препарата, отличного от того, который предлагается к регистрации. Представляется обоснование по поводу того, можно ли заявленный лекарственный препарат считать подобным уже зарегистрированному лекарственному препарату, несмотря на существующие различия;

5) пострегистрационный опыт использования содержит информацию об использовании других лекарственных препаратов, содержащих те же активные вещества;

6) периодический обновляемый отчет по безопасности лекарственного препарата за последние 5 лет с момента регистрации в стране производителя до подачи заявления зарубежными производителями.

8. Растительные лекарственные препараты

Для экспертизы лекарственных препаратов растительного происхождения предоставляются результаты соответствующих фармакологических, токсикологических и клинических исследований. Материалы и документы по доклиническим (неклиническим) и (или) клиническим исследованиям включают:

материалы доклинических (неклинических) исследований специфической активности;

материалы исследования острой и хронической токсичности;

данные о местно-раздражающем действии;

данные об аллергизирующих свойствах;

опыт клинического применения в стране-производителе или других странах.

При этом материалы относительно качественных аспектов лекарственного препарата предоставляются в полном объеме.

Для сборов лекарственного растительного сырья, фито-чаев предоставляется обзор научной литературы по лекарственным растениям, входящих в их состав.

9. Гомеопатические препараты

Заявитель для экспертизы гомеопатических препаратов представляет документы и материалы, включающие информацию по Модулям 4 и 5 или Частям III и IV Перечня:

- для гомеопатических препаратов, соответствующих всем нижеперечисленным условиям в комплексе:

- препараты предназначены для перорального или наружного применения;

- на этикетке лекарственного препарата или любой относящейся к нему информации не приведено конкретного терапевтического показания к применению;

- степень растворения лекарственного препарата является достаточной для гарантии его безопасности; в частности, лекарственный препарат не может содержать более 1 части на 10 000 частей маточного раствора или более 1/100 минимальной дозы, применяемой в аллопатии в отношении действующего вещества, наличие которого в аллопатическом лекарственном препарате требует обязательного наличия рецепта врача, для Модулей 4 и 5 или Частей III и IV Перечня предоставляются обзор данных научной литературы об эффективности и безопасности гомеопатического препарата в заявляемой области применения;

- для новых гомеопатических препаратов, не упоминаемых в фармакопеях и монографиях; для комбинированных гомеопатических препаратов, которые могут привести к возможным взаимодействиям, синергетическим эффектам или аддитивным эффектам различных ингредиентов; для гомеопатических препаратов, ингредиенты которых представляют риск токсических или других неблагоприятных воздействий, особенно когда ингредиенты концентрированы или представлены в низких разведениях (например, 1X, 2X или 1C), или не контролируются должным образом в процессе производства; для гомеопатических препаратов, предназначенных для инъекций и для препаратов, применяемых в офтальмологии; предназначенные для использования с целью профилактики или лечения серьезных заболеваний; для гомеопатических препаратов, предназначенных для уязвимых групп населения (например, новорожденные и дети, беременные и пожилые, пациенты с ослабленным иммунитетом и др.): для Модуля 4 или Части III Перечня представляются данные токсикологических, исследований (в случае содержания инфекционного агента подтверждение исследованием биологической безопасности), обоснование подбора различных потенций, данные клинического опыта применения; для Модуля 5 или Части VI Перечня представляются данные клинических исследований об эффективности и безопасности гомеопатического препарата в заявляемой области применения и обоснование подбора различных дозировок.

общая характеристика лекарственного препарата и инструкцию по медицинскому применению (листок-вкладыш) с указанием, что лекарственное средство является гомеопатическим препаратом.

10. Витамины, минералы

Для экспертизы лекарственных средств, содержащих витамины и (или) представляющих собой комплекс витаминов и (или) витаминов и минералов, заявитель представляет один из нижеследующих документов и материалов:

1) библиографический обзор данных по безопасности лекарственных средств, вместе с отчетом эксперта, включая информацию об эксперте;

2) научные публикации на заявляемый препарат;

3) данные исследований острой и (или) хронической токсичности.

11. Радиофармацевтические препараты

Для экспертизы радиофармацевтических препаратов и их прекурсоров в Модуле 3 или Части II Перечня представляются документы и материалы, включающие следующую специфическую информацию:

1) в радиофармацевтическом наборе, который снабжается радиоактивной меткой после поставки производителем, за активное вещество принимают часть набора, предназначенную для переноса или связывания радионуклида. Описание метода производства радиофармацевтического набора включает подробные данные по производству набора и данные рекомендуемой окончательной обработки для производства радиоактивного лекарственного препарата. Требуемые спецификации радионуклида описываются в соответствии, если применимо, с общей или частной статьей (монографией) Государственной Фармакопеи РК, либо при отсутствии таких статей (монографий) – статьям (монографиям) фармакопей, признанных действующими на территории Республики Казахстан.

В дополнение, следует описать все соединения, необходимые для введения радиоактивной метки, а также структуру соединения с радиоактивной меткой.

Анализируются ядерные реакции радионуклидов.

Как материнский, так и дочерний радионуклиды генератора считаются активными веществами;

2) сведения о природе радионуклида, подлинности изотопа, возможных примесях, носителе, применении и специфической активности;

3) исходные материалы включают целевые материалы для облучения;

4) рассмотрение химической/радиохимической чистоты и ее связь с биораспределением;

5) описание радионуклидной чистоты, радиохимической чистоты и специфической активности;

6) для генераторов представляются подробные данные испытаний материнских и дочерних радионуклидов. Для генераторов-элюатов представляются испытания материнских радионуклидов и других компонентов системы генератора;

7) содержание активных веществ на основании массы активной части молекулы применяется только к радиофармацевтическим наборам. Для радионуклидов радиоактивность выражается в беккерелях, с указанием даты и, если необходимо, времени и часового пояса. Указывается тип радиоктивности;

8) спецификации лекарственного препарата, являющегося радиофармацевтическим набором, включают испытания свойств препарата после введения радиоактивной метки, соответствующие контроли на радиохимическую и радионуклидную чистоту соединения с радиоактивной меткой. Любой

материал, необходимый для введения радиоактивной метки подлежит установлению подлинности и количественному определению;

9) информация о стабильности для изотопных генераторов, изотопных наборов и лекарственных препаратов с радиоактивной меткой. Указывается стабильность при использовании радиофармацевтических лекарственных препаратов в контейнерах для многоразового использования.

В Модуле 4 или Части III Перечня указываются аспекты радиационной дозиметрии (действие излучения на орган/ткань). Показатель поглощенной дозы излучения рассчитывается с указанием системы использованных международно признанных единиц измерения при определенном пути введения.

В Модуле 5 или Части IV Перечня, если применимо, представляются результаты клинических испытаний или приводится в клинических обзорах (Модуль 2) обоснование их отсутствия.

В случае радиофармацевтического прекурсора, предназначенного только для введения радиоактивных меток, прежде всего представляется информация о возможных последствиях недостаточной эффективности введения радиоактивных меток или диссоциации in vivo конъюгата с радиоактивной меткой, т.е. вопросы, связанные с действием свободного радионуклида на пациентов. В дополнение, представляется соответствующая информация относительно факторов риска, т.е. радиоактивного воздействия на персонал больницы и окружающую среду.

В частности представляется следующая информация:

Положения Модуля 3 или Части II Перечня применяются при регистрации радиофармацевтических прекурсоров, как указано выше, если применимо.

В Модуле 4 или Части III Перечня относительно токсичности при однократном и многократном введении представляются результаты доклинических исследований, проведенные в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики.

Исследования на мутагенность радионуклидов не считаются применимыми в данном конкретном случае.

Представляется информация относительно химической токсичности и распределения соответствующего "холодного" (не содержащего радиоактивных веществ) нуклида.

В Модуле 5 или Части IV Перечня клиническая информация, полученная в ходе клинических исследований с использованием прекурсора самого по себе, не считается значимой в случае радиофармацевтического прекурсора, предназначенного исключительно для введения радиоактивной метки.

Представляется информация, подтверждающая клиническую эффективность радиофармацевтического прекурсора при присоединении к молекулам соответствующего носителя.

12. Орфанные лекарственные препараты

При экспертизе орфанных препаратов положительное заключение о безопасности выдается под обязательство заявителя на условиях:

1) выполнения в определенные сроки определенной программы исследований , результаты которых будут являться основанием для переоценки соотношения " польза-риск";

2) применения лекарственного препарата под строгим наблюдением врача;

3) немедленного уведомления государственного органа о любых побочных действиях, возникших при применении орфанного препарата, и предпринятых мерах.

В период выполнения поставленных условий экспертная организация предоставляет в государственный орган информацию, получаемую от заявителя о проведении определенной программы исследований для ежегодной переоценки соотношения "польза-риск" для зарегистрированного таким образом орфанного препарата. Инструкция по медицинскому применению и другая медицинская информация о зарегистрированном таким образом орфанном препарате содержит указания о недостаточности данных.

13. Лекарственные препараты передовой терапии

Материалы регистрационного досье для высокотехнологических лекарственных препаратов соответствуют разделу 4 Правил № 78

14. Трансфер

При экспертизе лекарственных препаратов, производимых на основе полного переноса (трансфера) производственных и технологических процессов, к регистрационному досье дополнительно предоставляются следующие документы :

1) договор о переносе производственных и технологических процессов между отечественным производителем и зарубежным производителем;

2) отчет по результатам проведенного трансфера, включающего описание проекта трансфера, масштаб трансфера, критические параметры, полученные основной и дополнительной площадками, заключительные выводы трансфера;

3) о валидации производственных процессов на отечественной производственной площадке;

4) о подтверждении того, что качество исходного сырья (активной субстанции, вспомогательных веществ), используемого на отечественной площадке не влияет на процесс или готовый продукт;

5) по контролю качества препаратов, производимых на отечественной производственной площадке, и препаратов зарубежного производителя осуществляется по одной спецификации (одинаковый профиль примесей, фармакокинетический профиль растворения (для твердых лекарственных форм) и ин-витро исследования);

6) отчеты исследований биоэквивалентности или клинических исследований лекарственных препаратов, произведенных на производственных площадках вне Казахстана (в случае отсутствия – обоснование).

При полном переносе (трансфере) производственных и технологических процессов заявитель обеспечивает полное соответствие условий производства и системы обеспечения качества на производственной площадке в Республике Казахстан условиям производства и системе обеспечения качества производственной площадки вне Казахстана.

15. Перерегистрация

1. Заявитель подает заявление на проведение экспертизы для перерегистрации до окончания действия регистрационного удостоверения.

2. На экспертизу при государственной перерегистрации лекарственного средства производителями Республики Казахстан предоставляются части I и II Перечня приложения 2 к настоящим Правилам, зарубежными производителями предоставляются Модули 1-3 согласно приложению 3 к настоящим Правилам.

Дополнительно производителями Республики Казахстан из Части IV Перечня согласно приложению 2 к настоящим Правилам и зарубежными производителями из Модуля 5 согласно приложению 3 к настоящим Правилам предоставляются:

1) отчеты пострегистрационных клинических исследований эффективности и безопасности в соответствии с планом управления рисками;

2) периодический отчет по безопасности за последние 5 лет нахождения лекарственного препарата на фармацевтическом рынке Республики Казахстан с кратким аутентичным переводом с языка производителя на русский язык основных разделов.

16. Внесение изменений в регистрационное досье

1. Внесение изменений в регистрационное досье осуществляется до подачи заявления на перерегистрацию в соответствии с требованиями настоящих Правил . При внесении изменений в регистрационное досье типа IA, IБ или II заявителем предоставляется пояснительная записка, содержащая обоснование необходимости вносимых изменений.

Подача заявления на экспертизу внесения изменений в регистрационное досье осуществляется заявителем в течение двух месяцев после утверждения

вносимых изменений в стране производителя или держателя регистрационного удостоверения.

2. При внесений изменений в регистрационное досье типа II:

- по пунктам Б.I предоставляется перечень документов Части I, II Перечня (обновленные разделы I A7 - Документ, подтверждающий качество активного вещества (сертификат анализа 3-х серий активной фармацевтической субстанции от производителя, сертификат анализа субстанции от производителя, сертификат соответствия монографии Европейской Фармакопеи, протокол анализа, аналитический паспорт данные по изучению стабильности готового продукта при долгосрочных и ускоренных условиях изучения стабильности с использованием заявляемой субстанции за период как минимум 6 месяцев.) и II C 1 - активная субстанция в соответствии с вносимыми изменениями) или Модуля 3 Приложения 3 (обновленные разделы 3.2.S и 3.2.P в соответствии с вносимыми изменениями);

- по пунктам Б.II предоставляется перечень документов Части I (обновленный раздел I A8 - Документ, подтверждающий качество готового продукта трех промышленных серий (сертификат анализа, протокол анализа), одна серия которого совпадает с серией образца лекарственного средства, поданного на регистрацию в соответствии с вносимыми изменениями) и II Перечня или Модуль 3 Приложения 3 (обновленные разделы 3.2.P в соответствии с вносимыми изменениями).

17. Ускоренная экспертиза лекарственного средства

При проведении ускоренной процедуры не снижаются требования к безопасности, качеству и эффективности лекарственных средств.

Ускоренная экспертиза на лекарственные средства проводится в случаях:

предназначения лекарственных средств для профилактики, лечения, диагностики редких заболеваний;

предотвращения чрезвычайных ситуаций, возникновения и устранении последствий эпидемии, пандемии инфекционных заболеваний;

лекарственных средств, участвующих в процедуре совместной преквалификации ВОЗ, осуществляется в соответствии с Приложением 8 Серии Технических докладов ВОЗ, № 996., 2016 г. "Процедура совместной регистрации между группой по предварительной оценке Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и национальными органами регулирования для оценки и ускоренной национальной регистрации фармацевтических продуктов и вакцин, прошедших предварительную квалификацию ВОЗ".

Приложение 5
к Правилам проведения
экспертизы лекарственных средств

Стандарт государственной услуги "Выдача заключения о безопасности, качестве и эффективности лекарственных средств и медицинских изделий "

1	Наименование услугодателя	Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения "Национальный центр экспертизы лекарственных средств, медицинских изделий" Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан (далее – услугодатель)
2	Способы предоставления государственной услуги	1) услугодатель; 2) веб-портал "электронного правительства" www.gov.kz (далее - портал).
3	Сведения об услугополучателе	Физические и юридические лица (далее - услугополучатель)
4	Срок оказания государственной услуги	для лекарственных средств: при государственной регистрации – не более 210 (двухсот десяти) календарных дней; при государственной перерегистрации – не более 120 (ста двадцати) календарных дней; при внесении изменений в регистрационное досье типа IA – не более 30 (тридцати) календарных дней; при внесении изменений в регистрационное досье типа IБ и типа II с проведением лабораторных испытаний – не более 90 (девяноста) календарных дней; при внесении изменений в регистрационное досье типа IБ и типа II без проведения лабораторных испытаний – не более 60 (шестидесяти) календарных дней; на проведение ускоренной экспертизы лекарственного средства – не более 120 (ста двадцати) календарных дней. для медицинских изделий: при государственной регистрации, перерегистрации класса 1 и класса 2а, требующих проведения лабораторных испытаний – не более 90 (девяноста) календарных дней; при государственной регистрации, перерегистрации класса 2б (с повышенной степенью риска) и класса 3 (с высокой степенью риска), требующих проведения лабораторных испытаний – не более 160 (ста шестидесяти) календарных дней; при государственной регистрации, перерегистрации медицинского изделия, не требующего проведения лабораторных испытаний независимо от класса – не более 90 (девяноста) календарных дней; при внесении изменений в регистрационное досье (без проведения лабораторных испытаний) – не более 60 (шестидесяти) календарных дней; при внесении изменений в регистрационное досье (с проведением лабораторных испытаний) – не более 80 (восьмидесяти) календарных дней; при ускоренной экспертизе – не более 20 (двадцати) календарных дней; Максимально допустимое время ожидания для сдачи пакета документов - 15 минут; Максимально допустимое время обслуживания услугополучателя – 30 минут. Условия приостановления оказания услуги: В сроки проведения экспертизы лекарственного средства, медицинского изделия не входят сроки:

		1)предоставления услугополучателем документов и материалов по запросу на любом из этапов экспертизы и их рассмотрение услугодателем; 2)организации и проведения оценки условий производства; 3)организации и проведения Экспертного совета; 4)согласования услугополучателем итоговых документов.
5	Форма оказания государственной услуги	Электронная (частично автоматизированная)/бумажная
6	Результат оказания государственной услуги	Для лекарственных средств: Выдача заключения о безопасности, качестве и эффективности лекарственных средств по формам согласно приложениям 14, 15 к Правилам проведения экспертизы лекарственных средств, либо мотивированный ответ об отказе в оказании государственной услуги в случаях и по основаниям, предусмотренным пунктом 10 настоящего стандарта государственной услуги. Форма выдача результата оказания государственной услуги: электронная Условие выдачи результата оказания государственной услуги: Через услугодателя Для медицинских изделий: Выдача заключения о безопасности, качестве и эффективности медицинских изделий по формам согласно приложениям 11, 12 к Правилам проведения экспертизы медицинских изделий, либо мотивированный ответ об отказе в оказании государственной услуги в случаях и по основаниям, предусмотренным пунктом 10 настоящего стандарта государственной услуги. Форма выдача результата оказания государственной услуги: бумажная. Условие выдачи результата оказания государственной услуги: Через услугодателя Условие хранения услугодателем невостребованных в срок документов: При не обращении услугополучателя за результатом государственной услуги в указанный срок, услугодатель обеспечивает хранение заключения о безопасности, качестве и эффективности лекарственных средств и медицинских изделий в течение 180 (ста восьмидесяти) календарных дней
7	Размер оплаты, взимаемой с услугополучателя при оказании государственной услуги, и способы ее взимания в случаях, предусмотренных законодательством Республики Казахстан	Оплата, взимаемая с услугополучателя при оказании государственной услуги, устанавливается в соответствии с прейскурантом услугодателя, утвержденным приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 31 августа 2017 года № 671 "Об установлении цен на услуги, реализуемые субъектом государственной монополии" (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов Республики Казахстан за № 16002) и осуществляется в безналичной форме на расчетный счет услугодателя
8	График работы услугодателя	1) услугодателя – с понедельника по пятницу, с 9.00 до 17-00 часов с перерывом на обед с 13.00 до 14.00 часов, кроме выходных и праздничных дней согласно Трудовому кодексу Республики Казахстан от 23 ноября 2015 года (далее – Трудовой кодекс). 2) портала – круглосуточно, за исключением технических перерывов в связи с проведением ремонтных работ (при обращении услугополучателя после окончания рабочего времени, в выходные и праздничные дни согласно Трудовому кодексу прием заявления и выдача результата оказания государственной услуги осуществляется следующим рабочим днем). Условие обслуживания услугодателем: Государственная услуга оказывается в порядке очереди, без предварительной

		записи, без ускоренного обслуживания. Адреса мест оказания государственной услуги размещены на: 1) интернет-ресурсе услугодателя - www.ndda.kz; 2) портале www.egov.kz
9	Перечень документов необходимых для оказания государственной услуги	к услугодателю: 1) заявление на проведение экспертизы лекарственного средства по форме согласно приложению 1 к Правилам проведения экспертизы лекарственных средств, заявление на проведение экспертизы медицинского изделия на электронном носителе по форме согласно приложению 1 к Правилам проведения экспертизы медицинских изделий; 2) регистрационное досье лекарственного средства, содержащее материалы и документы по форме согласно приложению 2 к Правилам проведения экспертизы лекарственных средств для производителей Республики Казахстан или в формате Общего технического документа по форме согласно приложению 3 к Правилам проведения экспертизы лекарственных средств, регистрационное досье медицинского изделия на электронном носителе, содержащее материалы и документы по форме согласно приложению 2 к Правилам проведения экспертизы медицинских изделий; 3) образцы лекарственных средств, медицинских изделий (за исключением медицинских изделий, являющихся аппаратами, приборами, оборудованием), стандартные образцы химических веществ, стандартные образцы биологических препаратов, тест-штаммы микроорганизмов, культур клеток, специфических реагентов, расходных материалов, необходимых для воспроизводимости методик лабораторных испытаний в количествах, достаточных для трехкратных лабораторных испытаний с остаточным сроком годности не менее шести месяцев (за исключением случаев, не требующих проведения лабораторных испытаний); 4) копию документа, подтверждающего оплату услугополучателем суммы для проведения экспертизы. на портал: 1) заявление в электронном виде на проведение экспертизы лекарственного средства по форме согласно приложению 1 к Правилам проведения экспертизы лекарственных средств, на проведение экспертизы медицинского изделия по форме согласно приложению 1 к Правилам проведения экспертизы медицинских изделий; 2) электронную копию регистрационного досье лекарственного средства, содержащее материалы и документы по форме согласно приложению 2 к Правилам проведения экспертизы лекарственных средств для производителей Республики Казахстан или в формате Общего технического документа по форме согласно приложению 3 к Правилам проведения экспертизы лекарственных средств, электронную копию регистрационного досье медицинского изделия согласно приложению 2 к Правилам проведения экспертизы медицинских изделий; 3) образцы лекарственных средств, медицинских изделий, стандартные образцы, специфические реагенты, расходные материалы, необходимые для воспроизводимости методик лабораторных испытаний, заявитель предоставляет в Центр обслуживания заявителей (далее - ЦОЗ) услугодателя в количествах, достаточных для трехкратных испытаний с остаточным сроком годности не менее шести месяцев (за исключением случаев, не требующих проведения лабораторных испытаний); 4) электронную копию документа, подтверждающего оплату услугополучателем суммы для проведения экспертизы. Сведения о документе, удостоверяющем личность, о государственной регистрации (перерегистрации) юридического лица, свидетельства о

		государственной регистрации услугополучателя в качестве индивидуального предпринимателя, содержащиеся в государственных информационных системах, услугодатель получает из соответствующих государственных информационных систем через шлюз "электронного правительства". Услугополучатель дает согласие на использование сведений, составляющих охраняемую законом тайну, содержащихся в информационных системах, при оказании государственных услуг, если иное не предусмотрено законами Республики Казахстан. Подтверждением принятия заявления на бумажном носителе является отметка на его копии о регистрации в ЦОЗ услугодателя с указанием даты и времени приема пакета документов.
10	Основания для отказа в оказании государственной услуги, установленные законодательством Республики Казахстан	1) установление недостоверности документов, представленных услугополучателем для получения государственной услуги, и (или) данных (сведений), содержащихся в них; 2) несоответствие услугополучателя и (или) представленных материалов, объектов, данных и сведений, необходимых для оказания государственной услуги, требованиям Правил проведения экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий; 3) в отношении услугополучателя имеется вступившее в законную силу решение (приговор) суда о запрещении деятельности или отдельных видов деятельности, требующих получения определенной государственной услуги; 4) в отношении услугополучателя имеется вступившее в законную силу решение суда, на основании которого услугополучатель лишен специального права, связанного с получением государственной услуги. 5) в случаях представления услугополучателем неполного пакета документов согласно перечню, предусмотренному пунктом 8 настоящего стандарта государственной услуги, и (или) документов с истекшим сроком действия услугодатель отказывает в приеме заявления.
11	Иные требования с учетом особенностей оказания государственной услуги	Услугополучатель заключает с услугодателем договор на проведение экспертизы и производит оплату в соответствии с прейскурантом, утвержденным приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 31 августа 2017 года № 671 "Об установлении цен на услуги, реализуемые субъектом государственной монополии" (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов Республики Казахстан за № 16002). Полномочия представителя услугополучателя оформляются в соответствии с гражданским законодательством Республики Казахстан. Для получения государственной услуги через портал необходимо наличие ЭЦП. Услугополучатель получает информацию о порядке и статусе оказания государственной услуги в режиме удаленного доступа посредством "личного кабинета" информационной системы услугодателя, а также единого контакт-центра по вопросам оказания государственных услуг. Услугодатель при необходимости запрашивает у услугополучателя разъяснения или уточнения по конкретным положениям в предоставленных документах и материалах регистрационного досье. Переписка осуществляется путем формирования электронного документа через информационную систему услугодателя или на бумажных носителях через ЦОЗ услугодателя. Единый контакт-центр по вопросам оказания государственных услуг: 1414.
	Порядок обжалования решений, действий (бездействия)	Жалоба подается в письменной форме на имя руководителя услугодателя и подлежит рассмотрению в течение 5 (пять) рабочих дней со дня ее регистрации. Мотивированный ответ о результатах рассмотрения жалобы направляется заявителю по почте либо выдается нарочно в канцелярии услугодателя.

12	услугодателя по вопросам оказания государственной услуги	Жалоба, поступившая в адрес уполномоченного органа по оценке и контролю за качеством оказания государственных услуг, подлежит рассмотрению в течение 15 (пятнадцати) рабочих дней со дня ее регистрации. В случаях несогласия с результатами оказанной государственной услуги, заявитель обращается в суд в установленном законодательством Республики Казахстан порядке.

Приложение 6
к Правилам проведения
экспертизы лекарственных средств
Форма

Уведомление об отказе в приеме документов

Руководствуясь пунктом 2 статьи 19-1 Закона Республики Казахстан от 15 апреля 2013 года "О государственных услугах", РГП на ПХВ "Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий" Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан отказывает в приеме документов на оказание государственной услуги "Выдача заключения о безопасности, качестве и эффективности лекарственных средств, медицинских изделий" ввиду:

1) _____;

2) _____;

3) ... .

Ф.И.О (уполномоченного работника услугодателя по приему документов) (подпись)

Исполнитель: Ф.И.О _____

Телефон _____

"___" _____ 20__ год

Приложение 7
к Правилам проведения
экспертизы лекарственных средств
Форма

Отчет начальной экспертизы (валидации регистрационного досье) лекарственного средства

1. Проведена начальная экспертиза (валидация регистрационного досье) лекарственного средства		

1)	Фамилия, имя, отчество (при наличии) эксперта	
2)	Должность эксперта	
2. Информация о лекарственном средстве		
1)	Номер и дата заявки	
2)	Торговое наименование препарата	
3)	Международное непатентованное название (далее – МНН)	
4)	Лекарственная форма	
5)	Дозировка	
6)	Концентрация	
7)	Способ введения	

3. Упаковка

№	Наименование упаковки	Вид упаковки (первичная, вторичная)	Объем	Количество единиц в упаковке
1)				
2)				

4. Данные о производителе

№	Тип организации или участок производства	Наименование организации	Страна	Юридический адрес
1)	Заявитель			
2)	Производитель			
3)	Упаковщик			
4)	Держатель регистрационного удостоверения			

5. Порядок отпуска

1)	Условия отпуска: (необходимое отметить)	по рецепту без рецепта

6. В Республике Казахстан под указанным торговым наименованием ранее зарегистрирован другой лекарственный препарат с другим составом активных веществ

1)	нет да

7. Оценка полноты, комплектности регистрационного досье и правильности оформления представленных документов

1)	Досье сформировано по разделам, страницы пронумерованы, опись документов составлена	нет да
2)	Комплект документов соответствует утвержденному перечню	нет да
3)	Наличие цветных макетов упаковок и факт заверения их печатью заявителя, соответствие упаковки лекарственного препарата Правилам маркировки лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, утвержденным приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 16 апреля 2015 года № 227 (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под № 11088) (далее – Приказ № 227)	нет да
4)	Текст маркировки образцов макетов упаковки, этикеток, стикеров соответствует Приказу № 227	нет да

8. Оценка состава лекарственного препарата		
1)	Наличие в составе лекарственного препарата запрещенных красителей и других вспомогательных веществ	нет да
2)	Наличие в составе лекарственного препарата веществ, полученных из крови, органов и тканей человека и животных	нет да
3)	Наличие в составе наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров (при наличии указать Таблицу, позицию)	нет да
9. Оценка названия лекарственного препарата на предмет отсутствия в нем:		
1)	сходство с ранее зарегистрированными лекарственными препаратами и слов с неблагозвучными выражениями	нет да
2)	способности ввести в заблуждение относительно истинного состава и действия препарата	нет да
3)	сходства МНН и/или сходные с ними названия для лекарственного препарата другого химического состава или действия	нет да
10. Оценка сведений о фармакологическом действии лекарственного препарата		
1)	Соответствие структуры и оформления инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Правилам составления и оформления инструкции по медицинскому применению лекарственных средств и изделий медицинского назначения, утвержденным приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 29 мая 2015 года № 414 (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под № 11495)	
11. Оценка нормативного документа по контролю качества и безопасности лекарственного средства		
1)	Соответствие структуры нормативного документа по контролю качества и безопасности требованиям Правил составления, согласования и экспертизы нормативно-технического документа по контролю за качеством и безопасностью лекарственных средств, утвержденными Министра здравоохранения Республики Казахстан от 19 ноября 2009 года № 754.	
11. Заключения:		
1)	отказать в дальнейшей экспертизе (с обоснованием)	
2)	продолжить экспертизу	

Руководитель структурного подразделения _____ _____
подпись И. Фамилия

Эксперт _____ _____
подпись И. Фамилия

Дата _____

Приложение 8
к Правилам проведения
экспертизы лекарственных средств
Форма

Отчет начальной экспертизы (валидации регистрационного досье) изменений, вносимых в регистрационное досье лекарственного средства

1. Проведена начальная экспертиза (валидация регистрационного досье) изменений, вносимых в регистрационное досье лекарственного средства		

1)	Фамилия, имя, отчество (при наличии) эксперта	
2)	Должность эксперта	
2. Заявленные изменения являются:		
	типа I: типа I А, типа I Б	Указать вносимые изменения
	типа II	Указать вносимые изменения
3. Информация о лекарственном средстве		
1)	Номер и дата заявки	
2)	Торговое наименование препарата	
3)	Международное непатентованное название	
4)	Лекарственная форма	
5)	Дозировка	
6)	Концентрация	
7)	Способ введения	
8)	Организация-производитель	
9)	№ регистрационного удостоверения	

4. Упаковка

№	Наименование упаковки	Вид упаковки (первичная, вторичная)	Объем	Количество единиц в упаковке
1)				
2)				

5. Данные о производителе

№	Тип организации или участок производства	Наименование организации	Страна	Юридический адрес
1)	Заявитель			
2)	Производитель			
3)	Упаковщик			

6. Перечень вносимых изменений

1)	Наименование документа	Старая редакция	Новая редакция	

7. Оценка полноты, комплектности регистрационного досье и правильности оформления представленных документов		
1)	Досье сформировано по разделам, страницы пронумерованы, опись документов составлена	нет да
2)	Комплект документов соответствует утвержденному перечню	нет да
8. Заключение:		
1)	отказать в дальнейшей экспертизе (с обоснованием)	
2)	продолжить экспертизу	

Руководитель структурного подразделения _____ _____

подпись И. Фамилия

Эксперт _____ _____
подпись И. Фамилия

Дата _____

Приложение 9
к Правилам проведения
экспертизы лекарственных средств

Перечень нерациональных комбинаций лекарственных средств

№	Название лекарственного средства, их комбинации
1.	Фиксированные комбинации витаминов с транквилизаторами
2.	Фиксированные комбинации атропина/атропиноподобных лекарственных веществ с анальгетиками и антипиретиками
3.	Фиксированные комбинации йохимбина с тестостероном и витаминами
4.	Фиксированные комбинации железа с йохимбином
5.	Фиксированные комбинации антигистаминных лекарственных средств с антидиарейными лекарственными средствами
6.	Фиксированные комбинации пенициллинов с сульфонамидами
7.	Фиксированные комбинации витаминов с анальгетиками (за исключением парацетамола с витамином С, ацетилсалициловой кислоты с витамином С)
8.	Фиксированные комбинации хинолонов с любыми другими лекарственными средствами, за исключением препаратов для наружного применения
9.	Фиксированные комбинации кортикостероидов с любыми другими лекарственными средствами для приема внутрь
10.	Фиксированные комбинации хлорамфеникола с любыми другими лекарственными средствами для приема внутрь
11.	Фиксированные комбинации витаминов с противотуберкулезными препаратами, за исключением изониазида с пиридоксин гидрохлоридом (витамином В6)
12.	Комбинации стероидных анаболиков с другими лекарственными средствами
13.	Фиксированные комбинации седативных/снотворных/анксиолитических лекарственных средств с анальгетиками-антипиретиками/ нестероидными противовоспалительными средствами
14.	Фиксированные комбинации антагонистов Н2-гистаминорецепторов/ингибиторов протонной помпы с антацидами
15.	Фиксированные комбинации, содержащие более чем одно антигистаминное лекарственное вещество
16.	Фиксированные комбинации антигельминтных лекарственных средств со слабительными
17.	Фиксированные комбинации лекарств с бронхорасширяющим действием с противокашлевыми лекарственными средствами центрального действия и/или антигистаминными средствами
18.	Фиксированные комбинации муколитиков/отхаркивающих средств с противокашлевыми лекарственными средствами и/или антигистаминными средствами
19.	Фиксированные комбинации слабительных и/или спазмолитических лекарственных средств с ферментными препаратами
20.	Фиксированные комбинации противорвотных лекарственных средств ингибиторов допаминовых рецепторов с лекарственными веществами, имеющими системную абсорбцию

21.	Фиксированные комбинации противокашлевых лекарственных средств центрального действия с антигистаминными лекарственными средствами
22.	Фиксированные комбинации, содержащие пектин и/или каолин с любыми лекарственными веществами, которые всасываются в системный кровоток из желудочно-кишечного тракта, за исключением комбинаций пектина и/или каолина с лекарственными веществами без системной абсорбции
23.	Фиксированные комбинации противодиарейных лекарственных средств с электролитами
24	Фиксированные комбинации оксифенбутазона или фенилбутазона с любыми другими лекарствами
25.	Фиксированные комбинации метамизола с любыми другими лекарственными средствами
26.	Фиксированные комбинации нестероидных противовоспалительных лекарственных средств/ парацетамола/ метамизола с атропиноподобными лекарственными средствами/спазмолитиками
27.	Фиксированные комбинации нестероидных противовоспалительных лекарственных средств/ парацетамола/анальгина с опиодными анальгетиками/опиодными-неопиодными анальгетиками
28.	Фиксированные комбинации двух и более нестероидных противовоспалительных лекарственных средств
29.	Фиксированные комбинации парацетамола с барбитуратами, транквилизаторами и другими лекарственными средствами, индукторами ферментов цитохромной системы печени.
30.	Фиксированные комбинации парацетамола (выше 200 милиграмм в разовой дозе) с нестероидными противовоспалительными лекарственными средствами, за исключением лекарственных препаратов кратковременного применения
31.	Фиксированные комбинации пенициллинов со стрептомицином в парентеральных лекарственных формах
32.	Фиксированные комбинации панкреатина или пакреалипазы, содержащих амилазу, протеазу и липазу, с любыми другими ферментами, в том числе бычьей желчью, гемицеллюлозой
33.	Фиксированные комбинации нитрофурантоина и триметоприма
34.	Фиксированные комбинации барбитуратов с другими лекарственными средствами, за исключением растительного происхождения
35.	Фиксированные комбинации лекарственных средств, угнетающих центральную нервную систему со стимуляторами центральной нервной системы
36.	Фиксированные комбинации барбитуратов с гиосциамином и/или гиосцином, белладонной и другими атропиноподобными лекарственными средствами
37.	Фиксированные комбинации барбитуратов с эрготамином
38.	Фиксированные комбинации галоперидола с любыми антихолинергическими лекарственными средствами
39.	Фиксированные комбинации антибактериальных и антипротозойных лекарственных средств, за исключением препаратов наружного применения, не оказывающих системного действия
40.	Фиксированные комбинации лоперамида гидрохлорида с фуразолидоном
41.	Фиксированные комбинации антибактериальных лекарственных средств и пробиотиков, пребиотиков
42.	Фиксированные комбинации ципрогептадина с лизином или пептоном

43.	Фиксированные комбинации нестероидных противовоспалительных средств/парацетамола/ацетилсалициловой кислоты и антацидов/Н2-блокаторов/ингибиторов протонной помпы
44.	Фиксированные комбинации глюкокортикостероидов, антибактериальных и антипротозойных лекарственных средств
45.	Фиксированные комбинации парацетамола (выше 500 мг в разовой дозе) в многокомпонентных препаратах

Приложение 10
к Правилам проведения
экспертизы лекарственных средств
Форма

Сводный отчет экспертов по оценке лекарственного препарата

1. Проведена экспертиза регистрационного досье лекарственного средства

1.	Фамилия, имя, отчество (при наличии) и должность экспертов	
2.	Ученая степень, звание	
3.	№ заявки	
4.	Дата	
5.	Торговое наименование препарата	
6.	Международное непатентованное название (далее - МНН)	
7.	Лекарственный препарат является	Оригинальный лекарственный препарат Воспроизведенный лекарственный препарат Биоподобный лекарственный препарат (Биосимиляр) Гибридный лекарственный препарат Биологический лекарственный препарат Комбинированный лекарственный препарат Лекарственный препарат с хорошо изученным медицинским применением Радиофармацевтический лекарственный препарат или прекурсор Гомеопатический лекарственный препарат Растительный лекарственный препарат Орфанный лекарственный препарат Активная фармацевтическая субстанция, произведенная не в условиях GMP Лекарственный балк-продукт Биологический балк-продукт Лекарственное природное сырье (не фармакопейное)
		Исследования водных растворов генерических препаратов ин-витро

		Внедрение трансфера производственных и технологических процессов
8.	Для генерика указать название оригинального лекарственного препарата	
9.	Лекарственная форма	
10.	Дозировка	
11.	Концентрация	
12.	Фармакотерапевтическая группа	
13.	Код в соответствии с анатомо-терапевтическо-химической классификацией (далее - Анатомо-терапевтическо-химическая)	
14.	Форма отпуска	по рецепту без рецепта

2. Упаковка

№	Наименование упаковки	Вид упаковки (первичная, вторичная)	Размер	Объем	Количество единиц в упаковке	Краткое описание
1.						
2.						

3. Данные о производителе

№	Тип организации или участок производства	Наименование организации	Страна	Юридический адрес
1.	Заявитель			
2.	Производитель			
3.	Упаковщик			
4.	Участок производства			
5.	Держатель регистрационного удостоверения			

4. Регистрация в стране-производителе и других странах

№	Название страны	№ регистрационного удостоверения	Дата выдачи	Срок действия
1.				
2.				

5. В результате проведенной экспертизы установлено:

1) Состав лекарственного средства и заключение о его рациональности и совместимости ингредиентов (указать лекарственные субстанции и вспомогательные вещества, включая консерванты, составные вещества оболочки препаратов):

№	Наименование	Количество на единицу лекарственной формы	Нормативный документ по контролю качества и безопасности лекарственных средств, или Государственная фармакопея Республики Казахстан, зарубежные фармакопеи, признанные действующими на территории Республики Казахстан

1.	Лекарственная(ые) субстанция (и):		
2.	Вспомогательные вещества:		
3.	Состав оболочки таблетки или корпуса капсулы:		

2) Для лекарственного растительного сырья

№	Ботанические латинские названия растений, входящих в состав сбора	Нормативный документ по контролю качества и безопасности лекарственных средств, или Государственная фармакопея Республики Казахстан и зарубежные фармакопеи, признанные действующими на территории Республики Казахстан	Дикорастущее или культивируемое	Место произрастания
1.				
2.				

6. Производители активных субстанций, входящих в состав лекарственного средства

№	Наименование вещества, входящего в состав лекарственного средства	Наименование производителя на русском и английском языках	Страна *	Адрес производственной площадки на русском и английском языках
1.				
2.				

7. В случае наличия в составе лекарственного средства вещества, подлежащего контролю в соответствии с Законом Республики Казахстан от 10 июля 1998 года "О наркотических средствах, психотропных веществах, их аналогах и прекурсорах и мерах противодействия их незаконному обороту и злоупотреблению ими":

1)	Заключение о принадлежности к подконтрольным веществам (на основании изучения международного непатентованного наименования, торгового названия, химического названия, структурной формулы о принадлежности к подконтрольным веществам с указанием позиции Таблиц Списка, является ли вещество стереоизомером наркотических средств Таблицы II, в тех случаях, когда существование таких изомеров возможно в рамках данного конкретного химического обозначения (если таковые определенно не исключены), солью всех наркотических средств, перечисленных в Таблице II, включая соли изомеров, как предусмотрено выше, во всех случаях, когда существование таких солей возможно; солью психотропных веществ Таблицы II и Таблицы III, когда существование таких солей возможно
2)	научно-обоснованное определение степени риска злоупотребления: высокий риск злоупотребления, или риск злоупотребления отсутствует, или является незначительным; определение максимально допустимого содержания наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров в лекарственных средствах;
3)	заключениео возможности или невозможности извлечения легкодоступным способом подконтрольного вещества в количествах, достаточных для злоупотребления
4)	заключение в том, что в отношении препарата сняты некоторые меры контроля

8. Анализ сведений о происхождении, регистрации в Республике Казахстан, качестве и выводы о возможности использования субстанции (при отсутствии сертификата GMP)

_____

_____

9. Анализ сведений о качестве, количестве с выводами о допустимости использования используемых вспомогательных веществ

_____

_____

10. Заключение о производстве (производственная формула, описание технологии производства, контроль в процессе производства, валидация производственных процессов)

_____

_____

11. Характеристика готового продукта (соответствие представленных параметров в сертификате качества на готовую продукцию или в паспорте организации-производителя описанным методикам контроля качества в нормативной документации, соответствие серий представленных образцов сериям, указанным в сертификате)

_____

_____

12. Заключение о маркировке и упаковке на предмет их достаточности для обеспечения сохранения качества лекарственного средства во время хранения и транспортировки, (необходимость дополнительных надписей), наличие спецификаций на первичную и вторичную упаковку. Гигиеническое заключение на упаковку (для отечественных производителей)

_____

13. Заключение о наличии или отсутствии в названии лекарственного средства:

1) графических сходств с ранее зарегистрированными лекарственными препаратами и слов с неблагозвучными выражениями;

2) способности ввести в заблуждение относительно истинного состава и действия препарата;

3) сходства МНН и/или сходные с ними названия для лекарственного средства другого химического состава или действия.

14. Спецификация готового продукта_____

_____

_____

15. Заключение о данных химической, фармацевтической и биологической (ин витро) эквивалентности, представленных фирмой на лекарственное средство

_____

_____

16. Заключение о стабильности лекарственного средства, обоснованность заявленного срока хранения

_____

_____

17. Анализ и оценка проектов инструкции по медицинскому применению лекарственного средства, макетов упаковок и этикеток, проверка на идентичность указаний условий хранения и транспортирования, указанных в проекте нормативного документа по контролю качества и безопасности лекарственного средства и вышеуказанных проектах

_____

18. Заключение об условиях хранения и транспортирования лекарственного средства и необходимость введения дополнительных требований с целью обеспечения сохранения качества лекарственного средства

_____

19. Анализ нормативного документа производителя по контролю качества и безопасности лекарственного средства и методик контроля качества готового продукта

_____

20. Сравнение с аналогами, зарегистрированными в Республике Казахстан. Сравнительная характеристика основных показателей качества

_____

21. Анализ достоверности качественного и количественного состава активных и вспомогательных веществ, указанных в инструкции по медицинскому применению, сравнивая с заявленным составом в заявлении, аналитическом нормативном документе и макете упаковки

_____

22. Оценка фармакологической совместимости компонентов, в случае регистрации воспроизведенного лекарственного средства провести сравнение с составом оригинального препарата

_____

23. * Анализ документации по доклиническим исследованиям: токсичности (острая, хроническая, LD50, LD100), канцерогенности, эмбриотоксичности, тератогенности, мутагенности, местно-раздражающего действия, влияния на иммунную систему, специфической фармакологической (биологической) активности.

Примечание: при экспертизе биосимиляров указать препарат сравнения, использованный на всех этапах сравнительных исследований (от фармацевтической разработки до клинических исследований): название, активное вещество, производитель, страна-производитель, серия, срок годности

_____

24. * Анализ документации клинических исследований (фазы клинических исследований, постмаркетинговые исследования, протоколы и отчеты, заключения Этической комиссии). При этом необходимо указать место, дату, спонсора проведения исследования, цель, дизайн, длительность исследования, количество, пол возраст испытуемых, режим дозирования препарата, мониторинг побочных действий в процессе проведения клинических исследований, соответствие отчета протоколу, заключение о соотношении "польза-риск".

Примечание: при экспертизе биосимиляров указатьпрепарат-сравнения, использованный на всех этапах сравнительных исследований (от фармацевтической разработки до клинических исследований): название, активное вещество, производитель, страна-производитель, серия, срок годности.

25. Оценка источника происхождения (кровь, органы и ткани человека и животных) и специфической активности для иммунобиологических препаратов

_____

26. * Оценка безопасности и эффективности лекарственного средства по результатам клинических исследований в отношении заявленных возрастных групп больных, обоснованности выбора показаний к применению, противопоказаний, предостережений при применении препарата, профиля побочных действий

_____

_____

27. Заполняется только при подаче на заявления государственную перерегистрацию лекарственного препарата

_____

_____

Оценка безопасности и эффективности лекарственного средства на основе данных периодически обновляемых отчетов о безопасности - анализ профиля безопасности, внесении новых побочных действий, противопоказаний в краткую характеристику лекарственного препарата и инструкцию по медицинскому применению или отказе в перерегистрации препарата, изменения в регистрационном статусе препарата в других странах, обновленные данные о мерах, принятых регуляторным органом или производителем по соображениям безопасности, изменения в информации по безопасности препарата, объем продаж, количество пациентов, получивших препарат за отчетный период, изучение описания индивидуальных случаев и перечня побочных действий и сводных таблиц, индивидуальных случаев проявления побочных действий выявленных держателем регистрационного удостоверения, характер и количество серьезных побочных действий и ранее не зарегистрированных компанией. Общая оценка безопасности на основе данных периодически обновляемых отчетов о безопасности и заключение о сохранении или изменении профиля безопасности, внесении новых побочных действий, противопоказаний в инструкцию по медицинскому применению или отказе в перерегистрации препарата.

Примечание: проведение экспертизы препаратов-биосимиляров в соответствии с требованиями:

На экспертизу при государственной перерегистрации биологического лекарственного средства, в том числе биосимиляра, предоставляются Части I-III Перечня, из Части V:

1) периодически обновляемый отчет по безопасности или периодический отчет

_____

2) результаты мониторинга Плана управления рисками и минимизации риска, иммуногенности, при применении биологического лекарственного средства, в том числе в Республике Казахстан, полученных в результате:

пострегистрационных наблюдательных исследований безопасности и эффективности лекарственного средства (методом активного мониторинга, методом случай контроль или когортных ретроспективных и/или проспективных исследований)

_____

анализа Регистров пациентов, получающих лечение определенным биологическим лекарственным средствам

_____

постмаркетинговых клинических исследований_____

проведения обучающих мероприятий по повышению информированности врачей, фармацевтов и пациентов с целью снижения рисков, связанных с применением биологического лекарственного средства в Республике Казахстан.

28. Оценка безопасности и эффективности лекарственного средства с учетом соотношения "польза-риск" - противопоказания, предупреждения и предостережения при применении препарата. Требуется обратить особое внимание на детский возраст, беременных и кормящих женщин, пожилой возраст, пациентов с почечной и печеночной недостаточностью

_____

29. Экспертиза инструкции по медицинскому применению проводится в сравнении с краткой характеристикой лекарственного препарата. Делается заключение о соответствии или несоответствии показаний к применению, побочных действий, противопоказаний, особых указаний, лекарственных взаимодействий, передозировки, указанных в инструкции по медицинскому применению лекарственного средства, краткой характеристике лекарственного препарата

_____

30. Заключение о наличии или отсутствии в названии лекарственного средства:

1) графических сходств с ранее зарегистрированными лекарственными препаратами и слов с неблагозвучными выражениями

_____

2) способности ввести в заблуждение относительно истинного состава и действия препарата

_____

3) сходства МНН и/или сходные с ними названия для лекарственного средства другого химического состава или действия

_____

31. Оценка правильности присвоения кода Анатомо-терапевтическо-химической (далее – АТХ) классификации, соответствия фармакотерапевтической группы коду АТХ классификации, фармакологическому действию, показаниям к применению. В случае неправильно заявленных АТХ кода и фармакотерапевтической группы, требуется указать рекомендуемые экспертом

_____

32. Проверка адекватности заявленных доз и режима дозирования согласно фармакокинетическим параметрам (периода полувыведения, степени связывания с белками плазмы крови, влияние на активность печеночных ферментов, время сохранения бактериостатической/бактерицидной концентрации в случае антибактериальных препаратов). Требуется обратить особое внимание на дозы, рекомендуемые детям, пожилым, больным с нарушениями функции почек и печени

_____

33. Проверка соответствия заявленного срока хранения, указанного в заявлении, в краткой характеристике лекарственного препарата, инструкции по медицинскому применению, макетах упаковки со сроком хранения, указанным в нормативном документе

34. Соответствие представленной инструкции по медицинскому применению действующему законодательству Республики Казахстан.

35. Детальное описание системы фармаконадзора и управления рисками:

1) Краткая характеристика системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения должна включать следующие элементы:

доказательство того, что держатель регистрационного удостоверения имеет в своем распоряжении ответственное лицо за глобальный фармаконадзор

_____

контактные данные ответственного лица за глобальный фармаконадзор

_____

декларация, подписанная держателем регистрационного удостоверения о том, что он имеет систему фармаконадзора для выполнения задач и обязанностей по пострегистрационному контролю безопасности лекарственных средств

_____

ссылка на место (адрес), где хранится мастер-файл системы фармаконадзора

_____

2) Ответственное лицо за локальный фармаконадзор в Республике Казахстан:

документ, подтверждающий назначение ответственного лица за фармаконадзор в Республике Казахстан

_____

контактные данные ответственного лица за фармаконадзор в Республике Казахстан

_____

3) План управления рисками при медицинском применении лекарственного средства, заявленного на регистрацию/перерегистрацию или внесение изменений (для оригинальных препаратов, биосимиляров, вакцин, препаратов крови, генерическим препаратам требующего особого контроля)

Примечание:

* - отмеченные разделы заполняются при перерегистрации

Заключение:

положительное отрицательное

(с обоснованием)

Дата поступления документов эксперту

Дата завершения экспертизы документов

Все данные, приведенные в экспертном заключении, достоверны и соответствуют современным требованиям, что подтверждаю личной подписью.

Руководитель структурного подразделения _____ _____

_ _ _ _

подпись И. Фамилия

Эксперт _____ _____
подпись И. Фамилия

Дата _____

Приложение 11
к Правилам проведения
экспертизы лекарственных средств
Форма

Сводный отчет экспертов по оценке лекарственного препарата при изменениях, вносимых в регистрационное досье

1.	Фамилия, имя, отчество (при наличии) и должность эксперта	
2.	Ученая степень, звание	
3.	№ заявки	
4.	Дата	
5.	Торговое наименование препарата	
6.	Международное непатентованное название	
7.	Лекарственный препарат	Оригинальный лекарственный препарат Воспроизведенный лекарственный препарат Биоподобный лекарственный препарат (Биосимиляр) Гибридный лекарственный препарат Биологический лекарственный препарат Комбинированный лекарственный препарат Лекарственный препарат с хорошо изученным медицинским применением Радиофармацевтический лекарственный препарат или прекурсор Гомеопатический лекарственный препарат Растительный лекарственный препарат Орфанный лекарственный препарат Активная фармацевтическая субстанция, произведенная не в условиях GMP Лекарственный балк-продукт Биологический балк-продукт Лекарственное природное сырье (не фармакопейное)
		исследования водных растворов генерических препаратов ин-витро

		внедрение трансфера производственных и технологических процессов
8.	Для воспроизведенного лекарственного препарат или биосимиляра указать название оригинального лекарственного препарата	
9.	Лекарственная форма	
10.	Дозировка	
11.	Концентрация	
12.	Фармакотерапевтическая группа	
13.	Код в соответствии с анатомо-терапевтическо-химической классификацией	
14.	Форма отпуска	по рецепту без рецепта

2. Упаковка

№	Наименование упаковки	Вид упаковки (первичная, вторичная)	Размер	Объем	Количество единиц в упаковке
1.					

3. Данные о производителе

№	Тип организации или участок производства	Наименование организации	Страна	Юридический адрес
1.	Заявитель			
2.	Производитель			
3.	Упаковщик			
4.	Участок производства			
5.	Держатель регистрационного удостоверения			

4. Регистрация в стране-производителе и других странах

№	Название страны	№ регистрационного удостоверения	Дата выдачи	Срок действия
1.				
2.				

5. 1) Состав лекарственного средства (указать лекарственные субстанции и вспомогательные вещества, включая консерванты, составные вещества оболочки препаратов):

№	Наименование	Количество на единицу лекарственной формы	Нормативный документ по контролю качества и безопасности лекарственных средств, или Государственная фармакопея Республики Казахстан, зарубежные фармакопеи, признанные действующими на территории Республики Казахстан
1.	Лекарственная(ые) субстанция (и):		

2.	Вспомогательные вещества:		
3.	Состав оболочки таблетки или корпуса капсулы:		

2) Для лекарственного растительного сырья

№	Ботанические латинские названия растений, входящих в состав сбора	Нормативный документ по контролю качества и безопасности лекарственных средств, или Государственная фармакопея Республики Казахстан и зарубежные фармакопеи, признанные действующими на территории Республики Казахстан	Дикорастущее или культивируемое	Место произрастания
1.				
2.				

6. Производители активных субстанций, входящих в состав лекарственного средства

№	Наименование вещества, входящего в состав лекарственного средства	Наименование производителя на русском и английском языках	Страна *	Адрес производственной площадки на русском и английском языках
1.				
2.				

7. 1) Состав лекарственного средства (указать лекарственные субстанции и вспомогательные вещества, включая консерванты, составные вещества оболочки препаратов):

№	Наименование	Количество на единицу лекарственной формы	Нормативный документ по контролю качества и безопасности лекарственных средств, или Государственная фармакопея Республики Казахстан, зарубежные фармакопеи, признанные действующими на территории Республики Казахстан
1.	Лекарственная(ые) субстанция (и):		
2.	Вспомогательные вещества:		
3.	Состав оболочки таблетки или корпуса капсулы:		

2) Для лекарственного растительного сырья

№	Ботанические латинские названия растений, входящих в состав сбора	Нормативный документ по контролю качества и безопасности лекарственных средств, или Государственная фармакопея Республики Казахстан и зарубежные фармакопеи, признанные действующими на территории Республики Казахстан	Дикорастущее или культивируемое	Место произрастания
1.				
2.				

8. Производители активных субстанций, входящих в состав лекарственного средства

№	Наименование вещества, входящего в состав лекарственного средства	Наименование производителя на русском и английском языках	Страна *	Адрес производственной площадки на русском и английском языках
1.				
2.				

9. Тип изменений

1) тип изменений в соответствии с приложением 17	вносимые изменения	Старая редакция	Новая редакция

10. Оценка регистрационного досье по аспектам качества, безопасности и эффективности

_____

Рекомендации:

1)	Заявленные изменения типа _____(указать тип) не оказывают влияния на качество, безопасность и эффективность лекарственных средств. Заявленное изменение рекомендуется к регистрации. Соблюдены условия для внесения изменений по заявленному типу изменений.
2)	Заявленные изменения типа _____ (указать тип) оказывают влияние на качество, безопасность и эффективность лекарственных средств. Заявленное изменение не рекомендуется к регистрации.
3)	В соответствии с заявленными изменениями не предоставлены документы регистрационного досье в полном объеме согласно приложению 17 или не соблюдены условия для внесения изменений по заявленному типу изменений. Необходимо рассмотреть документы повторно после предоставления дополнительных материалов по запросу эксперта:

Дата поступления документов эксперту _____

Дата завершения экспертизы документов _____

Все данные, приведенные в экспертном заключении, достоверны и соответствуют современным требованиям, что подтверждаю личной подписью.

Руководитель структурного подразделения _____ _____

подпись И. Фамилия

Эксперт _____ _____

подпись И. Фамилия

Дата _____

Приложение 12
к Правилам проведения
экспертизы лекарственных средств
Форма

Министерство здравоохранения Республики Казахстан

_____

Наименование государственной экспертной организации

_____

_ _ _ _ _ _ _ _

Аттестат аккредитации испытательной лаборатории (№, срок действия) _____

_ _ _ _ _ _ _ _

Адрес, телефон экспертной организации (испытательной лаборатории)

Протокол испытаний № _____ от "____" _____ года

Страница ____ /Количество листов __

Заявитель (наименование, адрес): _____

_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _

Наименование продукции: _____

_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _

Вид испытаний: _____

_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _

Основание: _____

_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _

Фирма изготовитель/производитель, страна: _____

_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _

Серия, партия: _____ Дата производства: _____ Срок годности:

_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _

Дата начала и дата окончания испытаний: _____

_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _

Количество образцов: _____

_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _

Обозначение нормативного документа по качеству на продукцию: _____

_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _

Обозначение нормативного документа по качеству на методы испытаний: ___ _____

Результаты испытаний

Наименование показателей	Требования нормативного документа по качеству	Фактически полученные результаты	0 С и влажность (%)
1	2	3	4

Заключение: Представленные образцы соответствуют/не соответствуют требованиям нормативных документов и методики воспроизводятся/не воспроизводятся (указывать при необходимости).

(нужное подчеркнуть)

Методики не воспроизводятся по следующим показателям _____

_ _ _ Подписи уполномоченных лиц

_____ _____ _____

_ _ _ (должность) (подпись) И. Фамилия

_____ _____ _____

_ _ _ (должность) (подпись) И. Фамилия

_____ _____ _____

_ _ _ (должность) (подпись) И. Фамилия

Место для печати

Приложение 13
к Правилам проведения
экспертизы лекарственных средств
Форма

Отчет о результатах проведения лабораторного испытания в лаборатории контроля качества производителя или в контрактной лаборатории, используемой производителем

1. Резюме

Наименование лекарственного средства	
Наименование, адрес реквизиты производственной площадки	
Наименование, адрес, реквизиты лаборатории контроля качества и/или контрактной лаборатории контроля качества	
Основание проведения лабораторного испытания	
Номера лицензии (при наличии), сертификатов, заявок на экспертизу при государственной регистрации	
Резюме деятельности лаборатории контроля качества	Проведение лабораторных испытаний
	Выпуск в реализацию серии лекарственного средства
	Иное (необходимо указать)
Дата(ы) проведения лабораторного испытания	
Ф.И.О. (при наличии) экспертов (членов комиссии), должность	

2. Вводная информация

Краткое описание лаборатории контроля качества
Наличие документированных процедур проведения испытаний
Выполнение требований документированных процедур проведения испытаний
Цель проведения лабораторного испытания
Объекты испытания

Персонал лаборатории контроля качества, участвующий в проведении лабораторного испытания	
Документы, поданные организацией-производителем и/или лабораторией контроля качества до проведения оценки условий производства и системы обеспечения качества	

3. Наблюдения и результаты проведения лабораторного испытания

Ссылка на нормативный документ				
Номер серии, дата производства				
Показатель	Требования нормативного документа	Фактические результаты	С , влажность	Соответствует/не соответствует

4. Приложения

Документы (первичные данные, протоколы испытаний) и образцы, отобранные в ходе проведения лабораторного испытания	

5. Рекомендации и заключения

Рекомендации	
Заключение	

Примечание:

*К отчету о результатах проведения лабораторного испытания необходимо приложить копию сертификата анализа и (или) протокола испытаний на продукцию лаборатории контроля качества производителя или контрактной лаборатории, используемой производителем. Все приложения к отчету являются неотъемлемой его частью.

Руководитель комиссии:

_____ _____

(подпись) И. Фамилия, должность

члены комиссии:

_____ _____

(подпись) И. Фамилия, должность

_____ _____

(подпись) И. Фамилия, должность

"____" _____20____ г.

Согласовано:

_____ _____ _____

(должность) (подпись) И. Фамилия, должность

_____ _____ _____

(должность) (подпись) И. Фамилия, должность

Приложение 14
к Правилам проведения
экспертизы лекарственных средств

Заключение о безопасности, качестве и эффективности лекарственного средства, заявленного на экспертизу в целях государственной регистрации, перерегистрации в Республике Казахстан

1. Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения "Национальный центр экспертизы лекарственных средств, медицинских изделий" Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан сообщает результаты экспертизы на безопасность, качество и эффективность лекарственного средства для целей государственной регистрации, перерегистрации в Республике Казахстан:

Номер и дата заявки
Торговое название лекарственного средства (с указанием лекарственной формы, дозировки, концентрации и объема заполнения, количества доз в упаковке - для лекарственного препарата)
Организация-производитель, страна-производитель
Заключение начальной экспертизы (валидация регистрационного досье) (положительное или отрицательное)
Заключение специализированной экспертизы (положительное или отрицательное)
Заключение испытательной лаборатории: дата и № протокола, (положительное или отрицательное)

2. Заключение (положительное): Материалы и документы регистрационного досье на лекарственное средство, предоставленные для государственной регистрации, перерегистрации в Республике Казахстан, соответствуют установленным требованиям, безопасность, качество и эффективность лекарственного средства подтверждены соответствующими материалами и проведенными испытаниями.

Лекарственное средство (торговое название лекарственного средства с указанием лекарственной формы, дозировки, концентрации и объема заполнения, количества доз в упаковке) может быть зарегистрировано (перерегистрировано) в Республике Казахстан сроком на _____ лет или бессрочно.

Заключение (отрицательное): Материалы и документы регистрационного досье на лекарственное средство, предоставленные для государственной регистрации, перерегистрации в Республике Казахстан, не соответствуют установленным требованиям, безопасность, качество и эффективность лекарственного средства не подтверждены соответствующими материалами и проведенными испытаниями.

Лекарственное средство (торговое название лекарственного средства с указанием лекарственной формы, дозировки, концентрации и объема заполнения,

количества доз в упаковке) не может быть зарегистрировано (перерегистрировано) в Республике Казахстан.

Заключение действительно 180 календарных дней с даты подписания.

Руководитель государственной экспертной организации (или уполномоченного лица)

_____ _____

подпись И. Фамилия

Дата_____

Приложение 15
к Правилам проведения
экспертизы лекарственных средств
Форма

Заключение о безопасности, качестве и эффективности лекарственного средства, заявленного на экспертизу в целях внесения изменений в регистрационное досье

1. Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения "Национальный центр экспертизы лекарственных средств, медицинских изделий" Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан сообщает результаты экспертизы о влиянии вносимых изменений в регистрационное досье на безопасность, качество и эффективность лекарственного средства:

Номер и дата заявки
Торговое наименование лекарственного средства (с указанием лекарственной формы, дозировки, концентрации и объема заполнения, количества доз в упаковке - для лекарственного препарата)
Организация производитель, страна-производитель
Тип вносимых изменений
Заключение начальной экспертизы (валидация регистрационного досье) (положительное или отрицательное)
Заключение специализированной экспертизы (положительное или отрицательное)
Заключение испытательной лаборатории: дата и № протокола, (положительное или отрицательное)

2. Заключение (положительное): Материалы и документы на лекарственное средство, предоставленные для внесения изменений в регистрационное досье, соответствуют установленным требованиям, влияние на безопасность, качество и эффективность лекарственного средства подтверждены соответствующими материалами и проведенными испытаниями.

Вносимые изменения могут быть зарегистрированы с выдачей (без выдачи) нового регистрационного удостоверения.

Заключение (отрицательное): Материалы и документы на лекарственное средство, предоставленные для внесения изменений в регистрационное досье, не соответствуют установленным требованиям, влияние на безопасность, качество и эффективность лекарственного средства не подтверждены соответствующими материалами и проведенными испытаниями.

Вносимые изменения не могут быть зарегистрированы.

Заключение действительно 180 календарных дней с даты подписания.

Руководитель государственной экспертной организации (или уполномоченного лица)

_____ _____

Подпись И. Фамилия

Дата_____

Приложение 16
к Правилам проведения
экспертизы лекарственных средств
Форма

Дата _____ Место печати

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитетінің " Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы" шаруашылық жүргізу құқығындағы республикалық мемлекеттік кәсіпорны	Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения "Национальный центр экспертизы лекарственных средств, медицинских изделий" Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан
	_____

Сводный отчет по безопасности, эффективности и качеству лекарственного препарата

Наименование препарата, производитель, страна

Из отчета удалена конфиденциальная информация

1. Справочная информация о процедуре

1.1. Подача регистрационного досье

2. Научное обсуждение

2.1 Аспекты качества

2.1.1 Активная фармацевтическая субстанция: анализ сведений о происхождении, качестве и выводы о возможности использования субстанции

2.1.2 . Вспомогательные вещества: анализ сведений о качестве, количестве с выводами о допустимости использования

2.1.3 Лекарственный препарат заключение о производстве спецификация качества стабильность

2.2. Доклинические аспекты

2.3 Клинические аспекты

2.4 Оценка польза-риск

2.5 Фармаконадзор Описание системы фармаконадзора План управления рисками

2.6 Условия отпуска

Приложение 17
к Правилам проведения
экспертизы лекарственных средств

Информация о вспомогательных веществах, номинальном их содержании в лекарственных препаратах, а также ограничения применения лекарственного препарата

№ п/п	Наименование вспомогательных веществ	Путь введения	Допустимые пределы содержания вспомогательных веществ	Информация, подлежащая отражению в инструкции по медицинскому применению	Коммента-рии**
1	2	3	4	5	6
1.	Апротинин	Местное	*	Гиперчувствительность или серьезная аллергическая реакция	
2.	Арахисовое масло	Местное, пероральное, парентеральное	*	Противопоказаны лицам с аллергической реакцией на орехи или сою	Очищенное арахисовое масло может содержать белок
3.	Аспартам (Е951)	Пероральное	*	Содержит фенилаланин, противопоказан людям с фенилкетонурией	Может нанести вред лицам с фенилкетонурией
4.	Азокрасители: 1) Е 102 Тартразин 2) Е 110 Желтый закат (FCF) 3) Е 122 Азорубин, Кармоизин 4) Е 124 Понсо 4R (пунцовый 4R), Кошениль красная А 5) Е 151 Бриллиантовый черный BN, черный PN	Пероральное	*	Аллергические реакции	Е 102, Е 110, Е 122 - запрещены к применению в лекарственных препаратах для детей
5.	Е 104 Желтый хинолиновый (Quinoline Yellow)				запрещен к применению в лекарственных препаратах для детей

6.	Е 107 Желтый 2 G (Yellow 2 G)				запрещен к применению в лекарственных препаратах для детей
7.	Е 120 Коршениль, карминовая кислота, кармины (Cochineal, Carminic acid, Carmines)				запрещен к применению в лекарственных препаратах для детей
8.	Е 128 Красный 2 G (Red 2 G)				запрещен к применению в лекарственных препаратах для детей
9.	Е 131 Синий патентованный V (Patent Blue V)				запрещен к применению в лекарственных препаратах для детей
10.	Е 132 Индиготин, Индигокармин (Indigotine, Indigo Carmine)				запрещен к применению в лекарственных препаратах для детей
11.	Е 133 Синий блестящий FCF (Brilliant Blue FCF)				запрещен к применению в лекарственных препаратах для детей
12.	Е 155 Коричневый НТ (Brown HT)				запрещен к применению в лекарственных препаратах для детей
13.	Е162 Свекольный красный, Бетанин (Beetroot Red, Betanin)				запрещен к применению в лекарственных препаратах для детей
14.	Красители: 1) Е121 Цитрусовый красный 2 (Citrus Red 2) 2) Е123 Амарант (Amaranth) 3) Е154 Коричневый FK Brown FK				запрещены к применению в лекарственных препаратах
15.	Эритрозин (Е127)	Пероральное	0 - 0,1 мг/кг	препарат нельзя назначать и применять пациентам с патологией щитовидной железы	запрещен к применению в лекарственных препаратах для детей

16.	Перуанский бальзам	Местное	*	Возможны кожные реакции	
17.	Бензалкония хлорид	Офтальмологические лекарственные формы	*	Возможны ириты; избегать контакта с мягкими контактными линзами; удалить контактные линзы перед применением и выждать не менее 15 минут после закапывания препарата; не применяется у детей до 8 лет	Бензалкония хлорид обесцвечивает мягкие контактные линзы
		Местное	*	Кожные реакции	
		Ингаляционное	10 мкг/в 1 дозе	Бронхоспазм	
18.	Кислота бензойная и бензоаты: 1) Е210 кислота бензойная 2) Е211 натрия бензоат 3) Е212 калия бензоат	Местное	*	Раздражения кожи, глаз и слизистых оболочек	
		Парентеральное	*	Противопоказано новорожденным детям	Высокий риск развития желтухи у новорожденных
19.	Бензиловый спирт	Парентеральное	При дозе менее 90 мг/кг/сут	Противопоказано недоношенным, новорожденным и детям до 3 лет; побочное действие - анафилактоидные реакции; количество бензилового спирта в препарате (мг/мл)	Возможны случаи токсических и аллергических реакций у детей до 3 лет
			При дозе 90 мг/кг/сут	Противопоказано недоношенным, новорожденным и детям до 3 лет; при применении бензилового спирта в дозах 90 мг/кг/сут и выше повышается риск фатальных токсических реакций	
20.	Масло бергамота Бергаптен	Местное	*	Повышается чувствительность к ультрофиолетовым лучам (как к натуральным, так и искусственным лучам)	Не используется при наличии бергаптена в масле

21.	Бронопол	Местное	*	Местные кожные реакции (контактные дерматиты)	
22.	Бутилгидроксианизол Е320	Местное	*	Местные кожные реакции (контактные дерматиты), раздражения глаз и слизистых оболочек	
23.	Бутилгидрокситолуол Е321	Местное	*	Местные кожные реакции (контактные дерматиты), раздражения глаз и слизистых оболочек	
24.	Масло касторовое полиэтоксилированное; масло касторовое полиэтоксилированное гидрогенизированное	Парентеральное	*	Серьезные аллергические реакции	
		Пероральное	*	Нарушения желудочно-кишечного тракта и диарея	
		Местное	*	Кожные реакции	
25.	Спирт цетостеари-ловый; спирт цетиловый	Местное	*	Местные кожные реакции (контактные дерматиты)	
26.	Хлоркрезол	Местное Парентеральное	*	Аллергические реакции	
27.	Диметилсульфоксид	Местное	*	Раздражения кожи	
		Пероральное и парентеральное	Содержание этанола в разовой дозе менее 100 мг	Препарат содержит низкий уровень этанола	Содержащие этанола, менее 100 мг в разовой дозе
			от 100 мг до 3 г этанола в разовой дозе	Противопоказано: для лиц страдающих алкоголизмом, эпилепсией, детям, беременным и кормящим женщинам, больным с заболеваниями печени	
		Пероральное и парентеральное	3 г в разовой дозе препарата	Противопоказано: для лиц страдающих алкоголизмом, эпилепсией, детям, беременным и кормящим женщинам и больным с заболеваниями печени; влияет на способность управления транспортными средствами или опасными	Количество этилового спирта в этих лекарственных препаратах может влиять и изменять

28.	Этанол			механизмами; влияет и изменяет действия других лекарств	действия других лекарств
29.	Формальдегид	Местное	*	Возможны случаи местных кожных реакций (контактные дерматиты)	
		Пероральное	*	Нарушения желудочно-кишечного тракта и диарея	
30.	Фруктоза	Пероральное	*	Перед назначением препаратов следует установить переносимость фруктозы; противопоказано больным с наследственной непереносимостью фруктозы	
		Парентеральное	5 г	Количество фруктозы в г в разовой дозе препарата; не назначать пациентам с сахарным диабетом	
		Жидкие лекарственные формы для приема внутрь, таблетки жевательные	*	Наносят вред зубам	При длительном использовании в течение двух или более недель
		Парентеральное	*	Противопоказано лицам с наследственной непереносимостью галактозы, галактоземией	

31.	Галактоза	Пероральное	*	Противопоказано лицам с наследственной непереносимостью галактозы, галактоземией или мальабсорбцией глюкозогалактозы	
		Пероральное Парентеральное	5 г	Количество галактозы в г в разовой дозе препарата; осторожно назначать больным с сахарным диабетом	
32.	Глюкоза	Пероральное	*	Противопоказано лицам с мальабсорбцией глюкозы-галактозы	
		Пероральное Парентеральное	5 г	Количество глюкозы в г в разовой дозе препарата; осторожно назначать больным с сахарным диабетом	
		Растворы для приема внутрь Сосательные жевательные таблетки	*	Оказывает повреждающее действие на зубы	Данная информация включается в инструкцию, при длительном применении (две и более недель)
33.	Глицерол	Пероральное	10 г/в 1 дозе	Побочные реакции: головная боль, нарушения желудочно-кишечного тракта, диарея	
		Ректальное	1 г	Послабляющее действие	
34.	Гепарин (в качестве вспомогательного вещества)	Парентеральное	*	Аллергические реакции, снижение свертываемости крови: противопоказано лицам с аллергической реакцией на гепарин	
35.	Сироп гидрогенизированной глюкозы (или мальтит жидкий)	Пероральное	*	Противопоказано лицам с наследственной непереносимостью фруктозы	
				Умеренное послабляющее	

			10 г	действие; указывается калорийность гидрогенизированной глюкозы - 2,3 ккал/г	
36.	Сахар инвертный	Пероральное		Противопоказано лицам с наследственной непереносимостью фруктозы или мальабсорбцией глюкозы-галактозы	
			5 г	Количество глюкозы и фруктозы в г в разовой дозе препарата; осторожно назначать больным с сахарным диабетом	
		Растворы для приема внутрь; сосательные жевательные таблетки	*	Оказывает повреждающее действие на зубы	При длительном применении (две и более недели)
37.	Лактит Е 966	Пероральное	*	Противопоказано лицам с наследственной непереносимостью фруктозы, галактозы, галактоземией или мальабсорбцией глюкозы-галактозы	
			10 г	Умеренное послабляющее действие; указывается калорийность лактита - 2,3 ккал/г	
38.	Лактоза	Пероральное	*	Противопоказано лицам с наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом фермента Lapp (ЛАПП) -лактазы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы	
			5 г	Указывается количество лактозы в г в разовой дозе препарата; осторожно назначать больным с сахарным диабетом	

39.	Ланолин (Шерстяной жир)	Местное	*	Местные кожные реакции (контактный дерматит)	
40.	Е 965 Мальтит; Е 953 Изомальтитол; Мальтит жидкий (сироп гидрогенизированной глюкозы)	Пероральное	*	Противопоказано лицам с наследственной непереносимостью фруктозы	
			10 г	Умеренное послабляющее действие; указывается калорийность гидрогенизированной глюкозы - 2,3 ккал/г	
41.	Маннитол (маннит) Е421	Пероральное	10 г	Умеренное послабляющее действие	
42.	Органические соединения ртути: 1) тиомерсал 2) фенил-ртути нитрат 3) фенил-ртути ацетат 4) фенил-ртути борат	Офтольмалогические лекарственные формы	*	Аллергические реакции	
		Местное	*	Местные кожные реакции (контактный дерматит), нарушение пигментации кожи	
		Парентеральное	*	Аллергические реакции	
43.	Парагидроксибензоаты и их эфиры: 1) этилпара-гидроксибензоат (Е 214) 2) пропил-парагид-роксибензоат (Е 216) 3) натрия пропилпарагидроксибензоат (Е 217) 4) метил-парагидроксибензоат (Е 218) 5) натрия метилпарагидроксибензоат (Е 219)	Пероральное; офтольмалогические лекарствен-ные формы; местное	*	Аллергические реакции замедленного типа	
		Парентеральное; ингалационное	*	Аллергические реакции замедленного типа, бронхоспазм	
44.	Фенилаланин	Местное, пероральное, парентеральное	*	Противопоказано лицам с фенилкетонурией	
					В инструкции информация относительно содержания калия основывается на

45.	Калий	Парентеральное	Содержание калия менее 1 ммоль в разовой дозе	Указывается количество калия в ммоль (или мг) в разовой дозе препарата	общем содержании калия в препарате; менее 1 ммоль (39 мг) в разовой дозе, считаются препаратами свободными от калия; особенно важно, при применении в педиатрической практике, где назначаются препараты с низким уровнем калия
		Парентеральное Пероральное	Содержание калия 1 ммоль в разовой дозе	Указывается количество калия в ммоль (или мг) в разовой дозе препарата; осторожно назначать лицам со сниженной функцией почек или у которых контролируется поступление калия с пищей	
		Внутривенное введение	30 ммоль/л	Боль в месте инъекции	
46.	Пропилен-гликоль и его эфиры	Местное	*	Раздражение кожи	
		Пероральное Парентеральное	400 мг/кг - для взрослых 200 мг/кг - для детей	Эффекты, подобные действию алкоголя	
47.	Масло кунжутное	Все пути введения		Редкие случаи серьезных аллергических реакций	
			Содержание натрия менее 1	Указывается количество натрия в	В инструкции информация относительно содержания натрия основывается на общем содержании натрия в препарате; препараты содержащие натрия менее 1 ммоль (23 мг) в

48.	Натрий	Парентеральное	ммоль в разовой дозе препарата	ммоль (или мг) в разовой дозе препарата	разовой дозе, считаются препаратами свободными от натрия; Особенно это важно, при применении в педиатрической практике, где назначаются препараты с низким уровнем натрия
		Парентеральное; пероральное	Содержание натрия 1 ммоль в разовой дозе	Указывается количество натрия в ммоль (или мг) в разовой дозе препарата; осторожно при назначении лицам, соблюдающим бессолевую диету	
49.	Кислота сорбиновая и ее соли	Местное	*	Местные кожные реакции (контактный дерматит)	
50.	Сорбитол Е420	Пероральное Парентеральное	*	Противопоказаны пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы	
		Пероральное	10 г	Умеренное послабляющее действие; указывается калорийность сорбитола - 2,6 ккал/г	
51.	Масло соевое, Масло соевое гидрогенизированное	Все пути введения	*	Местные кожные реакции (контактный дерматит)	
52.	Стеариловый спирт	Местное	*	Местные кожные реакции (контактный дерматит)	
		Пероральное	*	Противопоказано лицам с наследственной непереносимостью фруктозы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы, дефицитом фермента сукразы-изомальтазы	

53.	Сукроза		5 г	Указывается количество сукразы в граммах в разовой дозе препарата; осторожно назначать больным с сахарным диабетом	
		Растворы для приема внутрь; сосательные, жевательные таблетки	*	Повреждающее действие на зубы	Данная информация включается в инструкцию, когда лекарственный препарат предназначен для длительного применения (две и более недель)
54.	Сульфиты, включая метабисульфиты: 1) серы диоксид Е 220 2) натрия сульфит Е 221 3) натрия бисульфит Е 222 4) натрия метабисульфит Е 223 5) калия метабисульфит Е 224 6) калия бисульфит Е 228	Пероральное; парентеральное; ингаляционное	*	Серьезные аллергические реакции и бронхоспазм	
55.	Пшеничный крахмал	Пероральное	*	Противопоказан лицам с аллергическими реакциями на пшеничный крахмал	Пшеничный крахмал может содержать Глютен (следы)
56.	Ксилитол	Пероральное	10 г	Умеренное послабляющее действие; указывается калорийность ксилитола - 2,4 ккал/г	

Используемые сокращения:

мг – миллиграмм;

кг – килограмм;

мкг – микрограмм;

г – грамм;

ккал – килокалорий;

ммоль – милимоль;

л – литр.

Примечание:

* Независимо от количественного содержания вспомогательных веществ, информация, указанная в колонке 5, отражается в инструкции по медицинскому применению.

** Информация, указанная в колонке 6, предназначена для экспертов при проведении специализированной экспертизы лекарственного средства.

Приложение 18
к Правилам экспертизы
лекарственных средств

Перечень изменений, вносимых в регистрационное досье лекарственного средства

А. Административные изменения

А.1 Изменение названия и (или) адреса держателя регистрационного удостоверения	Условия	Документы и данные	Процедура
а) Держатель регистрационного удостоверения не меняется	1	1, 2	IA
б) Смена держателя регистрационного удостоверения		2, 3, 4	IB
У с л о в и я 1. Держателем регистрационного удостоверения является юридическое лицо.			
Д о к у м е н т а ц и я 1. Документ от соответствующего уполномоченного органа (например, налогового органа), в котором указано новое название или адрес. 2. Пересмотренная информация о лекарственном препарате (обновленная краткая характеристика лекарственного препарата, инструкция по медицинскому применению (листок-вкладыш), маркировка). 3. Краткая характеристика системы фармаконадзора от нового держателя регистрационного удостоверения (ДРУ) должна включать следующие элементы: - информация о том, что держатель регистрационного удостоверения имеет в своем распоряжении ответственное лицо за глобальный фармаконадзор; - контактные данные ответственного лица за глобальный фармаконадзор; - декларация, подписанная держателем регистрационного удостоверения о том, что он имеет систему фармаконадзора для выполнения задач и обязанностей по пострегистрационному контролю безопасности лекарственных средств; - ссылка на место (адрес), где хранится мастер-файл системы фармаконадзора. 4. Договорные взаимоотношения между производителем и ДРУ на право осуществления деятельности по фармаконадзору.			
А. 2 Изменение (торгового) наименования лекарственного препарата	Условия	Документы и данные	Процедура
а) Лекарственные препараты	1	1, 2, 3, 4, 5	IB
У с л о в и я 1. Следует избегать путаницы с названиями существующих медицинских препаратов или же с Международным непатентованным названием МНН, если же наименование общепринятое, изменение должно быть произведено в следующем порядке: от общепринятого названия к фармакопейному или к МНН			
Д о к у м е н т а ц и я 1. Мотивированное обоснование необходимости изменения названия препарата. 2. Пересмотренная информация о лекарственном препарате (обновленная краткая характеристика лекарственного препарата, инструкция по медицинскому применению (листок-вкладыш), маркировка). 3. Копия документа, выданного компетентными органами страны-производителя, который удостоверяет			

изменение его названия.
4. Подписанная декларация о том, что место, способ, состав, нормативный документ, регламентирующий качество препарата остались без изменения.
5. Ведомость изменений к утвержденному нормативному документу по контролю качества и безопасности ЛС.

А. 3 Изменение наименования активной фармацевтической субстанции или вспомогательного вещества	Условия	Документы и данные	Процедура
	1	1, 2	IA

Условия
1. Фармацевтическая субстанция/вспомогательное вещество не изменяется.

Документация
1. Свидетельство Всемирной организации здравоохранения (далее – ВОЗ) об утверждении или копия перечня Международного непатентованного наименования. Если применимо, подтверждение того, что изменение соответствует Государственной Фармакопее Республики Казахстан. Декларация, что наименование растительных лекарственных препаратов растительного происхождения соответствует документам Республики Казахстан.
2. Пересмотренная информация о лекарственном препарате.

А. 4 Изменение названия и (или) адреса: производителя (включая, если применимо, площадок по контролю качества), или держателя мастер- файла активной фармацевтической субстанции (далее- МФАФС), или поставщика активной фармацевтической субстанции, исходных материалов, реактивов или промежуточных продуктов, используемых в производстве активной фармацевтической субстанции (если указано в техническом досье), если в регистрационном досье отсутствуют сертификаты соответствия Ph. Eur., или производителя нового вспомогательного вещества (если указано в техническом досье)	Условия	Документы и данные	Процедура
	1	1, 2, 3	IA

Условия
1. Производственная площадка и ни одна из производственных операций не изменяется.

Документация
1. Официальный документ от уполномоченного органа (например, налогового органа), в котором указано новое название и (или) адрес.
2. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье.
3. При изменении названия держателя МФАФС — обновленное разрешение на доступ.

А. 5 Изменение названия и (или) адреса производителя лекарственного препарата, включая выпускающие площадки и площадки по контролю качества	Условия	Документы и данные	Процедура
а) Действия, за которые отвечает производитель (импортер), включают выпуск серий	1	1, 2, 3	IA
б) Действия, за которые отвечает производитель/импортер, не включают выпуск серий	1	1, 2, 3	IA

Условия
1. Нет изменения в производственном процессе, фактическом месте расположения площадки, в нормативном документе по контролю качества и безопасности лекарственного средства.

Документация
1. Копия исправленного разрешения на производство (при наличии) или официальный документ от соответствующего уполномоченного органа, в котором упоминается новое название и (или) адрес.
2. Если применимо, поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье, включая пересмотренную информацию о лекарственном препарате.

3. Обновленная краткая характеристика лекарственного препарата, инструкция по медицинскому применению (листок-вкладыш), маркировка.				
А.6	Изменение кода анатомо-терапевтическо-химической (далее - АТХ) классификации	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
		1	1, 2	IB
Условия 1. Изменение вследствие утверждения или изменения ВОЗ кода АТХ.				
Документация 1. Свидетельство ВОЗ об утверждении или копия перечня кодов АТХ. 2. Пересмотренная информация о лекарственном препарате (обновленная краткая характеристика лекарственного препарата).				
А.7	Исключение производственной площадки (в том числе для активной фармацевтической субстанции, промежуточных продуктов, лекарственного препарата, упаковщика, производителя, ответственного за выпуск серии, контроля качества серий или поставщика исходного материала, реактива или вспомогательного вещества (если указаны в досье)	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
		1, 2	1, 2	IA
Условия 1. Остается не менее одной ранее одобренной производственной площадки/производителя, осуществляющих те же функции, что и подлежащие исключению. Если применимо, в Республике Казахстан остается, по меньшей мере, один производитель, отвечающий за выпуск серий, способный сертифицировать испытание продукта в целях выпуска серий в Республике Казахстан. 2. Исключение не является следствием критических недостатков производства.				
Документация 1. В форме заявления о внесении изменений необходимо четко обозначить "текущих" и "предлагаемых" производителей, перечисленных в заявлении о регистрации. 2. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье, включая пересмотренную информацию о лекарственном препарате.				
А. 8 Изменения даты аудита для верификации соответствия производителя активной фармацевтической субстанции правилам надлежащей производственной практики		Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
		-	1	IA
Документация 1. Письменное подтверждение производителя лекарственного препарата, содержащее указание о верификации соответствия производителя активной фармацевтической субстанции Правилам надлежащей производственной практики Республики Казахстан.				

Б. Изменения качества

Б.I Активная фармацевтическая субстанция

Б.I. а) Производство

Б.I.а.1 Изменение производителя исходного материала/реактива/промежуточного продукта, используемого в процессе производства активной фармацевтической субстанции (АФС) или изменение производителя активной фармацевтической субстанции (включая, если применимо, площадки по контролю качества) активной фармацевтической субстанции, если в	Условия	Требуемая документация	

регистрационном досье отсутствует сертификат соответствия Европейской Фармакопее.			В и д процедуры
а) Предлагаемый производитель принадлежит к той же фармацевтической группе, что и одобренный производитель	1, 2, 3	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9	IB
б) Внесение нового производителя активной фармацевтической субстанции, обоснованной МФАФС	-	-	II
в) Предлагаемый производитель использует резко отличающийся способ синтеза или условия производства, которые меняют важные показатели качества активной фармацевтической субстанции, такие как качественный и (или) количественный профиль примесей, требующий квалификации, или физико-химические свойства, влияющие на биодоступность	-	-	II
г) Новый производитель материала, требующего оценки вирусной безопасности и (или) риска Трансмиссивной губчатой энцефалопатии (далее – ТГЭ)	-	-	II
д) Изменение затрагивает биологическую активную фармацевтическую субстанцию или исходный материал/реактив/промежуточный продукт, использующийся в производстве биологического/ иммунологического лекарственного препарата	-	-	II
е) Изменение порядка контроля качества активной фармацевтической субстанции: смена или добавление площадки, на которой осуществляется контроль/испытание серий	2, 4	1, 5	IB
ж) Внесение нового производителя активной фармацевтической субстанции, не имеющей МФАФС и требующей существенного обновления соответствующего раздела досье по активной фармацевтической субстанции	-	-	II
з) Включение альтернативной площадки по стерилизации активной фармацевтической субстанции с использованием метода Государственной Фармакопеи Республики Казахстан	-	1, 2, 4, 5, 8	IB
и) Внесение новой площадки по микронизации	2, 5	1, 4, 5, 6	IB
к) Изменения соглашений по испытаниям по контролю качества биологической активной фармацевтической субстанции: замена или включение площадки, на которой осуществляется контроль/испытания серий, включая биологический / иммунологический/ иммуно-химический метод	-	-	II
л) Новая площадка по хранению главного банка клеток и (или) рабочих банков клеток	-	1, 5	IB
У с л о в и я 1. Спецификации исходных материалов и реактивов (включая внутрипроизводственные контроли, методы анализа всех материалов) идентичны ранее одобренным. Спецификации (включая			

внутрипроизводственный контроль, методы анализа всех материалов), способы приготовления (включая размер серии) и подробный способ синтеза промежуточных продуктов и активных фармацевтических субстанций идентичны ранее одобренным. 2. Активная фармацевтическая субстанция не является биологической/ иммунологической или стерильной. 3. Если в процессе производства используются материалы человеческого или животного происхождения, производитель не использует нового поставщика, в отношении которого требуется оценка вирусной безопасности и соответствие Государственной Фармакопее Республики Казахстан по минимизации риска передачи агентов губчатой энцефалопатии животных посредством лекарственных препаратов для медицинского и ветеринарного применения. 4. Трансфер метода со старой на новую площадку произведен успешно. 5. Спецификация на размер частиц активной фармацевтической субстанции и соответствующий аналитический метод не изменяются.			
Документация 1. Если применимо, поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье. 2. Декларация держателя регистрационного удостоверения или держателя МФАФС соответственно, что процедуры контроля качества способа синтеза (или для растительных лекарственных препаратов (соответственно): метода приготовления, географического источника, производства растительной фармацевтической субстанции и процесса производства) и спецификации активной фармацевтической субстанции и исходного материала/реактива/промежуточного продукта в процессе производства активной фармацевтической субстанции (если применимо) не отличаются от ранее одобренных. 3. Либо сертификат соответствия Европейской Фармакопеи по ТГЭ для любого нового источника материала, либо (если применимо) документальное подтверждение того, что источник материала, подверженный риску ТГЭ, ранее исследовался уполномоченным органом; и было подтверждено его соответствие Государственной Фармакопее Республики Казахстан по минимизации риска передачи агентов губчатой энцефалопатии животных посредством лекарственных препаратов для медицинского и ветеринарного применения. Необходимо представить следующие сведения: название производителя; вид животных и ткани, из которых получен материал; страна происхождения животных, его использование и приемлемость в прошлом. 4. Данные анализа серий (в формате сравнительной таблицы), по меньшей мере, двух серий (по меньшей мере, опытно-промышленных) активной фармацевтической субстанции от текущих и предлагаемых производителей/площадок. 5. В форме заявления о внесении изменений необходимо четко обозначить "текущих" и "предлагаемых" производителей, как указано в разделе 2.5 формы заявления. 6. Если активная фармацевтическая субстанция используется в качестве исходного материала, декларация квалифицированного лица каждого держателя лицензии на производство, указанного в заявлении, и квалифицированного лица каждого держателя лицензии на производство, указанного в заявлении в качестве ответственного за выпуск серий. В декларациях необходимо указать, что производитель(и) активной фармацевтической субстанции, указанный(е) в заявлении, осуществляет(ют) свою деятельность в соответствии с Правилами надлежащей производственной практики Республики Казахстан в отношении исходных материалов. При определенных обстоятельствах допускается представлять одну декларацию (см. примечание к изменению Б.II.б.1). 7. Гарантийное письмо (при необходимости) производителя активной фармацевтической субстанции оповещать держателя регистрационного удостоверения о любых изменениях процесса производства, спецификаций и аналитических методик активной фармацевтической субстанции. 8. Подтверждение того, что предлагаемая площадка должным образом лицензирована в отношении рассматриваемой лекарственной формы, лекарственного препарата или производственной операции. 9. Сравнительные данные (в форме таблицы) способов синтеза и спецификации качества активной фармацевтической субстанции и исходного материала/реактива/промежуточного продукта в процессе производства активной фармацевтической субстанции предлагаемого и утвержденного производителя			
Б.I.а.2 Изменения процесса производства активной фармацевтической субстанции	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры

а) Незначимое изменение процесса производства активной фармацевтической субстанции	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	1, 2, 3	IB
б) Значимое изменение процесса производства активной фармацевтической субстанции, которое может оказать существенное влияние на качество, безопасность или эффективность лекарственного препарата	-	-	II
в) Изменение затрагивает биологическую/ иммунологическую субстанцию или использование другого вещества, полученного путем химического синтеза, при производстве биологического/ иммунологического лекарственного препарата, которое может оказать существенное влияние на качество, безопасность или эффективность лекарственного препарата и не связано с протоколом	-	-	II
г) Изменение затрагивает растительный лекарственный препарат, а именно: географический источник, способ производства или приготовления	-	-	II
д) Незначимое изменение закрытой части МФАФС	-	1, 2, 3, 4	IB
Условия 1. Нежелательное изменение качественного или количественного профиля примесей или физико-химических свойств отсутствует. 2. Способ синтеза остается тем же, то есть промежуточные продукты не изменяются и в процесс не вводятся новые реактивы, катализаторы или растворители. Географический источник, приготовление растительного сырья и способ производства лекарственных растительных препаратов не изменяются. 3. Спецификации активной фармацевтической субстанции и промежуточных продуктов не изменяются. 4. Изменение полностью описывается в открытой части (части "заявителя") МФАФС (если применимо). 5. Активная фармацевтическая субстанция не является биологической/ иммунологической субстанцией. 6. Изменение не затрагивает географический источник, способ производства или приготовления лекарственного растительного препарата. 7. Изменение не затрагивает закрытой части МФАФС.			
Документация 1. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье, включая прямое сравнение текущего и нового процессов. 2. Данные анализа серий (в формате сравнительной таблицы), по меньшей мере, двух серий (по меньшей мере, опытно-промышленных), произведенных с помощью одобренного и предлагаемого процессов. 3. Копии утвержденных спецификаций активной фармацевтической субстанции. 4. Декларация держателя регистрационного удостоверения или держателя МФАФС соответственно, что изменение качественного и количественного профиля примесей или физико-химических свойств отсутствует, способ синтеза, спецификации активной фармацевтической субстанции и промежуточных продуктов не изменяются.			
Примечание	к Б.I.а.2.б) Под значительными изменениями активных фармацевтических субстанций, полученных путем химического синтеза, подразумеваются изменения способа синтеза или условий производства, которые способны изменить важные показатели качества активной фармацевтической субстанции, такие как качественный и (или) количественный профиль		

	примесей, требующий квалификации, или физико-химические свойства, влияющие на биодоступность.		
Б.I.а.3 Изменение размера серии (включая диапазоны размера серии) активной фармацевтической субстанции или промежуточного продукта, используемого в процессе производства активной фармацевтической субстанции	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Увеличение размера серии вплоть до 10 раз по сравнению с зарегистрированным размером	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8	1, 2, 5	IB
б) 10-кратное разукрупнение	1, 2, 3, 4, 5	1, 2, 5	IB
в) Изменение требует анализа сопоставимости биологической/иммунологической активной фармацевтической субстанции	-	-	II
г) Увеличение размера серии более 10 раз по сравнению с зарегистрированным размером	-	1, 2, 3, 4	IB
д) Увеличение/уменьшение масштаба производства биологической/иммунологической активной фармацевтической субстанции без изменения процесса производства (например, дублирование линии)	-	1, 2, 3, 4	IB
Условия 1. Все изменения методов производства затрагивают лишь необходимые для укрупнения или разукрупнения, например, использование оборудование другого размера. 2. Необходимо представить результаты испытаний согласно спецификациям не менее двух серий предлагаемого размера серии. 3. Рассматриваемый лекарственный препарат не является биологическим/иммунологическим лекарственным препаратом. 4. Изменение не влияет нежелательным образом на воспроизводимость процесса. 5. Изменение не должно быть следствием непредвиденных ситуаций, возникших в ходе производства, или нарушения стабильности. 6. Спецификации активной фармацевтической субстанции/промежуточных продуктов не изменяются. 7. Активная фармацевтическая субстанция не является стерильной. 8. Размер серии находятся в пределе 10-кратного диапазона размера серии, предусмотренного при регистрации или после последующего изменения, не являвшегося изменением IA типа.			
Документация 1. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье. 2. Номера серий испытанных серий имеют предлагаемый размер серии. 3. Данные анализа серий (в формате сравнительной таблицы), по меньшей мере, одной промышленной серии активной фармацевтической субстанции или промежуточного продукта соответственно, произведенной в утвержденном и предлагаемом размере. По запросу необходимо представить данные по следующим двум полным промышленным сериям; держатель обязан сообщить, если результаты анализа не укладываются в спецификацию и предложить план действий. 4. Копии одобренных спецификаций активной фармацевтической субстанции (и промежуточных продуктов, если применимо). 5. Декларация держателя регистрационного удостоверения или держателя МФАФС соответственно, что все изменения методов производства затрагивают лишь необходимые для укрупнения или разукрупнения, например, использование оборудование другого размера; изменение не влияет нежелательным образом на воспроизводимость процесса; изменение не является следствием непредвиденных ситуаций, возникших в ходе производства, или нарушения стабильности; спецификации активной фармацевтической субстанции/ промежуточных продуктов не изменяются.			

Б.I.a.4 Изменение внутрипроизводственных испытаний или критериев приемлемости, использующихся при производстве активной фармацевтической субстанции	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Ужесточение внутрипроизводственных критериев приемлемости	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
б) Добавление новых внутрипроизводственных испытаний или критериев приемлемости	1, 2, 5, 6	1, 2, 3, 4, 6	IA
в) Исключение незначимого внутрипроизводственного испытания	1, 2, 7	1, 2, 5	IA
г) Расширение одобренных внутрипроизводственных критериев приемлемости, которые существенно влияют на совокупное качество активное фармацевтической субстанции			II
д) Исключение внутрипроизводственного испытания, которое может существенно повлиять на совокупное качество активной фармацевтической субстанции			II
е) Добавление или замена внутрипроизводственного испытания из соображений безопасности или качества		1, 2, 3, 4, 6	IB

Условия

1. Изменение не является следствием какого-либо обязательства, принятого по результатам ранее проведенных экспертиз с целью анализа критериев приемлемости спецификации (например, в ходе регистрации или внесения изменений II типа).
2. Изменение не является следствием непредвиденных ситуаций, возникших в ходе производства, например, новая неквалифицированная примесь, изменение пределов содержания суммы примесей.
3. Любое изменение должно укладываться в диапазон действующих одобренных критериев приемлемости .
4. Аналитическая методика не изменяется или изменяется незначительно.
5. Ни один новый метод испытания не основан на новой нестандартной методологии или стандартной методологии, используемой по-новому.
6. Новый метод испытания не является биологическим/иммунологическим/иммунохимическим или методом, в котором используется биологический реактив для биологической активной фармацевтической субстанции (за исключением стандартных фармакопейных микробиологических методов).
7. Параметр спецификации не затрагивает критический параметр, например, любой из следующих: количественное определение, примеси (если только определенный растворитель однозначно не используется в производстве активной фармацевтической субстанции), любая критическая физическая характеристика, например, размер частиц, насыпная плотность до и после уплотнения, испытание на подлинность, вода, любой запрос на изменение частоты испытаний.

Документация

1. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье.
2. Сравнительная таблица текущих и предлагаемых внутрипроизводственных испытаний.
3. Подробное описание нового нефармакопейной аналитической методики и данные валидации (в соответствующих случаях).
4. Данные анализа двух промышленных серий (для биологических активных фармацевтических субстанций, в отсутствие должных обоснований, — три промышленные серии) активной фармацевтической субстанции по всем параметрам спецификации.
5. Обоснование/оценка рисков со стороны держателя регистрационного удостоверения или держателя МФАФС соответственно, подтверждающие, что внутрипроизводственные параметры являются

незначимыми или устаревшими. 6. Обоснование со стороны держателя регистрационного удостоверения или держателя МФАФС соответственно новых внутрипроизводственных испытаний и пределов.			
Б.I.а.5 Изменение активной фармацевтической субстанции сезонной, препандемической или пандемической вакцины для профилактики гриппа	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Замена штамма(ов) сезонной, препандемической или пандемической вакцины для профилактики гриппа			II

Б.I. б) Контроль качества активной фармацевтической субстанции

Б.I.б.1 Изменение параметров спецификации и (или) критериев приемлемости активной фармацевтической субстанции, исходного материала/промежуточного продукта/реактива, используемых в процессе производства активной фармацевтической субстанции	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Ужесточение критериев приемлемости спецификации лекарственных препаратов, подлежащих выпуску серий официальным контрольным органом	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
б) Ужесточение критериев приемлемости спецификации	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
в) Добавление в спецификацию нового параметра и соответствующего ему метода испытания	1, 2, 5, 6, 7	1, 2, 3, 4, 7	IB
г) Исключение незначительного параметра спецификации (например, исключение устаревшего параметра)	1, 2, 8	1, 2, 6	IA
д) Исключение параметра спецификации, который может существенно повлиять на совокупное качество активной фармацевтической субстанции и (или) лекарственного препарата			II
е) Изменение, выходящее за одобренный диапазон критериев приемлемости спецификаций активной фармацевтической субстанции			II
ж) Расширение одобренных критериев приемлемости спецификации на исходные материалы/промежуточные продукты, которые существенно влияют на совокупное качество активной фармацевтической субстанции и (или) лекарственного препарата			II
з) Добавление или замена (исключая биологическую и иммунологическую субстанцию) параметра спецификации и соответствующего ему метода испытания из соображений безопасности или качества		1, 2, 3, 4, 5, 7	IB
и) Если на активную фармацевтическую субстанцию отсутствует статья Государственной Фармакопее Республики Казахстан, изменение собственных данных спецификации на данные неофициальной фармакопеи или фармакопеи третьей страны		1, 2, 3, 4, 5, 7	IB
Условия 1. Изменение не является следствием любого обязательства, принятого по результатам ранее проведенных экспертиз с целью пересмотра критериев приемлемости спецификации (например, в ходе регистрации лекарственного препарата или внесении изменений II типа). 2. Изменение не является следствием непредвиденных ситуаций, возникших в ходе производства, например, новой неквалифицированной примеси, изменения пределов содержания суммы примесей. 3. Любое изменение должно укладываться в диапазон текущих одобренных критериев приемлемости. 4. Аналитическая методика не изменяется или изменяется незначительно. 5. Ни один новый метод испытания не основан на новой нестандартной методологии или стандартной методологии, используемой по-новому.			

6. Новый метод испытания не является биологическим/ иммунологическим/ иммунохимическим или методом, в котором используется биологический реактив для биологической активной фармацевтической субстанции (за исключением стандартных фармакопейных микробиологических методов).
7. Изменение любого материала не затрагивает генотоксичную примесь. Если вовлечена активная фармацевтическая субстанция, за исключением остаточных растворителей, которые должны соответствовать пределам соответствующей статье Государственной Фармакопее Республики Казахстан, контроль любой новой примеси должен соответствовать Государственной Фармакопее Республики Казахстан.
8. Параметр спецификации не затрагивает критический параметр, например, любой из следующих: количественное определение, примеси (если только определенный растворитель однозначно не используется в производстве активной фармацевтической субстанции), любая критическая физическая характеристика, например, размер частиц, насыпная плотность до и после уплотнения, испытание на подлинность, вода, любой запрос на пропуск испытания.

Документация
1. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье.
2. Сравнительная таблица текущих и предлагаемых спецификаций.
3. Подробное описание любой новой аналитической методики и данные валидации (в соответствующих случаях).
4. Данные анализа двух промышленных серий (в отсутствие обоснования обратного для биологических активной фармацевтических субстанций — три серии) соответствующей активной фармацевтической субстанции по всем параметрам спецификации.
5. В соответствующих случаях данные теста сравнительной кинетики растворения лекарственного препарата, содержащего активную фармацевтическую субстанцию, по меньшей мере, из опытно-промышленной серии, соответствующую действующим и предлагаемым спецификациям. В отношении лекарственных растительных препаратов достаточны данные сравнительной распадаемости.
6. Обоснование/оценка рисков со стороны держателя регистрационного удостоверения или держателя МФАФС соответственно, подтверждающие, что внутрипроизводственный параметр является незначимым или устаревшим.
7. Обоснование со стороны держателя регистрационного удостоверения или держателя МФАФС соответственно новых параметра спецификации и критериев приемлемости.

Б.I.б.2 Изменение аналитической методики активной фармацевтической субстанции или исходного материала/ промежуточного продукта/ реактива, используемых в процессе производства активной фармацевтической субстанции	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Незначимые изменения одобренной аналитической методики	1, 2, 3, 4	1, 2	IB
б) Исключение аналитической методики активной фармацевтической субстанции или исходного материала/промежуточного продукта/ реактива, если альтернативная ей аналитическая методика уже одобрена	7	1	IA
в) Прочие изменения аналитической методики (включая замену или добавление) реактива, которая не оказывает значимого влияния на совокупное качество активной фармацевтической субстанции	1, 2, 3, 5, 6	1, 2	IB
г) Существенное изменение или замена биологического/ иммунологического/иммунохимического метода испытания или метода, в котором используется биологический реактив для биологической активной фармацевтической субстанции			II
д) Прочие изменения аналитической методики (включая добавление или замену) активной фармацевтической субстанции или исходного материала/промежуточного продукта		1, 2	IB

Условия
1. Проведена необходимая валидация, подтверждающая то, что обновленная аналитическая методика, по меньшей мере, эквивалентна предыдущей.

2. Пределы содержания суммы примесей не изменились, новые неквалифицированные примеси не обнаружены.
3. Метод анализа не изменился (например, изменение длины колонки или температуры, но не другой вид колонки или метод).
4. Метод испытания не является биологическим/иммунологическим/иммунохимическим или методом, в котором используется биологический реактив для биологической активной фармацевтической субстанции (за исключением стандартных фармакопейных микробиологических методов).
5. Ни один новый метод испытания не основан на новых нестандартных методах или стандартных методах, используемых по-новому.
6. Активная фармацевтическая субстанция не является биологической/ иммунологической.
7. Альтернативная аналитическая методика для параметра спецификации уже одобрена, при этом такая методика не была включена посредством IA-уведомления.

Документация
1. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье, включая описание аналитической методологии, резюме данных валидации, пересмотренные спецификации на примеси (если применимо).
2. Сравнительные результаты валидации или, при наличии обоснования, сравнительные результаты анализа, подтверждающие, что текущее и предлагаемое испытание эквивалентны. Настоящее требование не применяется, если добавляется новая аналитическая методика.

Б.I. в) Упаковочно-укупорочная система

Б.I.в.1 Изменение первичной упаковки активной фармацевтической субстанции	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Качественный и (или) количественный состав	1, 2, 3	1, 2, 3, 4, 6	IA
б) Качественный и (или) количественный состав для стерильных или незамороженных биологических/иммунологических активных фармацевтических субстанций			II
в) Жидкие активные фармацевтические субстанции (нестерильные)		1, 2, 3, 5, 6	IB

Условия
1. По соответствующим свойствам предлагаемый упаковочный материал должен, по меньшей мере, быть эквивалентным одобренному.
2. Начаты соответствующие исследования стабильности в соответствии с установленными требованиями и заявителем на момент введения изменений проанализированы соответствующие параметры стабильности не менее чем на двух опытно-промышленных или промышленных сериях, в его распоряжении находятся удовлетворительные результаты, по меньшей мере, 3-месячного изучения стабильности. Однако, если предлагаемая упаковка более устойчива по сравнению с зарегистрированной, то трехмесячные данные по стабильности не требуются. По завершении таких исследований, если результаты не укладываются в спецификации или потенциально не укладываются в спецификации на конец срока годности/периода повторного испытания, их необходимо немедленно представить уполномоченному органу наряду с предлагаемым планом действий.
3. Исключая стерильные, жидкие и биологические/иммунологические активные фармацевтические субстанции.

Документация
1. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье.
2. Необходимые данные о новой упаковке (например, сравнительные данные по проницаемости, например, для O2, CO2, влаги и т.д.), включая подтверждение того, что материал соответствует соответствующим фармакопейным требованиям о пластических материалах и объектах, контактирующих с пищевыми продуктами.
3. В соответствующих случаях необходимо представить подтверждение того, что взаимодействие между содержимым и упаковочным материалом не происходит (например, отсутствует перемещение компонентов предлагаемого материала в его содержимое, компоненты лекарственного препарата не переходят в упаковку), включая подтверждение того, что материал соответствует соответствующим фармакопейным требованиям о пластических материалах и объектах, контактирующих с пищевыми продуктами.

4. Декларация держателя регистрационного удостоверения или держателя МФАФС, что требуемые исследования стабильности начаты в соответствии с установленными требованиями (с указанием номеров серий); и что (в соответствующих случаях) на момент введения изменений в его распоряжении находились требуемые минимальные удовлетворительные данные по стабильности; и что имеющиеся данные не свидетельствовали о какой-либо проблеме. Необходимо также представить подтверждение того, что исследования будут завершены, и что если результаты не будут укладываться в спецификации или потенциально не укладываться в спецификации на конец срока годности/периода повторного испытания, их немедленно представят уполномоченному органу наряду с предлагаемым планом действий.
5. Результаты исследований стабильности, проведенных в соответствии с установленными требованиями, по значимым параметрам стабильности не менее чем на двух опытно-промышленных или промышленных сериях, охватывающих не менее трех месяцев, и подтверждение того, что указанные исследования будут завершены, и если результаты не будут укладываться в спецификации или потенциально не укладываться в спецификации на конец срока годности/периода повторного испытания, их немедленно представят уполномоченному органу наряду с предлагаемым планом действий.
6. Сравнение действующих и предлагаемых спецификаций первичной упаковки (если применимо).

Б.I.в. 2 Изменение параметров спецификации и (или) критериев приемлемости первичной упаковки активной фармацевтической субстанции	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Ужесточение критериев приемлемости спецификации	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
б) Добавление в спецификацию нового параметра и соответствующему ему метода испытаний	1, 2, 5	1, 2, 3, 4, 6	IA
в) Исключение несущественного параметра спецификации (например, исключение устаревшего параметра)	1, 2	1, 2, 5	IA
г) Добавление или замена параметра спецификации из соображений безопасности или качества		1, 2, 3, 4, 6	IB

Условия
1. Изменение не является следствием какого-либо обязательства, принятого по результатам ранее проведенных экспертиз с целью анализа критериев приемлемости спецификации (например, в ходе регистрации лекарственного препарата или внесения изменений II типа), если только оно ранее не рассмотрено и одобрено в качестве меры последующего наблюдения.
2. Изменение не является следствием непредвиденных ситуаций, возникших в ходе производства упаковочного материала или при хранении активной фармацевтической субстанции.
3. Любое изменение должно укладываться в диапазон текущих одобренных критериев приемлемости.
4. Аналитическая методика не изменяется или изменяется незначительно.
5. Ни один новый метод испытания не основан на новой нестандартной методологии или стандартной методологии, используемой по-новому.

Документация
1. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье.
2. Сравнительная таблица текущих и предлагаемых спецификаций.
3. Подробное описание любой новой аналитической методики и данные валидации (в соответствующих случаях).
4. Данные анализа двух серий упаковочного материала по всем параметрам спецификации.
5. Обоснование/оценка рисков со стороны держателя регистрационного удостоверения или держателя МФАФС соответственно, подтверждающие, что внутрипроизводственный параметр является незначимым или устаревшим.
6. Обоснование со стороны держателя РУ или держателя МФАФС соответственно новых параметра спецификации и критериев приемлемости.

Б.I.в. 3 Изменение аналитической методики испытания первичной упаковки активной фармацевтической субстанции	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Незначительные изменения утвержденной аналитической методики	1, 2, 3	1, 2	IA

б) Прочие изменения аналитической методики (включая добавление или замену)	1, 3, 4	1, 2	IA
в) Исключение аналитической методики, если альтернативная ей методика уже утверждена	5	1	IA
Условия 1. Согласно соответствующим документам Республики Казахстан, проведена необходимая валидация, подтверждающая то, что обновленная аналитическая методика, по меньшей мере, эквивалентна предыдущей. 2. Метод анализа не изменился (например, изменение длины колонки или температуры, но не другой вид колонки или метод). 3. Ни один новый метод испытаний не основан на новых нестандартных методах или стандартных методах, используемых по-новому. 4. Активная фармацевтическая субстанция/лекарственный препарат не являются биологическими/иммунологическими. 5. В отношении параметра спецификации сохраняется аналитическая методика, при этом такая методика не была добавлена посредством IA/уведомления.			
Документация 1. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье, включая описание аналитической методологии, резюме данных валидации. 2. Сравнительные результаты валидации или, при наличии обоснования, сравнительные результаты анализа, подтверждающие то, что текущее и предлагаемое испытание эквивалентны. Настоящее требование не применяется, если добавляется новая аналитическая методика.			

Б.I. г) Стабильность

Б.I.г. 1 Изменение периода повторного испытания/периода хранения или условий хранения активной фармацевтической субстанции, если в регистрационном досье отсутствует сертификат соответствия Европейской Фармакопеи, охватывающий период повторного испытания	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Период повторного испытания/период хранения 1. Сокращение	1	1, 2, 3	IA
2. Увеличение периода повторного испытания путем экстраполяции данных по стабильности, не соответствующей документам Республики Казахстан (*)			II
3. Увеличение периода хранения биологической/иммунологической активной фармацевтической субстанции, не соответствующие одобренной программе изучения стабильности			II
4. Увеличение или введение периода повторного испытания/периода хранения, подтвержденного данными естественного хранения		1, 2, 3	IB
б) Условия хранения			
1. Изменение условий хранения активной фармацевтической субстанции на более строгие	1	1, 2, 3	IA
2. Изменение условий хранения биологических/иммунологических активных фармацевтических субстанций, если исследования стабильности проведены не в соответствии с текущим утвержденным протоколом стабильности			II
3. Изменение условий хранения активной фармацевтической субстанции		1, 2, 3	IB
в) Изменение утвержденной программы изучения стабильности	1, 2	1, 4	IA
Условия 1. Изменение не являются следствием непредвиденных ситуаций, возникших в ходе производства, или			

изменения стабильности. 2. Изменения не приводят к расширению критериев приемлемости испытуемых параметров, исключению параметра стабильности или снижению частоты испытаний.	
Документация 1. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье. Необходимо представить результаты соответствующих исследований стабильности в реальном времени, проведенных в соответствии с соответствующими руководствами по стабильности не менее чем на двух (для биологических лекарственных препаратов — трех) опытно-промышленных или промышленных сериях активной фармацевтической субстанции, упакованной с помощью зарегистрированного упаковочного материала, и охватывающих весь предлагаемый период повторного испытания или предлагаемые условия хранения. 2. Подтверждение того, что исследования стабильности проведены в соответствии с текущей одобренной программой. Результаты исследования должны подтверждать, что соответствующие одобренные спецификации продолжают соблюдаться. 3. Копии утвержденных спецификаций на активную фармацевтическую субстанцию. 4. Обоснование предлагаемых изменений.	
(*) Примечание	период повторного испытания не применим к биологическим/ иммунологическим активным фармацевтическим субстанциям

Б.I. д) Проектное поле и протокол пострегистрационных изменений

Б.I.д.1 Введение нового проектного поля или расширение одобренного проектного поля активной фармацевтической субстанции, затрагивающее	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) одну операционную единицу процесса производства активной фармацевтической субстанции, включая соответствующие внутрипроизводственные контроли и (или) аналитические методики		1, 2, 3	II
б) аналитические методики исходных материалов/промежуточных продуктов и (или) активной фармацевтической субстанции		1, 2, 3	II
Документация 1. Проектное поле было разработано на основании соответствующих установленных требований и международных научных руководств. Результаты исследований разработки продукта, процесса и аналитической методологии (например, взаимодействие различных параметров, формирующих подлежащее изучению проектное поле, включая оценку рисков и многомерные исследования соответственно), в соответствующих случаях подтверждающие то, что достигнуто целостное механистическое понимание показателей качества материалов и параметров процесса на критические показатели качества активной фармацевтической субстанции. 2. Описание проектного поля в табличном виде, включая переменные (свойства материалов и параметры процесса производства) и их предлагаемые диапазоны. 3. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье.			
Б.I.д.2 Введение пострегистрационного протокола управления изменениями, затрагивающими активную фармацевтическую субстанцию	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
		1, 2, 3	II
Документация 1. Подробное описание предлагаемого изменения. 2. Протокол управления изменениями, затрагивающими активную фармацевтическую субстанцию. 3. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье.			
Б.I.д. 3 Исключение пострегистрационного протокола управления изменениями, затрагивающими активную фармацевтическую субстанцию	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры

	1	1, 2	IA
Условия 1. Исключение пострегистрационного протокола управления изменениями, затрагивающими активную фармацевтическую субстанцию, не является следствием непредвиденных ситуаций или несоответствия спецификации в ходе введения изменений, описанных в протоколе, и никак не влияет на утвержденные сведения, включенные в регистрационное досье.			
Документация 1. Обоснование предлагаемого исключения. 2. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье.			
Б.I.д. 4 Изменения утвержденного протокола управления изменениями	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Значимые изменения протокола управления изменениями			II
б) Незначимые изменения протокола управления изменениями, которые не изменяют стратегию, описанную в протоколе		1	IB
Документация 1. Декларация, что любое изменение должно укладываться в диапазон действующих утвержденных критериев приемлемости. Помимо этого, декларация того, что в отношении биологических/ иммунологических лекарственных препаратов не требуется оценка сопоставимости.			
Б.I.д. 5 Реализация изменений, предусмотренных утвержденным протоколом управления изменениями	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Реализация изменения не требует дополнительных вспомогательных данных	1	1, 2, 4	IA
б) Реализация изменения требует дополнительных вспомогательных данных		1, 2, 3, 4	IB
в) Реализация изменения биологического/ иммунологического лекарственного препарата		1, 2, 3, 4, 5	IB
Условия 1. Предложенное изменение осуществлено в полном соответствии с утвержденным протоколом управления изменениями.			
Документация 1. Ссылка на утвержденный протокол управления изменениями. 2. Декларация, что изменение соответствует утвержденному протоколу управления изменениями и что результаты исследования удовлетворяют критериям приемлемости, оговоренные в протоколе. Помимо этого, декларация того, что в отношении биологических/иммунологических лекарственных препаратов не требуется оценка сопоставимости. 3. Результаты исследований, проведенных в соответствии с утвержденным протоколом управления изменениями. 4. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье. 5. Копия утвержденных спецификаций на активную фармацевтическую субстанцию.			

Б.II Лекарственный препарат

Б.II. а) Внешний вид и состав

Б.II.а. 1 Изменение или добавление оттисков, гравировки или иных знаков, включая замену или добавление чернил, используемых при производстве лекарственного препарата	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Изменения оттисков, гравировки или иных знаков	1, 2, 3, 4	1, 2	IB
б) Изменение рисок/линий разлома, предназначенных для разделения на равные дозы		1, 2, 3	IB
Условия 1. Спецификации лекарственного препарата на выпуск и на конец срока годности не изменяются (за			

исключением внешнего вида). 2. Все чернила должны соответствовать действующему фармацевтическому законодательству. 3. Риски/линии разлома, не предназначены на разделение на равные дозы. 4. Знаки лекарственного препарата, используемые для различения дозировок, полностью не удалены.			
Документация 1. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье, включая подробное графическое или повествовательное описание текущего и нового внешнего вида, а также соответствующий пересмотр информации о лекарственном препарате. 2. В соответствующих случаях образцы лекарственного препарата. 3. Результаты соответствующих испытаний по Государственной Фармакопее Республики Казахстан, подтверждающие эквивалентность свойств/правильность дозирования.			
Б.II.а. 2 Изменение формы или размеров лекарственной формы	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Таблетки, капсулы, суппозитории и пессарии с немедленным высвобождением	1, 2, 3, 4	1, 4	IA
б) Лекарственные формы с отсроченным, модифицированным или пролонгированным высвобождением и таблетки с риской, предназначенной для разделения на равные дозы		1, 2, 3, 4, 5	IB
в) Добавление нового набора для радиофармацевтического лекарственного препарата с другим объемом заполнения			II
Условия 1. Профиль растворения измененного лекарственного препарата сопоставим со старым, если применимо. При невозможности проведения испытания растворения время распадаемости нового лекарственного препарата в сравнении со неизмененным. 2. Спецификации лекарственного препарата на выпуск и на конец срока годности не изменились (за исключением размеров лекарственной формы). 3. Качественный и количественный состав и средняя масса не изменились. 4. Изменение не затрагивает таблетки с риской, предназначенной для разделения лекарственной формы на равные дозы.			
Документация 1. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье, включая подробное графическое отображение текущего и предлагаемого положения, а также пересмотр информации о лекарственном препарате соответственно. 2. Сравнительные данные растворения не менее чем одной опытно-промышленной серии с текущими и предлагаемыми размерами (отсутствие значительных различий с точки зрения сопоставимости — см. Правила проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов (далее — Правила проведения исследований биоэквивалентности). В отношении лекарственных растительных препаратов приемлемы данные сравнительной распадаемости. 3. Обоснования непредставления результатов нового исследования биоэквивалентности согласно Правилам проведения исследований биоэквивалентности. 4. В соответствующих случаях образцы лекарственного препарата. 5. Результаты соответствующих испытаний по Государственной Фармакопее Республики Казахстан, подтверждающие эквивалентность свойств/правильность дозирования.			
(*) Примечание	Для Б.II.а. 2.в), любое изменение " дозировки" лекарственного препарата требует подачи заявления о расширении регистрации.		
Б.II.а. 3 Изменение состава (вспомогательных веществ) лекарственного препарата	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Изменение состава вкусовых добавок (ароматизаторов) или красителей			

1. Добавление, исключение или замена	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9	1, 2, 4, 5, 6	IB
2. Увеличение или уменьшение содержания	1, 2, 3, 4	1, 2, 4	IB
б) Прочие вспомогательные вещества			
1. Любая незначительная коррекция количественного состава вспомогательных веществ лекарственного препарата	1, 2, 4, 8, 9, 10	1, 2, 7	IB
2. Качественные или количественные изменения одного или более вспомогательных веществ, существенно влияющие на качество, безопасность или эффективность лекарственного препарата			II
3. Изменение, затрагивающее биологический/ иммунологический препарат			II
4. Любое новое вспомогательное вещество, предполагающее использование материалов человеческого или животного происхождения, требующих оценки данных вирусной безопасности и (или) риска ТГЭ			II
5. Изменение, обоснованное результатами исследования биоэквивалентности			II
6. Замена одного вспомогательного вещества сходным вспомогательным веществом с теми же функциональными характеристиками в аналогичном количестве		1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9	IB

Условия

1. Изменения функциональных характеристик лекарственной формы, например, времени распадаемости, профиля растворения отсутствуют.
2. Всякую незначительную коррекцию состава для поддержания общей массы необходимо осуществлять вспомогательным веществом, составляющим в настоящее время основную часть лекарственного препарата.
3. Спецификация лекарственного препарата обновлена в части внешнего вида/запаха/вкуса и, при необходимости, исключено испытание на подлинность.
4. Начаты соответствующие исследования стабильности в соответствии с установленными требованиями (с указанием номеров серий); проанализированы соответствующие параметры стабильности не менее чем на двух опытно-промышленных или промышленных сериях; в распоряжении заявителя находятся удовлетворительные результаты, по меньшей мере, 3-месячного изучения стабильности (на момент введения изменений IA типа и уведомления об изменениях IB типа); профиль стабильности схож с утвержденным в настоящее время профилем. Подтверждение того, что исследования будут завершены, и что если результаты на конец срока годности не будут укладываться в спецификации или потенциально не укладываться в спецификации, их немедленно представят уполномоченному органу наряду с предлагаемым планом действий. Кроме того, в соответствующих случаях необходимо провести испытание фотостабильности.
5. Все новые компоненты должны удовлетворять требованиям соответствующих документов Республики Казахстан, касающихся красителей, используемых в пищевой промышленности, и вкусовых добавок.
6. Ни один новый компонент не предполагает использование материалов человеческого или животного происхождения, требующих оценки данных вирусной безопасности или соответствия действующим требованиям Государственной Фармакопее Республики Казахстан по минимизации риска передачи агентов губчатой энцефалопатии животных посредством лекарственных препаратов для медицинского и ветеринарного применения.
7. В соответствующих случаях изменения не влияют на различия между дозировками и не оказывают негативного влияния на вкусовые свойства лекарственных препаратов, предназначенных для детей.
8. Профиль растворения не менее чем двух опытно-промышленных серий нового лекарственного препарата сопоставим со неизмененным (отсутствие значительных различий с точки зрения сопоставимости — см. Правила проведения исследований биоэквивалентности). При невозможности

проведения испытания растворения с лекарственными растительными препаратами время распадаемости нового лекарственного препарата сопоставимо со неизмененным.
9. Изменение не является следствием нестабильности и (или) не должно сказываться на безопасности, т.е. различиях между дозировками.
10. Рассматриваемый лекарственный препарат не является биологическим/иммунологическим лекарственным препаратом.

Документация
1. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье, включая методы испытания на подлинность всех новых красителей (если применимо), а также пересмотр информации о лекарственном препарате соответственно.
2. Декларация, что начаты требуемые исследования стабильности в соответствии с установленными требованиями (с указанием номеров серий); и что (в соответствующих случаях) на момент введения изменений в его распоряжении находились требуемые минимальные удовлетворительные данные по стабильности; и что имеющиеся данные не свидетельствовали о какой-либо проблеме. Необходимо также представить подтверждение того, что исследования будут завершены, и что если результаты не будут укладываться в спецификации или потенциально не укладываться в спецификации на конец срока годности, их немедленно представят уполномоченному органу наряду с предлагаемым планом действий.
3. Результаты исследований стабильности, проведенных в соответствии с установленными требованиями, по значимым параметрам стабильности не менее чем на двух опытно-промышленных или промышленных сериях, охватывающих не менее 3 месяцев, и подтверждение того, что указанные исследования будут завершены, и если результаты не будут укладываться в спецификации или потенциально не укладываться в спецификации на конец срока годности, их немедленно представят уполномоченному органу наряду с предлагаемым планом действий.
4. В соответствующих случаях образцы нового лекарственного препарата.
5. Либо сертификат соответствия Европейской Фармакопеи по ТГЭ на любой новый источник материала, либо (если применимо) документальное подтверждение того, что источник материала, подверженный риску ТГЭ, ранее проверен уполномоченным органом; и было подтверждено его соответствие действующей статье Государственной Фармакопее Республики Казахстан по минимизации риска передачи агентов губчатой энцефалопатии животных посредством лекарственных препаратов для медицинского и ветеринарного применения. Для каждого такого рода материала необходимо представить следующие сведения: название производителя; вид животных и ткани, из которых получен материал; страна происхождения животных и его использование.
6. В соответствующих случаях данные, подтверждающие то, что новое вспомогательное вещество не взаимодействует с аналитическими методиками спецификации лекарственного препарата.
7. Необходимо посредством надлежащей фармацевтической разработки (включая вопросы стабильности и противомикробного консервирования, если применимо) представить обоснование смены/выбора вспомогательных веществ и т.д.
8. Сравнительные данные профиля растворения твердых лекарственных форм не менее чем на двух опытно-промышленных сериях лекарственного препарата нового и старого составов. В отношении лекарственных растительных препаратов достаточны данные сравнительной распадаемости.
9. Обоснования непредставления результатов нового исследования биоэквивалентности в соответствии с Правилами проведения исследований биоэквивалентности.

Б.II.a. 4 Изменение массы оболочки лекарственных форм для приема внутрь или изменение массы оболочки капсулы	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Твердые лекарственные формы для приема внутрь	1, 2, 3, 4	1, 2	IB
б) Лекарственные формы с отсроченным, модифицированным или пролонгированным высвобождением, в которых оболочка является ключевым фактором высвобождения			II

Условия
1. Профиль растворения не менее чем двух опытно-промышленных серий нового лекарственного препарата сопоставим со старым. При невозможности проведения испытания растворения с лекарственными растительными препаратами время распадаемости нового лекарственного препарата в сравнении со старым.

2. Оболочка не является ключевым фактором механизма высвобождения. 3. Спецификация лекарственного препарата обновлена лишь в части массы и размеров (если применимо). 4. Начаты соответствующие исследования стабильности в соответствии с установленными требованиями не менее чем на двух опытно-промышленных или промышленных сериях; в распоряжении заявителя на момент введения изменений находятся удовлетворительные, по меньшей мере, 3-месячные данные по стабильности; подтверждение того, что исследования будут завершены. Если результаты не укладываются в спецификации или потенциально могут не уложиться в спецификации на конец срока годности, их немедленно представят уполномоченному органу наряду с предлагаемым планом действий.			
Документация 1. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье. 2. Декларация, что начаты требуемые исследования стабильности в соответствии с установленными требованиями (с указанием номеров серий); и что (в соответствующих случаях) на момент введения изменений в его распоряжении находились требуемые минимальные удовлетворительные данные по стабильности; и что имеющиеся данные не свидетельствовали о какой-либо проблеме. Необходимо также представить подтверждение того, что исследования будут завершены, и что если результаты не будут укладываться в спецификации или потенциально не укладываться в спецификации на конец срока годности, их немедленно представят уполномоченному органу наряду с предлагаемым планом действий. Кроме того, в соответствующих случаях необходимо провести испытание фотостабильности.			
Б.II.а. 5 Изменение концентрации однодозного, полностью вводимого парентерального лекарственного препарата при неизменности содержания активной фармацевтической субстанции на единицу дозы (т.е. дозировки)	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
			II
Б.II.а. 6 Исключение контейнера с растворителем/разбавителем из упаковки	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
		1, 2	IB
Документация 1. Обоснование исключения, включая указание на альтернативные способы получения растворителя/разбавителя в целях безопасного и эффективного применения лекарственного препарата. 2. Пересмотренная информация о лекарственном препарате.			

Б.II. б) Производство

Б.II.б. 1 Замена производственной площадки для части или всех процессов производства лекарственного препарата	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Площадка по вторичной упаковке	1, 2	1, 3, 8	IA
б) Площадка по первичной упаковке	1, 2, 3, 4, 5	1, 2, 3, 4, 8, 9	IA
в) Площадка, на которой осуществляются производственные операции для биологических/иммунологических лекарственных препаратов или лекарственных форм, произведенных с помощью сложных производственных процессов, за исключением выпуска серий, контроля			II

качества серий и вторичной упаковки			
г) Площадка, требующая проведения первичной или продукт специфичной инспекции			II
д) Площадка, на которой осуществляются любые производственные операции для нестерильных лекарственных препаратов, за исключением выпуска серий, контроля серий, первичной и вторичной упаковки		1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9	IB
е) Площадка, на которой осуществляются любые производственные операции со стерильными лекарственными препаратами, производящимися с использованием асептических методов (исключая биологические/ иммунологические лекарственные препараты), за исключением выпуска серий, контроля качества серий и вторичной упаковки		1, 2, 3, 4, 5, 7, 8	IB
Условия 1. Наличие сертификата надлежащей производственной практики (GMP) производственной площадки передающей и принимающей стороны. 2. Площадка лицензирована в установленном порядке (для производства рассматриваемой лекарственной формы или лекарственного препарата). 3. Рассматриваемый лекарственный препарат не является стерильным. 4. В соответствующих случаях, например, в отношении суспензий или эмульсий, имеется схема валидации или в соответствии с текущим протоколом успешно проведена валидация новой площадки с не менее чем тремя промышленными сериями. 5. Рассматриваемый лекарственный препарат не является биологическим/ иммунологическим.			
Документация 1. Сертификат надлежащей производственной практики (GMP) производственной площадки передающей и принимающей стороны. 2. В соответствующих случаях необходимо указать номера серий, соответствующие размер серии и дату производства серий (3), использованные в валидационном исследовании, и представить данные валидации или протокол (схему) валидации, подлежащий подаче. 3. В форме заявления о внесении изменений необходимо четко указать "текущих" и "предлагаемых" производителей лекарственного препарата (согласно разделу 2.5 формы заявления). 4. Копии утвержденных спецификаций на выпуск и конец срока годности (если применимо). 5. Данные анализа одной промышленной серии и двух опытно-промышленных серий, имитирующих процесс производства (или две промышленные серии) и сравнительные данные с тремя сериями, произведенными на предыдущей производственной площадке. По запросу необходимо представить данные по следующим двум полным промышленным сериям; необходимо сообщить, если результаты анализа не укладываются в спецификацию, и предложить план действий. 6. Соответствующие данные валидации, включая результаты микроскопии распределения по размерам частиц и их морфологии мягких и жидких лекарственных форм, в которых фармацевтическая субстанция			

находится в нерастворенном состоянии. 7. Если на новой производственной площадки в качестве исходного материала используется активная фармацевтическая субстанция, — декларация уполномоченного лица площадки, ответственного за выпуск серий, что активная фармацевтическая субстанция произведена в соответствии с Правилами надлежащей производственной практике Республики Казахстан для исходных материалов. 8. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье. 9. Если производственная площадка и площадка, на которой осуществляется первичная упаковка, различаются, необходимо описать и валидировать условия транспортировки и хранения нерасфасованного препарата (bulk).			
Примечания:	При изменении производственной площадке в стране за пределами Республики Казахстан, с которой не заключено соглашение о взаимном признании GMP, держателям до подачи уведомления рекомендуется проконсультироваться с уполномоченным органом и представить сведения о всех предыдущих инспекциях за последние 2–3 года и (или) всех запланированных инспекциях, включая даты инспекций, категории инспектируемых продуктов, надзорное ведомство и прочие сведения. Декларации уполномоченного лица, затрагивающие активную фармацевтическую субстанцию. Держатели лицензий на производство обязаны в качестве исходных материалов использовать исключительно активные фармацевтические субстанции, произведенные в соответствии с GMP, поэтому каждый держатель лицензии на производство обязан продекларировать, что он в качестве исходного материала использует активную фармацевтическую субстанцию, произведенную в соответствии с GMP. Кроме того, поскольку уполномоченное лицо, ответственное за сертификацию серии , берет на себя общую ответственность за каждую серию, если площадка, выпускающая серию, отличается от указанной выше, уполномоченное лицо, ответственное за сертификацию серии, должно представить дополнительную декларацию. Во многих случаях вовлечен лишь один держатель лицензии на производство, поэтому потребуется лишь одна декларация. Однако, если вовлечены несколько владельцев лицензий на производство, вместо подачи нескольких деклараций допускается подать одну декларацию, подписанную одним уполномоченным лицом. Это допустимо при условии того, что: в декларации четко указано, что она подписана от лица всех вовлеченных уполномоченных лиц.		
Б.II.б.2 Изменение импортера, соглашений о выпуске серий и испытаний по контролю качества лекарственного препарата	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Замена или добавление площадки, на которой осуществляется контроль качества/испытание серий	1, 2, 3	1, 2	IA
б) Замена или добавление производителя, ответственного за выпуск серий биологического / иммунологического лекарственного препарата и любых методов испытаний, осуществляемых на площадке,			II

являющихся биологическим/ иммунологическим методом			
в) Замена или добавление производителя, ответственного за выпуск серий			
1. За исключением контроля качества/ испытание серий	1	1, 2, 3, 4	IA
2. Включая контроль качества/ испытание серий	1, 2, 3,	1, 2, 3, 4	IA
3. Включая контроль качества/ испытание биологического/ иммунологического лекарственного препарата и один из методов испытаний, осуществляемый на площадке является биологическим/ иммунологическим/ иммунохимическим			II
Условия 1. Площадка лицензирована в установленном порядке. 2. Лекарственный препарат не является биологическим/иммунологическим лекарственным препаратом. 3. Трансфер технологи со старой на новую площадку или новую испытательную лабораторию произведен успешно.			
Документация 1. Копия лицензий на производство или в их отсутствие — сертификат GMP, выданный в течение трех последних лет соответствующим уполномоченным органом. 2. В форме заявления о внесении изменений необходимо указать "текущих" и "предлагаемых" производителей лекарственного препарата (согласно разделу 2.5 формы заявления). 3. Декларация уполномоченного лица, ответственного за сертификацию серии, в которой указывается, что производитель(и) активной фармацевтической субстанции, указанной в регистрационном досье, работает в соответствии с Правилами надлежащей производственной практики Республики Казахстан для исходных материалов. При определенных обстоятельствах допускается представлять одну декларацию (см. примечание к изменению Б.II.б.1). 4. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье, включая информации о лекарственном препарате .			
Б.II.б.3 Изменение процесса производства лекарственного препарата, включая промежуточный продукт, используемый в производстве лекарственного препарата	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Незначимые изменения процесса производства	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	1, 3, 4, 5, 6, 7, 8	IB
б) Значимые изменения процесса производства, оказывающие существенное влияние на качество, безопасность и эффективность лекарственного препарата			II
в) Лекарственный препарат является биологическим/			

иммунологическим, и изменение требует оценки сопоставимости			II
г) Введение нестандартного терминального метода стерилизации			II
д) Введение или увеличение избытка, используемого в отношении активной фармацевтической субстанции			II
е) Незначимое изменение процесса производства водной суспензии для приема внутрь		1, 2, 4, 6, 7, 8	IB

Условия

1. Изменения качественного или количественного профиля примесей или физико-химических свойств отсутствуют.
2. Изменение касается твердой лекарственной формы для приема внутрь (раствора для приема внутрь) с немедленным высвобождением и рассматриваемый лекарственный препарат не является биологическим/иммунологическим или растительным.
3. Принцип производства, включая отдельные его этапы, не изменяются, например, обработка промежуточных продуктов, отсутствуют изменения каких-либо растворителей, используемых в процессе производства.
4. Зарегистрированный в настоящее время процесс производства контролируется внутрипроизводственными контролями, и изменение таких контролей (расширение или исключение критериев приемлемости) не требуется.
5. Спецификации лекарственного препарата или промежуточных продуктов не изменяются.
6. По результатам нового процесса должен образовываться идентичный с точки зрения всех аспектов качества, безопасности и эффективности лекарственного препарата.
7. Согласно соответствующим документам Республики Казахстан начаты соответствующие исследования стабильности не менее чем на одной опытной или промышленной серии; в распоряжении заявителя находятся удовлетворительные результаты, по меньшей мере, 3-месячного изучения стабильности. Подтверждение того, что исследования будут завершены, и если результаты не будут укладываться в спецификации или потенциально не укладываться в спецификации на конец срока годности, их немедленно представят уполномоченному органу наряду с предлагаемым планом действий.

Документация

1. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье.
2. В отношении мягких и жидких лекарственных форм, в которых активная фармацевтическая субстанция находится в нерастворенном состоянии: надлежащая валидация изменения, включая микроскопию частиц в целях проверки видимых изменений морфологии; сравнительные данные о распределении по размеру частиц (дисперсности), полученные надлежащим способом.
3. В отношении твердых лекарственных форм: данные профиля растворения одной репрезентативной промышленной серии и сравнительные данные трех последних серий, произведенных с помощью предыдущего процесса. По запросу необходимо представить данные по следующим двум полным промышленным сериям или сообщить, если результаты не укладываются в спецификацию и предложить план действий. В отношении лекарственных растительных препаратов достаточны данные сравнительной распадаемости.
4. Обоснования непредставления результатов нового исследования биоэквивалентности в соответствии с Правилами проведения исследований биоэквивалентности РК.
5. При изменении параметра(ов) процесса, которые считаются не оказывающими влияние на качество лекарственного препарата, декларация, что это достигнуто в ходе ранее проведенной одобренной оценки рисков.
6. Копии спецификаций на выпуск и конец срока годности.
7. Данные анализа серий (в формате сравнительной таблицы), по меньшей мере, одной серии, произведенной с помощью одобренного и предлагаемого процесса. По запросу необходимо представить

данные по следующим двум полным промышленным сериям; следует сообщить, если результаты анализа не укладываются в спецификацию и предложить план действий.
8. Декларация, что начаты соответствующие исследования стабильности в соответствии с документами Республики Казахстан (с указанием номеров серий) и изучены необходимые параметры стабильности, по меньшей мере, на одной опытно-промышленной или промышленной серии и на момент уведомления в распоряжении заявителя находились удовлетворительные результаты, по меньшей мере, 3-месячного изучения стабильности; и профиль стабильности аналогичен текущей зарегистрированной ситуации.
Представлено подтверждение того, что исследования будут завершены, и что если результаты не будут укладываться в спецификации или потенциально не укладываться в спецификации на конец срока годности, их немедленно представят уполномоченному органу наряду с предлагаемым планом действий.

Б.II.б.4 Изменение размера серии (включая диапазоны размера серии) лекарственного препарата	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Укрупнение вплоть до 10 раз по сравнению с одобренным	1, 2, 3, 4, 5, 7	1, 4	IB
б) Разукрупнение до 10 раз	1, 2, 3, 4, 5, 6	1, 4	IB
в) Изменение требует анализа сопоставимости биологического/ иммунологического лекарственного препарата или изменение размера серии требует нового исследования биоэквивалентности			II
г) Изменение затрагивает все остальные лекарственные формы, производящиеся с помощью комплексных процессов производства			II
д) Укрупнение более 10 раз по сравнению с одобренным размером серии лекарственных форм с немедленным высвобождением (для приема внутрь)		1, 2, 3, 4, 5, 6	IB
е) Масштаб производства биологического/ иммунологического лекарственного препарата увеличился/уменьшился без изменения процесса производства (например, дублирование линии)		1, 2, 3, 4, 5, 6	IB

Условия
1. Изменение не влияет на воспроизводимость и (или) постоянство качества лекарственного препарата.
2. Изменение затрагивает стандартные лекарственные формы для приема внутрь с немедленным высвобождением или нестерильные жидкие лекарственные формы.
3. Любые изменения методов производства и (или) внутрипроизводственных контролей необходимы лишь для изменения размера серии, например, использование оборудование другого размера.
4. Имеется схема валидации или в соответствии с текущим протоколом успешно проведена валидация производства не менее чем на трех промышленных сериях с новым размером в соответствии с применимыми требованиями.

5. Рассматриваемый лекарственный препарат не является биологическим/ иммунологическим.
6. Изменение не должно быть следствием непредвиденных ситуаций, возникших в ходе производства, или изменения стабильности.
7. Размер серии укладывается в 10-кратный диапазон, предусмотренный при регистрации, или после последующего изменения, не являвшегося изменением IA типа.

Документация
1. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье.
2. Данные анализа серий (в формате сравнительной таблицы), трех промышленных серии, произведенной в зарегистрированном и предлагаемом размерах. держатель РУ обязан сообщить, если результаты анализа не укладываются в спецификацию, и предложить план действий.
3. Копии одобренных спецификаций на выпуск и конец срока годности.
4. В соответствующих случаях необходимо указать номера серий, соответствующие размеру серии и дате их производства (3), использованных в валидационном исследовании, или представить отчет (результат) валидации производственного процесса для заявленного размера серии
5. Необходимо представить результаты валидации.
6. Результаты исследований стабильности, проведенные в соответствии с документами РК, по значимым параметрам стабильности, при ускоренных и долгосрочных условиях испытания на трех опытных или промышленной серии, охватывающей, по меньшей мере, три месяца; подтверждение того, что такие исследования будут завершены, и что если результаты не будут укладываться в спецификации или потенциально не укладываться в спецификации на конец срока годности, их немедленно представят уполномоченному органу наряду с предлагаемым планом действий. В отношении биологических/ иммунологических средств: декларация, что оценка сопоставимости не требуется.

Б.II.б. 5 Изменение внутрипроизводственных испытаний или критериев приемлемости, использующихся при производстве лекарственного препарата	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Ужесточение внутрипроизводственных критериев приемлемости	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
б) Добавление новых испытаний или критериев приемлемости	1, 2, 5, 6	1, 2, 3, 4, 5, 7	IB
в) Исключение несущественного внутрипроизводственного испытания	1, 2, 7	1, 2, 6	IA
г) Исключение внутрипроизводственного испытания, которое может существенно повлиять на совокупное качество лекарственного препарата			II
д) Расширение одобренных внутрипроизводственных критериев приемлемости, которые существенно влияют на совокупное качество лекарственного препарата			II
е) Добавление или замена внутрипроизводственного испытания из соображений безопасности или качества		1, 2, 3, 4, 5, 7	IB

Условия 1. Изменение не является следствием какого-либо обязательства, принятого по результатам ранее проведенных экспертиз с целью анализа критериев приемлемости спецификации (например, в ходе регистрации или внесения изменений II типа). 2. Изменение не является следствием непредвиденных ситуаций, возникших в ходе производства, например, новая неквалифицированная примесь, изменение пределов содержания суммы примесей. 3. Любое изменение должно укладываться в диапазон текущих одобренных критериев приемлемости. 4. Аналитическая методика не изменяется или изменяется незначительно. 5. Ни один новый метод испытания не основан на новой нестандартной методологии или стандартной методологии, используемой по-новому. 6. Новый метод испытания не является биологическим/ иммунологическим/ иммунохимическим или методом, в котором используется биологический реактив для биологической активной фармацевтической субстанции (за исключением стандартных фармакопейных микробиологических методов). 7. Внутрипроизводственное испытание не затрагивает контроль критического параметра, например: количественное определение примеси (если только определенный растворитель однозначно не используется в производстве) любую критическую физическую характеристику (размер частиц, насыпную плотностью до и после уплотнения и т.д.) испытание на подлинность (в отсутствие подходящего альтернативного контроля) микробиологический контроль (если только он не требуется в отношении определенной лекарственной формы)
Документация 1. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье. 2. Сравнительная таблица текущих и предлагаемых внутрипроизводственных испытаний и критериев приемлемости. 3. Подробное описание новой аналитической методики и данные валидации(в соответствующих случаях). 4. Данные анализа двух промышленных серий (в отсутствие должных обоснований для биологических активных фармацевтических субстанций — три серии) лекарственного препарата по всем параметрам спецификации. 5. В соответствующих случаях сравнительные данные профиля растворения лекарственного препарата не менее чем на одной опытно-промышленной серии, произведенной с использованием текущих и новых внутрипроизводственных испытаний. В отношении лекарственных растительных препаратов могут быть остаточны данные сравнительной распадаемости. 6. Обоснование/оценка рисков, подтверждающие, что внутрипроизводственное испытание является несущественным или устарело. 7. Обоснование нового внутрипроизводственного испытания и критериев приемлемости.

Б.II. в) Контроль качества вспомогательных веществ

Б.II.в.1 Изменение параметров спецификации и (или) критериев приемлемости вспомогательного вещества	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Ужесточение критериев приемлемости спецификации	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
б) Добавление в спецификацию нового параметра спецификации и соответствующего ему метода испытаний	1, 2, 5, 6, 7	1, 2, 3, 4, 6, 8	IB
в) Исключение несущественного параметра спецификации (например, исключение устаревшего параметра)	1, 2	1, 2, 7	IA
г) Изменение, выходящее за одобренные критерии приемлемости спецификаций			II
д) Исключение параметра спецификации, который может существенно повлиять на совокупное качество лекарственного препарата			II
е) Добавление или замена (исключая биологический и иммунологический препарат) параметра спецификации и			

соответствующего ему метода испытаний из соображений безопасности или качества		1, 2, 3, 4, 5, 6, 8	IB
ж) Если на вспомогательное вещество отсутствует статья Государственной Фармакопее РК, изменение в собственных данных спецификации на неофициальную фармакопею или фармакопею третьей страны		1, 2, 3, 4, 5, 6, 8	IB

Условия

1. Изменение не является следствием какого-либо обязательства, принятого по результатам ранее проведенных экспертиз с целью анализа критериев приемлемости спецификации (например, в ходе регистрации лекарственного препарата или внесении изменений II типа).
2. Изменение не является следствием непредвиденных ситуаций, возникших в ходе производства, например, новой неквалифицированной примеси, изменения пределов содержания суммы примесей.
3. Любое изменение должно укладываться в диапазон текущих одобренных критериев приемлемости.
4. Аналитическая методика не изменяется или изменяется незначительно.
5. Ни один новый метод испытания не основан на новой нестандартной методологии или стандартной методологии, используемой по-новому.
6. Новый метод испытания не является биологическим/ иммунологическим/ иммунохимическим или методом, в котором используется биологический реактив для биологической активной фармацевтической субстанции (за исключением стандартных фармакопейных микробиологических методов).
7. Изменение не касается генотоксичной примеси.

Документация

1. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье.
2. Сравнительная таблица текущих и предлагаемых спецификаций.
3. Подробное описание любого новой аналитической методики и данные валидации (в соответствующих случаях).
4. Данные анализа двух промышленных серий (в отсутствие должных обоснований для биологических активных фармацевтических субстанций — три серии) вспомогательного вещества по всем параметрам спецификации.
5. В соответствующих случаях данные теста сравнительной кинетики растворения лекарственного препарата, по меньшей мере, одной опытно-промышленной серии, содержащей вспомогательное вещество, соответствующего текущей и предлагаемой спецификациям. В отношении лекарственных растительных препаратов достаточны данные сравнительной распадаемости.
6. Обоснования непредставления результатов нового исследования биоэквивалентности в соответствии с Правилами проведения исследований биоэквивалентности РК.
7. Обоснование/оценка рисков, подтверждающие то, что параметр является несущественным или устарел.
8. Обоснование нового параметра спецификации и критериев приемлемости.

Б.II.в. 2 Изменение аналитической методики для вспомогательного вещества	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Незначимые изменения одобренной аналитической методики	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
б) Исключение аналитической методики, если альтернативная ей методика уже одобрена	5	1	IA
в) Замена биологического/иммунологического/ иммунохимического метода испытаний или метода, в котором используется биологический реактив			II
г) Прочие изменения аналитической методики (включая добавление или замену)		1, 2	IB

Условия

1. Согласно соответствующим документам, проведены необходимые валидационные исследования, подтверждающие то, что обновленная аналитическая методика, по меньшей мере, эквивалентна предыдущей.
2. Пределы содержания суммы примесей не изменились, новые неквалифицированные примеси не

обнаружены. 3. Метод анализа не изменился (например, изменение длины колонки или температуры, но не другой вид колонки или метод). 4. Новый метод испытания не является биологическим/ иммунологическим/ иммунохимическим или методом, в котором используется биологический реактив (за исключением стандартных фармакопейных микробиологических методов). 5. Альтернативная аналитическая методика для параметра спецификации уже одобрена, при этом такая методика была включена не с помощью IA/-уведомления.			
Документация 1. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье, включая описание аналитической методологии, резюме данных валидации, пересмотренные спецификации на примеси (если применимо). 2. Сравнительные результаты валидации или, при наличии обоснования, сравнительные результаты анализа, подтверждающие то, что текущее и предлагаемое испытание эквивалентны. Данное требование не применяется, если добавляется новая аналитическая методика.			
Б.II.в. 3 Изменение источника получения вспомогательного вещества или реактива с риском ТГЭ	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Из материала с риском ТГЭ на материал растительного или синтетического происхождения			
1. Для вспомогательных веществ или реактивов, не используемых в производстве биологической/иммунологической активной фармацевтической субстанции или биологического/ иммунологического лекарственного препарата	1	1	IA
2. Для вспомогательных веществ или реактивов, используемых в производстве биологической/иммунологической активной фармацевтической субстанции или биологического/ иммунологического лекарственного препарата		1, 2	IB
б) Изменение или введение материала с риском ТГЭ или замена материала с риском ТГЭ на другой материал с риском ТГЭ, не имеющий сертификат соответствия по ТГЭ			II
Условия 1. Спецификации на выпуск и конец срока годности вспомогательного вещества и лекарственного препарата не изменяются.			
Документация 1. Декларация производителя или держателя регистрационного удостоверения материала, что они полностью растительного или синтетического происхождения. 2. Исследование эквивалентности материалов и влияние на производство готового материала и влияние на характеристики (например, характеристики растворения) лекарственного препарата.			
Б.II.в. 4 Изменение синтеза или получения нефармакопейного вспомогательного вещества (если описан в регистрационном досье) или нового вспомогательного вещества	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Незначимое изменение синтеза или получения нефармакопейного вспомогательного вещества или нового вспомогательного вещества	1, 2	1, 2, 3, 4	IB
б) Изменяются спецификации или имеется изменение физико-химических свойств вспомогательного вещества, которые влияют на качество лекарственного препарата			II
в) Вспомогательное вещество — биологическое/иммунологическое вещество			II
Условия 1. Способ синтеза и спецификации идентичны и отсутствуют качественные и количественные изменения профиля примесей (исключая остаточные растворители, при условии того, что их контроль			

осуществляется в соответствии с предельным содержанием, указанным в документах РК) или физико-химических свойств. 2. Исключая адъюванты.	
Документация 1. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье. 2. Данные анализа серий (в формате сравнительной таблицы), по меньшей мере, двух серий (по меньшей мере, опытно-промышленных) вспомогательного вещества, произведенных с помощью старого и нового процессов. 3. В соответствующих случаях данные теста сравнительной кинетики растворения лекарственного препарата, по меньшей мере, двух серий (по меньшей мере, опытно-промышленных). В отношении лекарственных растительных препаратов достаточны данные сравнительной распадаемости. 4. Копия одобренной и новой (если применимо) спецификаций вспомогательного вещества.	

Б.II. г) Контроль качества лекарственного препарата

Б.II.г. 1 Изменение параметров спецификации и (или) критериев приемлемости лекарственного препарата	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Ужесточение критериев приемлемости спецификации	1, 2, 3, 4	1, 2	IB
б) Ужесточение критериев приемлемости спецификации лекарственных препаратов, подлежащих выпуску серий официальным контрольным органом	1, 2, 3, 4	1, 2	IB
в) Добавление в спецификацию нового параметра и соответствующего ему метода испытаний	1, 2, 5, 6, 7	1, 2, 3, 4, 5, 7	IB
г) Исключение несущественного параметра спецификации (например, исключение устаревшего параметра)	1, 2	1, 2, 6	IA
д) Изменение, выходящее за одобренные критерии приемлемости спецификаций			II
е) Исключение параметра спецификации, который может существенно повлиять на совокупное качество лекарственного препарата			II
ж) Добавление или замена (исключая биологический и иммунологический препарат) параметра спецификации и соответствующего ему метода испытаний из соображений безопасности или качества		1, 2, 3, 4, 5, 7	IB
з) Обновление досье с целью соответствия положениям обновленной общей статьи Государственной Фармакопее Республики Казахстан на лекарственный препарат (*)	1, 2, 3, 4, 7, 8	1, 2	IA
и) Вводится статья Государственной Фармакопеи Республики Казахстан " Однородность дозирования" в целях замены текущего зарегистрированного метода, либо статья Государственной	1, 2, 10		IA

Фармакопеи Республики Казахстан " Однородность массы", либо " Однородность содержимого"		1, 2, 4	
Условия 1. Изменение не является следствием какого-либо обязательства, принятого по результатам ранее проведенных экспертиз с целью пересмотра критериев приемлемости спецификации (например, в ходе регистрации лекарственного препарата или внесении изменений II типа), если только обосновывающая документация не была ранее проверена и утверждена в рамках другой процедуры. 2. Изменение не является следствием непредвиденных ситуаций, возникших в ходе производства, например, новой неквалифицированной примеси, изменения пределов содержания суммы примесей. 3. Любое изменение должно укладываться в диапазон текущих одобренных критериев приемлемости. 4. Аналитическая методика не изменяется или изменяется незначительно. 5. Ни один новый метод испытания не основан на новой нестандартной методологии или стандартной методологии, используемой по-новому. 6. Новый метод испытания не является биологическим/ иммунологическим/ иммунохимическим или методом, в котором используется биологический реактив для биологической активной фармацевтической субстанции (за исключением стандартных фармакопейных микробиологических методов). 7. Изменение не затрагивает какие-либо примеси (включая генотоксичные) или растворение. 8. Изменение затрагивает обновление критериев приемлемости микробиологических контролей в целях соответствия действующей Фармакопее, а зарегистрированные ныне критерии приемлемости микробиологических контролей не включают какие-либо дополнительные контроли, включенные в спецификацию, помимо фармакопейных требований в отношении определенной лекарственной формы 9. Параметр спецификации не затрагивает критический параметр, например: количественное определение примеси (если только определенный растворитель однозначно не используется в производстве лекарственного препарата) любую критическую физическую характеристику (прочность или хрупкость таблеток, не покрытых оболочкой, размеры) любой запрос на пропуск испытания 10. Предлагаемый контроль полностью соответствует таблице статьи Государственной Фармакопее Республики Казахстан и не включает альтернативные предложения испытания однородности дозирования с помощью вариации массы или однородности содержания, если последние указаны в статье.			
Документация 1. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье. 2. Сравнительная таблица текущих и предлагаемых спецификаций. 3. Подробное описание любого новой аналитической методики и данные валидации (в соответствующих случаях). 4. Данные анализа двух промышленных серий (в отсутствие должных обоснований для биологических активных фармацевтических субстанций — три серии) лекарственного препарата по всем параметрам спецификации. 5. В соответствующих случаях данные теста сравнительной кинетики растворения лекарственного препарата, по меньшей мере, одной опытно-промышленной серии, соответствующие текущей и предлагаемой спецификациям. В отношении лекарственных растительных препаратов достаточны данные сравнительной распадаемости. 6. Обоснование/оценка рисков, подтверждающие, что параметр является незначимым. 7. Обоснование нового параметра спецификации и критериев приемлемости.			
(*) Примечание	если в досье зарегистрированного лекарственного препарата упоминается "текущее издание" необходимость в уведомлении уполномоченных органов об обновленной статье Государственной Фармакопее РК. В связи с этим такое изменение применяется при отсутствии упоминания		

	обновленной фармакопейной статьи в техническом досье, а изменение осуществляется в целях включения упоминания обновленной версии.		
Б.II.г.2 Изменение аналитической методики лекарственного препарата	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Незначительные изменения утвержденной аналитической методики	1, 2, 3, 4	1, 2	IB
б) Исключение аналитической методики, если альтернативная ей методика уже одобрена	4	1	IA
в) Изменение (замена) биологического/ иммунологического/ иммунохимического испытания или метода, в котором используется биологический реактив, или замена биологического препарата сравнения, не охваченного утвержденным протоколом			II
г) Прочие изменения аналитической методики (включая добавление или замену)		1, 2	IB
д) Обновление аналитической методики в целях соответствия обновленной общей статье Государственной Фармакопее Республики Казахстан	2, 3, 4, 5	1	IA
е) В целях отражения соответствия Государственной Фармакопее Республики Казахстан и исключения упоминания устаревшей собственной аналитической методики и ее номера (*)	2, 3, 4, 5	1	IA
Условия 1. Согласно соответствующим документам, проведены необходимые валидационные исследования, подтверждающие, что обновленная аналитическая методика, по меньшей мере, эквивалентна предыдущей . 2. Пределы содержания суммы примесей не изменились, новые неквалифицированные примеси не обнаружены . 3. Метод анализа не изменился (например, изменение длины колонки или температуры, но не другой вид колонки или метод). 4. Новый метод испытания не является биологическим/ иммунологическим/ иммунохимическим или методом, в котором используется биологический реактив (за исключением стандартных фармакопейных микробиологических методов). 5. Зарегистрированная аналитическая методика уже ссылается на общую статью Государственной Фармакопее РК, а любые изменения являются незначимыми и требуют обновления технического досье.			
Документация 1. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье, включая описание аналитической методологии, резюме данных валидации, пересмотренные спецификации на примеси (если применимо). 2. Сравнительные результаты валидации или, при наличии обоснования, сравнительные результаты анализа, подтверждающие то, что текущее и предлагаемое испытание эквивалентны. Настоящее требование не применяется, если добавляется новая аналитическая методика.			
(*) Примечание	если в досье зарегистрированного лекарственного препарата упоминается "текущее издание" необходимость в уведомлении уполномоченных органов об обновленной статье		

	Государственной Фармакопее Республики Казахстан отсутствует.		
Б.II.г.3 Изменение, затрагивающее введение выпуска в реальном времени или выпуска по параметрам при производстве лекарственного препарата	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
			II

Б.II. д) Упаковочно-укупорочная система

Б.II.д.1 Изменение первичной упаковки лекарственного препарата	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Качественный и количественный состав			
1. Твердые лекарственные формы	1, 2, 3	1, 2, 3, 4, 6	IB
2. Мягкие и нестерильные жидкие лекарственные формы		1, 2, 3, 5, 6	IB
3. Стерильные лекарственные препараты и биологические/ иммунологические лекарственные препараты			II
4. Изменение затрагивает упаковку, обладающую меньшими защитными свойствам при одновременных изменениях условий хранения и (или) сокращении срока годности			II
б) Изменение вида контейнера или добавление нового контейнера			
1. Твердые, мягкие и нестерильные жидкие лекарственные формы		1, 2, 3, 5, 6, 7	IB
2. Стерильные лекарственные препараты и биологические/ иммунологические лекарственные препараты			II
3. Исключение контейнера первичной упаковки, которое не приводит к полному исключению дозировки или лекарственной формы	4	1, 8	IA

Условия

1. Изменение затрагивает только один и тот же вид упаковки/контейнера (например, блистер на блистер).
2. По значимым свойствам предлагаемый упаковочный материал по меньшей мере эквивалентен одобренному.
3. Начаты соответствующие исследования стабильности в соответствии с установленными требованиями и заявителем на момент введения изменений проанализированы соответствующие параметры стабильности не менее чем на двух опытно-промышленных или промышленных сериях, в его распоряжении находятся удовлетворительные результаты, по меньшей мере, 3-месячного изучения стабильности. Однако, если предлагаемая упаковка более устойчива по сравнению с одобренной, то трехмесячные данные по стабильности не требуются. Исследования завершаются, если их результаты не укладываются в спецификации или потенциально не укладываться в спецификации на конец срока годности, их необходимо немедленно представить уполномоченному органу наряду с предлагаемым планом действий.
4. Оставшая(ие)ся форма(ы) выпуска лекарственного препарата должна(ы) быть достаточна(ы) для выполнения рекомендаций по дозированию и продолжительности лечения, указанных в общей характеристике лекарственного препарата.

Документация

1. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье.
2. Необходимые данные о новой упаковке (например, сравнительные данные по проницаемости, например, для O_2, CO_2, влаги и т.д.).
3. В соответствующих случаях необходимо представить подтверждение того, что взаимодействие между содержимым и упаковочным материалом не происходит (например, отсутствует перемещение компонентов предлагаемого материала в его содержимое, компоненты лекарственного препарата не переходят в упаковку), включая подтверждение того, что материал соответствует соответствующим фармакопейным требованиям или законодательству Республики Казахстан о пластических материалах и

объектам, контактирующим с пищевыми продуктами. 4. Декларация, что начаты требуемые исследования стабильности в соответствии с установленными требованиями (с указанием номеров серий); и что (в соответствующих случаях) на момент введения изменений в распоряжении заявителя находились требуемые минимальные удовлетворительные данные по стабильности; и что имеющиеся данные не свидетельствовали о какой-либо проблеме. Необходимо также представить подтверждение того, что исследования будут завершены, и что если результаты не будут укладываться в спецификации или потенциально не укладываться в спецификации на конец срока годности, их немедленно представят уполномоченному органу наряду с предлагаемым планом действий. 5. Результаты исследований стабильности, проведенных в соответствии с установленными требованиями, по значимым параметрам стабильности не менее чем на двух опытно-промышленных или промышленных сериях, охватывающих не менее 3 месяцев, и подтверждение того, что указанные исследования будут завершены, и если результаты не будут укладываться в спецификации или потенциально не укладываться в спецификации на конец срока годности, их немедленно представят уполномоченному органу наряду с предлагаемым планом действий. 6. Сравнение текущих и предлагаемых спецификаций первичной упаковки (если применимо). 7. В соответствующих случаях образцы нового контейнера/укупорки. 8. Декларация, что оставший(е)ся размер(ы) упаковки соответствуе(ю)т режиму дозирования и продолжительности лечения и достаточны для выполнения рекомендаций по дозированию, приведенных в общей характеристике лекарственного препарата.			
Примечание	Для Б.II.Д.1.б) — если изменение приводит к "образованию новой лекарственной формы", то такое изменение требует подачи заявления о расширении регистрации.		
Б.II.д.2 Изменение параметров спецификации и (или) критериев приемлемости первичной упаковки лекарственного препарата	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Ужесточение критериев приемлемости спецификации	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
б) Добавление в спецификацию нового параметра и соответствующей ему аналитической методики	1, 2, 5	1, 2, 3, 4, 6	IB
в) Исключение несущественного параметра спецификации (например, исключение устаревшего параметра)	1, 2	1, 2, 5	IA
г) Добавление или замена параметра спецификации из соображений безопасности или качества		1, 2, 3, 4, 6	IB
Условия 1. Изменение не является следствием какого-либо обязательства, принятого по результатам ранее проведенных экспертиз с целью анализа критериев приемлемости спецификации (например, в ходе регистрации лекарственного препарата или внесении изменений II типа). 2. Изменение не является следствием непредвиденных ситуаций, возникших в ходе производства. 3. Любое изменение должно укладываться в диапазон текущих одобренных критериев приемлемости. 4. Аналитическая методика не изменяется или изменяется незначительно. 5. Ни один новый метод испытания не основан на новой нестандартной методологии или стандартной методологии, используемой по-новому.			
Документация 1. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье. 2. Сравнительная таблица текущих и предлагаемых спецификаций. 3. Подробное описание новой аналитической методики и данные валидации(в соответствующих случаях). 4. Данные анализа двух серий упаковочного материала по всем параметрам (показателям) спецификации. 5. Обоснование/оценка рисков, подтверждающие, что параметр является незначимым. 6. Обоснование нового параметра спецификации и критериев приемлемости.			
Б.II.д.3 Изменение аналитической методики для первичной упаковки лекарственного препарата	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры

а) Незначимые изменения одобренной аналитической методики	1, 2, 3	1, 2	IB
б) Прочие изменения аналитической методики (включая замену или добавление)	1, 3, 4	1, 2	IB
в) Исключение аналитической методики, если альтернативная ей методика уже одобрена	5	1	IA

Условия
1. Согласно соответствующим документам, проведенная необходимая валидация, подтверждающая то, что обновленная аналитическая методика, по меньшей мере, эквивалентна предыдущей.
2. Метод анализа не изменился (например, изменение длины колонки или температуры, но не другая колонка или метод).
3. Ни один новый метод испытания не основан на новой нестандартной методологии или стандартной методологии, используемой по-новому.
4. Активная фармацевтическая субстанция/лекарственный препарат не являются биологическими/иммунологическими.
5. Альтернативная аналитическая методика для параметра спецификации уже одобрена, при этом такая методика была включена не с помощью IA/-уведомления.

Документация
1. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье.
2. Сравнительные результаты валидации или, при наличии обоснования, сравнительные результаты анализа, подтверждающие то, что текущее и предлагаемое испытание эквивалентны. Настоящее требование не применяется, если добавляется новая аналитическая методика.

Б.II.д. 4 Изменение формы или размеров первичной упаковки или укупорки (первичной упаковки)	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Нестерильные лекарственные препараты	1, 2, 3	1, 2, 4	IB
б) Изменение формы или размеров затрагивает ключевые показатели упаковочного материала, которые существенно влияют на доставку, применение, безопасность или стабильность лекарственного препарата			II
в) Стерильные лекарственные препараты		1, 2, 3, 4	IB

Условия
1. Качественный и количественный состав первичной упаковки не изменился.
2. Изменение не затрагивает ключевые показатели качества упаковочного материала, которые влияют на доставку, применение, безопасность или стабильность лекарственного препарата.
3. При изменении свободного пространства или отношения поверхность/объем согласно соответствующим документам Республики Казахстан по стабильности начаты соответствующие исследования стабильности; проанализированы соответствующие параметры стабильности не менее чем на двух опытно-промышленных (для биологических/иммунологических лекарственных препаратов — трех сериях) или промышленных сериях; в распоряжении заявителя находятся удовлетворительные результаты, по меньшей мере, 3-месячного изучения стабильности (для биологических/иммунологических лекарственных препаратов — шестимесячного). Подтверждение того, что исследования будут завершены, и что если результаты не будут укладываться в спецификации или потенциально не укладываться в спецификации на конец срока годности, их немедленно представят уполномоченному органу наряду с предлагаемым планом действий.

Документация
1. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье, включая описание, подробный чертеж и состав материала контейнера или укупорки, а также пересмотр информации о лекарственном препарате.
2. В соответствующих случаях образцы нового контейнера/укупорки.
3. Проведены повторные валидационные исследования стерильных препаратов, подвергающихся терминальной стерилизации. В соответствующих случаях необходимо указать номера серий, использованных в валидационных исследованиях.
4. При изменении свободного пространства или отношения поверхности к объему декларация, что начаты

требуемые исследования стабильности в соответствии с установленными требованиями (с указанием номеров серий); и что (в соответствующих случаях) на момент реализации уведомления об изменении IA типа и подачи уведомления об изменении IB типа в его распоряжении находятся удовлетворительные результаты изучения стабильности; и что имеющиеся данные не указывают на какие-либо проблемы. Необходимо также представить подтверждение того, что исследования будут завершены, и что если результаты не будут укладываться в спецификации или потенциально не укладываться в спецификации на конец срока годности, их немедленно представят уполномоченному органу наряду с предлагаемым планом действий.			
Б.II.д.5 Изменение размера упаковки лекарственного препарата	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Изменение количества единиц лекарственной формы (например , таблеток, ампул и т.д.) в упаковке			
1. Изменение укладывается в одобренный диапазон размеров упаковок	1, 2	1, 3	IA
2. Изменение не укладывается в одобренный диапазон размеров упаковок		1, 2, 3	IB
б) Изменение размера(ов) упаковки(ок)	3	1, 2	IA
в) Изменение номинальной массы/номинального объема стерильных многодозных (или однодозных с частичным извлечением) парентеральных лекарственных препаратов и биологических/иммунологических многодозных парентеральных лекарственных препаратов			II
г) Изменение номинальной массы/номинального объема непарентеральных многодозных (или однодозных с частичным извлечением) лекарственных препаратов		1, 2, 3	IB
Условия 1. Новый размер упаковки должен соответствовать режиму дозирования и продолжительности лечения, указанным в общей характеристике лекарственного препарата. 2. Материал первичной упаковки не изменяется. 3. Оставшиеся формы выпуска позволяют выполнить рекомендации по дозированию и длительности лечения, указанные в общей характеристике лекарственного препарата.			
Документация 1. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье, включая пересмотр информации о лекарственном препарате. 2. Обоснование, что новая/остающиеся размеры упаковок соответствуют режиму дозирования и продолжительности лечения, указанным в общей характеристике лекарственного препарата. 3. Декларация, что если ожидается влияние на стабильность, согласно соответствующим установленным требованиям будут начаты исследования стабильности. Данные необходимо представить (с предлагаемым планом действий), лишь если они не укладываются в спецификации.			
Примечание:	Для Б.II.д.5.в) и г) — если изменение приводит к изменению "дозировки" лекарственного препарата, то такое изменение требует подачи заявления о расширении.		
Б.II.д. 6 Изменение какой-либо составляющей (первичной) упаковки, непосредственно не соприкасающейся с лекарственным препаратом (например, цвет съемных колпачков, цветные кодовые кольца на ампулах, изменение колпачка, защищающего иглу (использование другого пластика))	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры

а) Изменение, затрагивающее информацию о лекарственном препарате	1	1	IB
б) Изменение, не затрагивающее информацию о лекарственном препарате	1	1	IA
У с л о в и я 1. Изменение не затрагивает части упаковочного материала, которые влияют на доставку, применение, безопасность или стабильность лекарственного препарата.			
Д о к у м е н т а ц и я 1. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье, включая пересмотр информации о лекарственном препарате.			
Б.II.д.7 Изменение поставщика компонентов упаковки или устройства (если указано в досье)	Условия	Требуемая документация	В и д процедуры
а) Исключение поставщика	1	1	IA
б) Замена или добавление поставщика	1, 2, 3, 4	1, 2, 3	IB
в) Любое изменение поставщиков спейсеров дозированных ингаляторов			II
У с л о в и я 1. Исключение компонента упаковки или изделия не происходит. 2. Качественный и количественный состав компонентов упаковки/ изделия и спецификации эскиза не и з м е н я ю т с я . 3. Спецификации и методы контроля качества, по меньшей мере, эквивалентны. 4. Метод стерилизации и ее условия не изменяются (если применимо).			
Д о к у м е н т а ц и я 1. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье. 2. Подтверждение регистрации медицинского изделия в Республике Казахстан в отношении медицинских изделий, прилагаемых к лекарственному препарату. 3. Сравнительная таблица текущих и предлагаемых спецификаций (если применимо).			
Б.II.д. 8 Изменение дизайна маркировки первичной и вторичной упаковки	Условия	Требуемая документация	В и д процедуры
	1	1,2	IA
У с л о в и я 1.Качественный и количественный состав компонентов упаковки/ изделия и спецификации эскиза не изменяются.			
Д о к у м е н т а ц и я 1. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье. 2. Макеты упаковок в старом дизайне.			

Б.II. е) Стабильность

Б.II.е. 1 Изменение срока годности или условий хранения лекарственного препарата	Условия	Требуемая документация	В и д процедуры
а) Сокращение срока годности лекарственного препарата			
1. Упакованного в коммерческую упаковку	1	1, 2, 3	IA
2. После первого вскрытия	1	1, 2, 3	IA
3. После разведения или восстановления	1	1, 2, 3	IA
б) Увеличение срока годности лекарственного препарата			
1. Упакованного в коммерческую упаковку (подтвержденное данными в реальном времени)		1, 2, 3	IB

2. После первого вскрытия (подтвержденное данными в реальном времени)		1, 2, 3	IB
3. После разведения или восстановления (подтвержденное данными в реальном времени)		1, 2, 3	IB
4. Увеличение срока годности путем экстраполяции данных по стабильности, не соответствующей документам Республики Казахстан (*)			II
5. Увеличение периода хранения биологического/ иммунологического лекарственного препарата в соответствии с одобренной программой изучения стабильности		1, 2, 3	IB
в) Изменение условий хранения биологических/иммунологических лекарственных препаратов, если исследования стабильности проведены не в соответствии с текущей одобренной программой изучения стабильности			II
г) Изменение условий хранения лекарственного препарата или лекарственного препарата после разведения/восстановления		1, 2, 3	IB
д) Изменение одобренного протокола стабильности	1, 2	1, 4	IB
Условия 1. Изменение не должно быть следствием непредвиденных ситуаций, возникших в ходе производства, или изменения стабильности. 2. Изменения не приводят к расширению критериев приемлемости испытуемых параметров, исключению параметра стабильности, или снижению частоты испытаний.			
Документация 1. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье. Она должна содержать результаты соответствующих исследований стабильности в реальном времени (охватывающих заявленный срок хранения), проведенных согласно соответствующим документам РК, , на трех -промышленных сериях(1) лекарственного препарата, упакованного с помощью зарегистрированного упаковочного материала и (или) соответственно после первого вскрытия или разведения; в соответствующих случаях необходимо представить результаты микробиологических испытаний. 2. Пересмотренная информация о лекарственном препарате. 3. Копии утвержденных спецификаций на конец срока годности и, если применимо, спецификации после разведения/восстановления или после первого вскрытия. 4. Обоснование предлагаемых изменений.			
(*) Примечание:	В отношении биологического/ иммунологического лекарственного препарата экстраполяция неприменима.		
(1)	При наличии обязательства проверить срок годности на промышленных сериях допустимы опытно-промышленные серии.		

Б.II. ж) Проектное поле и протокол пострегистрационных изменений

Б.II.ж. 1 Введение нового проектного поля или расширение одобренного проектного поля лекарственного препарата (за исключением биологического), затрагивающее:	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Одну или более отдельные операции процесса производства лекарственного препарата, включая соответствующие внутрипроизводственные контроли и (или) аналитические методики		1, 2, 3	II
б) Аналитические методики для вспомогательных веществ/ промежуточных продуктов и (или) лекарственного препарата		1, 2, 3	II

Д о к у м е н т а ц и я
1. Результаты исследований разработки препарата и процесса (включая оценку рисков и многомерные исследования соответственно), подтверждающие то, что достигнуто целостное механистическое понимание показателей качества материалов и параметров процесса на критические параметры качества л е к а р с т в е н н о г о п р е п а р а т а.
2. Описание проектного поля в табличном виде, включая переменные (свойства материалов и параметры процесса производства) и их предлагаемые диапазоны.
3. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье.

Б.II.ж. 2 Введение пострегистрационного протокола управления изменениями, затрагивающими лекарственный препарат	Условия	Требуемая документация	В и д процедуры
		1, 2, 3	II

Д о к у м е н т а ц и я
1. Подробное описание предлагаемого изменения.
2. Протокол управления изменениями, затрагивающими лекарственный препарат.
3. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье.

Б.II.ж. 3 Исключение утвержденного протокола управления изменениями, затрагивающими лекарственный препарат	Условия	Требуемая документация	В и д процедуры
	1	1	IA

У с л о в и я
1. Исключение пострегистрационного протокола управления изменениями, затрагивающими лекарственный препарат, не является следствием непредвиденных ситуаций или несоответствия спецификации в ходе введения изменений, описанных в протоколе, и никак не влияет на утвержденные сведения, включенные в досье.

Д о к у м е н т а ц и я
1. Обоснование предлагаемого исключения.
2. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье.

Б.II.ж. 4 Изменения утвержденного протокола управления изменениями	Условия	Требуемая документация	В и д процедуры
а) Значимые изменения протокола управления изменениями			II
б) Незначимые изменения протокола управления изменениями, которые не изменяют стратегию, описанную в протоколе		1	IB

Д о к у м е н т а ц и я
1. Декларация, что любое изменение должно укладываться в диапазон действующих утвержденных критериев приемлемости. Помимо этого, декларация, что в отношении биологических/иммунологических лекарственных препаратов не требуется оценка сопоставимости.

Б.II.ж. 5 Реализация изменений, предусмотренных утвержденным протоколом управления изменениями	Условия	Требуемая документация	В и д процедуры
а) Реализация изменения не требует дополнительных вспомогательных данных	1	1, 2, 4	IA
б) Реализация изменения требует дополнительных вспомогательных данных		1, 2, 3, 4	IB
в) Реализация изменения биологического/ иммунологического лекарственного препарата		1, 2, 3, 4, 5	IB

У с л о в и я
1. Предложенное изменение осуществлено в полном соответствии с утвержденным протоколом управления изменениями, требующее немедленного уведомления после его реализации.

Д о к у м е н т а ц и я
1. Ссылка на утвержденный протокол управления изменениями.
2. Декларация, что изменение соответствует утвержденному протоколу управления изменениями и что

результаты исследования удовлетворяют критериям приемлемости, оговоренные в протоколе. Помимо этого, декларация того, что в отношении биологических/иммунологических лекарственных препаратов не требуется оценка сопоставимости. 3. Результаты исследований, проведенных в соответствии с утвержденным протоколом управления изменениями. 4. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье. 5. Копия утвержденных спецификаций на лекарственный препарат.

Б.II. з Безопасность в отношении посторонних агентов

Б.II.з.1 Обновление информации "Оценка безопасности относительно посторонних агентов" (раздел 3.2.А.2 регистрационного досье)	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Исследования, затрагивающие производственные этапы, изученные впервые на предмет одного или более посторонних агентов			II
б) Замена устаревших исследований, затрагивающих производственные этапы и посторонние агенты, ранее включенные в досье			
1. с изменением оценки рисков			II
2. без изменения оценки рисков		1, 2, 3	IB
Документация 1. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье, включая введение новых исследований, направленных на изучение способности производственных этапов инактивировать/элиминировать посторонние агенты. 2. Обоснование того, что исследования не изменяют оценку рисков. 3. Поправка к информации о лекарственном препарате (если применимо).			

Б.III Сертификат соответствия Европейской Фармакопее (CEP) (при наличии) /ТГЭ/статьи

Б.III.1 Подача нового или обновленного сертификата соответствия Европейской Фармакопее или исключение сертификата соответствия Европейской Фармакопее	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
На фармацевтическую субстанцию На исходный материал/реактив/промежуточный продукт, используемый в процесс производства фармацевтической субстанции На вспомогательное вещество			
а) Сертификат соответствия Европейской Фармакопее соответствующей статье Европейской Фармакопеи			
1. Новый сертификат от ранее одобренного производителя	1, 2, 3, 4, 5, 6, 9	1, 2, 3, 4, 5	IA
2. Обновленный сертификат от ранее одобренного производителя	1, 2, 3, 4, 6	1, 2, 3, 4, 5	IA
3. Новый сертификат от нового производителя (замена или добавление)	1, 2, 3, 4, 5, 6, 9	1, 2, 3, 4, 5	IB
4. Исключение сертификатов (если к материалу прилагались несколько сертификатов)	8	3	IA
5. Новый сертификат на нестерильную активную фармацевтическую субстанцию, подлежащую использованию в стерильном лекарственном препарате, при использовании воды на последнем этапе синтеза, а в отношении материала не заявлено отсутствие в нем эндотоксинов		1, 2, 3, 4, 5	IB

б) Сертификат соответствия Европейской Фармакопеи по ТГЭ на активную фармацевтическую субстанцию/исходный материал/ реактив/промежуточный продукт/ вспомогательное вещество			
1. Новый сертификат на активную фармацевтическую субстанцию от нового или ранее одобренного производителя	3, 5, 9	1, 2, 3, 4, 5	IB
2. Новый сертификат на фармацевтическую субстанцию/исходный материал/реактив/ промежуточный продукт/вспомогательное вещество от нового или ранее одобренного производителя	3, 6, 7	1, 2, 3, 4, 5	IB
3. Обновленный сертификат от ранее одобренного производителя	7	1, 2, 3, 4, 5	IB
4. Исключение сертификатов (если к материалу прилагались несколько сертификатов)	8	3	IA
5. Новый/обновленный сертификат от ранее одобренного/нового производителя, использующего материалы человеческого или животного происхождения, в отношении которых требуется оценка на предмет риска потенциальной контаминации посторонними агентами			II
Условия 1. Спецификации на выпуск и на конец срока годности лекарственного препарата не изменяются. 2. Неизмененные (исключая ужесточение) дополнительные (к Государственной Фармакопее Республики Казахстан) спецификации на примеси (исключая остаточные растворители, при условии их соответствия требованиям Республики Казахстан) продукт-специфичные требования (например, профили размеров частиц, полиморфные формы), если применимо. 3. Процесс производства активной фармацевтической субстанции, исходного материала/ реактива/ промежуточного продукта не включает использование материалов человеческого или животного происхождения, для которых требуется проанализировать данные о вирусной безопасности. 4. Исключительно для активной фармацевтической субстанции: она будет испытана непосредственно перед использованием, если период повторного испытания не включен в сертификат соответствия Европейской Фармакопее или данные, обосновывающие период повторного испытания, уже не включены в досье. 5. Активная фармацевтическая субстанция/исходный материал/реактив/промежуточный продукт/ вспомогательное вещество нестерильны. 6. Растительные фармацевтические субстанции: способ производства, физическое состояние, экстрагирующий растворитель и коэффициент экстракции лекарственного средства не изменяются. 7. Если составе лекарственного препарата для парентерального введения используется желатин, произведенный из костей, его производство должно осуществляться исключительно в соответствии с требованиями соответствующей страны. 8. В досье остается, по меньшей мере, один производитель этой субстанции. 9. Если активная фармацевтическая субстанция нестерильна, но будет использоваться в составе стерильного лекарственного препарата, тогда, в соответствии с СЕР, на последнем этапе синтеза нельзя использовать воду или, если такое происходит, необходимо обеспечить отсутствие бактериальных эндотоксинов в активной фармацевтической субстанции.			
Документация 1. Копия действующего (обновленного) сертификата соответствия Европейской Фармакопее. 2. При добавлении производственной площадки — в форме заявления о внесении изменений необходимо четко обозначить "зарегистрированных" и "предлагаемых" производителей, как указано в разделе 2.5 формы заявления. 3. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье. 4. Если применимо, документ, содержащий сведения о всех материалах, входящих в сферу применения статьи Государственной Фармакопее Республики Казахстан по минимизации риска передачи агентов губчатой энцефалопатии животных посредством лекарственных препаратов для медицинского и ветеринарного применения, включая используемые в производстве активные фармацевтической субстанции/вспомогательного вещества. Для каждого такого рода материала необходимо представить			

следующие сведения: название производителя; вид животных и ткани, из которых получен материал; страна происхождения животных и его использование.
5. В отношении активной фармацевтической субстанции: декларация уполномоченного лица каждого лицензированного производителя, указанного в заявлении, использующего активную фармацевтическую субстанцию в качестве исходного материала, и уполномоченного лица каждого лицензированного производителя, указанного в заявлении в качестве ответственного за выпуск серий. В декларациях необходимо указать, что производитель(и) активной фармацевтической субстанции, указанный(е) в заявлении, осуществляет(ют) свою деятельность в соответствии с Правилами надлежащей производственной практики Республики Казахстан в отношении исходных материалов. При определенных обстоятельствах допускается представлять одну декларацию (см. примечание к изменению Б.II.б.1). Если затрагиваются какие-либо обновления сертификатов на активные фармацевтические субстанции и промежуточные продукты, от производителей промежуточных продуктов также требуется декларация уполномоченного лица; декларация уполномоченного лица нужна, лишь если по сравнению с ранее зарегистрированной версией сертификата имеется изменение действующих, включенных в перечень производственных площадок.

Б.III.2 Изменения в целях соответствия Государственной Фармакопее Республики Казахстан	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Изменение спецификации(й) ранее нефармакопейной субстанции в целях соответствия Государственной Фармакопее Республики Казахстан			
1. Активной фармацевтической субстанции	1, 2, 3, 4, 5	1, 2, 3, 4	IB
2. Вспомогательного вещества/исходного материала активного фармацевтической субстанции	1, 2, 4	1, 2, 3, 4	IB
б) Изменения в целях соответствия обновленной соответствующей статье Государственной Фармакопее Республики Казахстан	1, 2, 4, 5	1, 2, 3, 4	IB
в) Изменение спецификаций с Государственной Фармакопее Республики Казахстан	1, 4, 5	1, 2, 3, 4	IB

Условия
1. Изменение осуществляется исключительно в целях полного соответствия фармакопее. Все испытания в спецификации должны соответствовать фармакопейному стандарту после изменения, за исключением любых дополнительных вспомогательных испытаний.
2. Дополнительные к фармакопее спецификации на продукт-специфичные свойства не изменяются (например, профили размеров частиц, полиморфная форма или, к примеру, биологические методики, агрегаты).
3. Значимые изменения качественного и количественного профилей примесей отсутствуют (за исключением ужесточения спецификаций).
4. Дополнительная первичная экспертиза новой или измененной фармакопейной методики не требуется.
5. Растительные фармацевтические субстанции: способ производства, физическое состояние, экстрагент и коэффициент экстракции лекарственного средства не изменяются.

Документация
1. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье.
2. Сравнительная таблица текущих и предлагаемых спецификаций.
3. Данные анализа серий (в формате сравнительной таблицы), по меньшей мере, двух промышленных серий соответствующей субстанции (вещества) по всем испытаниям новой спецификации и, дополнительно, если применимо, результаты теста сравнительной кинетики растворения, по меньшей мере, одной опытно-промышленной серии лекарственного препарата. В отношении лекарственных растительных препаратов достаточны данные сравнительной распадаемости.
4. Данные, подтверждающие пригодность статьи для контроля качества субстанции, например, сравнение потенциальных примесей с примечанием прозрачности статьи (transparencynoteofthemonograph).

Б. IV Медицинские изделия

Б.IV.1 Изменение измеряющего изделия или изделия для введения	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Добавление или замена изделия, не являющегося частью первичной упаковки			
1. Медицинские изделия, зарегистрированные в РК	1, 2, 3, 5, 6	1, 2, 3	IB
2. Спейсеры дозирующих ингаляторов или другого устройства, который может оказать существенное влияние на доставку фармацевтической субстанции препарата (например, небулайзер)			II
б) Исключение изделия	4	1, 4	IA
в) Добавление или замена изделия, являющегося частью первичной упаковки			II
Условия 1. Предлагаемое измеряющее изделие должно точно отмеривать необходимую дозу рассматриваемого лекарственного препарата согласно одобренному способу применения, следует представить результаты таких исследований. 2. Новое изделие совместимо с лекарственным препаратом. 3. Изменение не должно приводить к значимому изменению информации о лекарственном препарате. 4. Лекарственный препарат можно продолжать точно дозировать. 5. Медицинское изделие не используется в качестве растворителя лекарственного препарата. 6. Если предусмотрена измерительная функция, она должна быть включена в досье такого изделия.			
Документация 1. Поправка к соответствующему(им) разделу(ам) досье, включая подробный эскиз и состав материала изделия и поставщика, если применимо, а также соответствующий пересмотр информации о лекарственном препарате. 2. Подтверждение регистрации медицинского изделия в Республике Казахстан. 3. Образцы нового изделия, если применимо. 4. Обоснование исключения изделия.			
Примечание:	Для Б.IV.1.в) — если изменение приводит к " образованию новой лекарственной формы", то такое изменение требует подачи заявления о расширении регистрации.		

Б. V Внесения изменений в регистрационное досье, обусловленные иными регуляторными процедурами

Б.V. а) МФП/МФВА

Б.V.а.1 Включение нового, обновленного или исправленного мастер-файла плазмы в регистрационное досье лекарственного препарата (процедура МФП 2-го этапа)	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Первое включение нового мастер-файла плазмы, влияющего на свойства лекарственного препарата			II
б) Первое включение нового мастер-файла плазмы, не влияющего на свойства лекарственного препарата		1, 2, 3, 4	IB
в) Включение обновленного/исправленного мастер-файла плазмы: изменения влияют на свойства лекарственного препарата		1, 2, 3, 4	IB
г) Включение обновленного/исправленного мастер-файла плазмы: изменения не влияют на свойства лекарственного препарата	1	1, 2, 3, 4	IA

У с л о в и я 1. На обновленный или измененный МФП выдан сертификат соответствия законодательству Республики Казахстан.
Д о к у м е н т а ц и я 1. Декларация, что сертификат МФП и экспертный отчет полностью применимы к зарегистрированному лекарственному препарату, держатель МФП представил держателю РУ (если держатель РУ и держатель МФП не являются одним и тем же лицом) сертификат МФП, экспертный отчет и досье на МФП, сертификат МФП и экспертный отчет заменяют предыдущую документацию на МФП для данного л е к а р с т в е н н о г о п р е п а р а т а. 2. С е р т и ф и к а т М Ф П и э к с п е р т н ы й о т ч е т. 3. Декларация эксперта, характеризующая все вводимые с помощью сертифицированного МФП изменения и оценивающая их потенциальное влияние на лекарственные препараты, включая оценки п р о д у к т - с п е ц и ф и ч н ы х р и с к о в. 4. В форме заявления о внесении изменений необходимо четко отразить "действующий" и "предлагаемый " сертификат МФП (номер кода) в регистрационном досье. Если применимо, в форме заявления о внесении изменений также следует четко перечислить все прочие МФП, на которые ссылается лекарственный препарат, даже если они не являются предметом заявления.

Б.V.a. 2 Включение нового, обновленного или исправленного мастер-файла вакцинного антигена (далее - МФВА)в регистрационное досье лекарственного препарата (процедура МФВА 2-го этапа)	Условия	Требуемая документация	В и д процедуры
а) Первое включение нового мастер-файла вакцинного антигена			II
б) Включение обновленного/исправленного мастер-файла вакцинного антигена: изменения влияют на свойства лекарственного препарата		1, 2, 3, 4	IB
в) Включение обновленного/исправленного мастер-файла вакцинного антигена: изменения не влияют на свойства лекарственного препарата		1, 2, 3, 4	IA

У с л о в и я 1.
Д о к у м е н т а ц и я 1. Декларация, что сертификат МФВА и экспертный отчет полностью применимы к зарегистрированному лекарственному препарату, держатель МФВА представил держателю регистрационного удостоверения (если держатель регистрационного удостоверения и держатель МФВА не являются одним и тем же лицом) сертификат МФВА, экспертный отчет и досье на МФВА, сертификат МФВА и экспертный отчет заменяют предыдущую документацию на МФВА для данного лекарственного препарата. 2. С е р т и ф и к а т М Ф В А и э к с п е р т н ы й о т ч е т. 3. Декларация эксперта, характеризующая все вводимые с помощью сертифицированного МФВА изменения и оценивающая их потенциальное влияние на лекарственные препараты, включая оценки п р о д у к т - с п е ц и ф и ч н ы х р и с к о в. 4. В форме заявления о внесении изменений необходимо четко отразить "действующий" и "предлагаемый " сертификат МФВА (номер кода) в регистрационном досье. Если применимо, в форме заявления о внесении изменений также следует четко перечислить все прочие МФВА, на которые ссылается лекарственный препарат, даже если они не являются предметом заявления.

B. Изменение безопасности, эффективности и фармаконадзора

B.I Лекарственные препараты для медицинского применения

B.I.1 Изменение общей характеристики лекарственного препарата, маркировки воспроизведенного/ гибридного/ биоаналогичного лекарственного препарата после оценки того же изменения референтного лекарственного препарата	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры

а) Реализация изменения(й), в отношении которого(ых) от держателя регистрационного удостоверения не требуется представлять новые дополнительные данные		1, 2	IB
б) Реализация изменения(й), требующих представления держателем РУ новых дополнительных данных, обосновывающих такие изменения (например, сопоставимость)			II
Документация 1. Приложенное к сопроводительному письму заявления о внесении изменений: запрос национального уполномоченного органа (если применимо). 2. Пересмотренная информация о лекарственном препарате (обновленная краткая характеристика лекарственного препарата, инструкцию по медицинскому применению (листок-вкладыш)).			
B.I.2 Изменение(я) общей характеристики лекарственного препарата, маркировки лекарственного препарата для медицинского применения, направленное(ые) на реализацию результата процедуры, затрагивающей ПООБ или пострегистрационное исследование безопасности	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Внесение формулировки, согласованной уполномоченным органом	1	1	IB
б) Внесение изменений, требующих представления держателем РУ новых дополнительных данных, обосновывающих такие изменения	2	2, 3, 4	II
Условия 1.Изменение реализует формулировку, затребованную уполномоченным органом, и не требует подачи дополнительных сведений и (или) дальнейшей экспертизы. 2.Безопасность применения препарата должна сохраняться и подтверждаться данными клинических исследований, клинической безопасности. Должны быть представлены их подтверждения.			
Документация 1. Приложенное к сопроводительному письму заявления о внесении изменений: ссылка на соглашение/оценку уполномоченного органа. 2. Объяснения причины добавления нового/новых предостережения (ий) побочных действий и заявление того, что безопасность применения препарата сохраняется. 3. Пересмотренная информация о лекарственном препарате (обновленная краткая характеристика лекарственного препарата, инструкцию по медицинскому применению (листок-вкладыш)). 4. Периодически обновляемый отчет по безопасности (ПООБ) или пострегистрационные исследование безопасности, отражающие вносимые изменения.			
B.I.3 Изменения, заключающиеся в значимом изменении общей характеристики лекарственного препарата вследствие новых данных по качеству, доклиническим, клиническим данным или данным фармаконадзора	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
			II

Примечание:	это изменение не применяется, если новые данные поданы в соответствии с изменением B.I.13. В таких случаях изменение общей характеристики лекарственного препарата, маркировки и попадает под сферу применения изменения B.I .13.		
B.I.4 Изменение условий отпуска лекарственного препарата	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Воспроизведенных/гибридных/ биоаналогичных лекарственных препаратов после изменения условий отпуска референтного лекарственного препарата	1	1, 2	IB
б) Иные причины изменения условий отпуска	1	2, 3, 4, 5	II
У с л о в и я 1. Безопасность применения препарата должна сохраняться			
Д о к у м е н т а ц и я 1. Подтверждение изменения условий отпуска референтного лекарственного препарата, приложенное к сопроводительному письму заявления о внесении изменений. 2. Пересмотренная информация о лекарственном препарате (обновленная общая характеристика лекарственного препарата, инструкция по медицинскому применению (листок-вкладыш), маркировка). 3.Объяснения причины изменения условий отпуска и заявление того, что безопасность применения п р е п а р а т а с о х р а н я е т с я . 4.Данные клинических исследований, пострегистрационных исследований; данные фармаконадзора. 5.Документ, подтверждающий изменение условий отпуска в стране-производителя (от регуляторного органа).			
B.I. 5 Изменение(я) показания(й) к применению	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Включение нового показания к применению или изменение ранее одобренного	2	1, 2, 3	II
б) Исключение показания к применению	1	1,2	IB
У с л о в и я 1. Безопасность применения препарата должна сохраняться и подтверждаться данными ретроспективных исследований, клинической безопасности и качества. 2. Безопасность применения препарата должна сохраняться и подтверждаться данными клинических исследований, клинической безопасности. Должны быть представлены их подтверждения.			
Д о к у м е н т а ц и я 1.Объяснения причины удаления или добавления показания и заявление того, что безопасность п р и м е н е н и я п р о д у к т а с о х р а н я е т с я . 2. Обновленная общая характеристика лекарственного препарата, инструкция по медицинскому п р и м е н е н и ю (л и с т о к - в к л а д ы ш) . 3. Данные клинических исследований, пострегистрационных исследований; данные фармаконадзора.			
Примечание	Если добавление или изменение показания к применению происходит вследствие реализации заключения экспертного комитета или изменений информации о лекарственном препарате воспроизведенного/гибридного/ биоаналогичного лекарственного препарата после экспертизы того же изменения референтного лекарственного препарата, применяются изменения B.I.1 и B.I.2 соответственно.		

B.I.6 Исключение:	Условия	Требуемая документация	Процедура
а) лекарственной формы		1, 2	IB
б) дозировки		1, 2	IB
Д о к у м е н т а ц и я 1. Декларация, что оставшая(ие)ся форма(ы) выпуска достаточна(ы) для выполнения рекомендаций по дозированию и длительности лечения, описанных в общей характеристике лекарственного препарата. 2. Пересмотренная информация о лекарственном препарате.			
Примечание	Если рассматриваемая лекарственная форма или дозировка была зарегистрирована в виде отдельного лекарственного препарата, то исключение такой лекарственной формы или дозировки будет считаться не внесением изменений, а изъятием из обращения.		
B.I. 7 Введение или изменение резюме системы фармаконадзора лекарственного препарата для медицинского применения (*)	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Введение резюме системы фармаконадзора, изменений квалифицированного лица по фармаконадзору (включая контактную информацию) и (или) изменение месторасположения мастер-файла системы фармаконадзора (далее - МФСФ)		1, 2	IB
Д о к у м е н т а ц и я 1. Резюме системы фармаконадзора или обновление значимых элементов (соответственно): Подтверждение того, что заявитель имеет в своем распоряжении квалифицированное лицо, ответственно за фармаконадзор, и утверждение, подписанное заявителем, что заявитель обладает необходимыми способами выполнения задач и обязанностей в соответствии с установленными требованиями действующего законодательства в сфере обращения лекарственных средств. Контактная информация квалифицированного лица по фармаконадзору РК, в которых располагается квалифицированное лицо по фармакондзору и выполняет свои задачи Месторасположение МФСФ 2. Номер МФСФ (при наличии)			
Примечание:	Данное изменение охватывает введение МФСФ независимо от наличия в технической части регистрационного досье Подробного описания системы фармаконадздора. Изменения контактного лица по фармаконадзору, включая контактную информацию (номера телефонов и факсов, почтовый адрес и адрес электронной почты) и изменения месторасположения МФСФ (улица, город, индекс, страна) допускается обновлять исключительно посредством Реестра Республики Казахстан (без необходимости внесения и з м е н е н и й) . Если держатель регистрационного удостоверения прибегает к возможности обновления упомянутой выше информации посредством Реестра Республики Казахстан, он должен указать в регистрационном досье, что обновленная информация этих данных включена в Реестр РК.		
B.I. 8 Изменение существующей системы фармаконадзора согласно подробному описанию системы фармаконадзора (далее - ПОСФ)	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры

а) Изменение квалифицированного лица по фармаконадзору, и (или) контактной информации, и (или) процедуры резервирования	1	1	IB
б) Изменение базы данных безопасности и (или) основных контрактных соглашений в целях выполнения фармаконадзорных обязательств и (или) изменение места проведения фармаконадзорной деятельности	1, 2, 3	1	IB
в) Иные изменения ПОСФ, не влияющие на функционирование системы фармаконадзора (например, изменение местоположения главного хранилища/ архива, административные изменения)	1	1	IB
г) Внесение изменений в ПОСФ по результатам экспертизы ПОСФ другого лекарственного препарата того же держателя РУ	4	1, 2	IB
Условия 1. Сама система фармаконадзора не изменяется. 2. Система базы данных прошла валидацию (если применимо). 3. Перенос данных из других систем баз данных валидирован (если применимо). 4. Те же изменения в ПОСФ введены для всех лекарственных препаратов того же держателя РУ (одинаковая окончательная версия ПОСФ).			
Документация 1. Последняя версия ПОСФ и, если применимо, последняя версия препарат-специфичного дополнения. Они должны в отношении изменения квалифицированного лица по фармаконадзору включать а) краткую биографию нового квалифицированного лица по фармаконадзору, б) новое положение держателя и квалифицированного лица по фармаконадзору об их способности и путях уведомления о нежелательных реакциях, подписанное новым квалифицированным лицо по фармаконадзору и держателем, и отражающее остальные вытекающие изменения, например, в организационной схеме. Если квалифицированное лицо по фармаконадзору и (или) контактная информация квалифицированного лица по фармаконадзору изначально не были включены в ПОСФ или ПОСФ не существует, подача пересмотренного ПОСФ не требуется, необходимо представить только форму заявления. 2. Ссылка на заявление/процедуру и лекарственный препарат, в отношении которого изменения были одобрены.			
B.I. 9 Изменение частоты и (или) даты подачи периодического отчета по безопасности (ПООБ) лекарственных препаратов для медицинского применения	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
	1	1, 2	IB
Условия 1. Изменение частоты и (или) даты подачи ПОБ согласовано национальным уполномоченным органом.			
Документация 1. Приложенное к сопроводительному письму заявления о внесении изменений: ссылка на соглашение уполномоченного органа. 2. Пересмотренная частота и (или) дата подачи ПООБ.			
Примечание	данное изменение применяется, лишь если цикл ПОБ указан в регистрационном досье способами, отличными от указания		

	ссылки на перечень отчетных дат, и при необходимости подачи ПОБ.		
B.I.10 Введение или изменения обязательств и условий регистрации, включая план управления рисками	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Реализация формулировки, согласованной с уполномоченным органом	1	1, 2	IB
б) Реализация изменений, требующих представления держателем РУ новых дополнительных данных, нуждающихся в экспертизе уполномоченным органом (*)			II
У с л о в и я 1. Изменение реализует действие, затребованное уполномоченным органом, и не требует подачи дополнительных сведений и (или) дальнейшей экспертизы.			
Д о к у м е н т а ц и я 1. Приложенное к сопроводительному письму заявления о внесении изменений: ссылка на соответствующее решение уполномоченного органа. 2. Пересмотренная информация о лекарственном препарате.			
Примечание	это изменение охватывает лишь ситуацию, в которой вводимое изменение затрагивает исключительно условия и (или) обязательства регистрации, включая план управления рисками и условия и (или) обязательства регистраций при исключительных обстоятельствах и условной регистрации.		
(*)	введение плана управления рисками, затребованное уполномоченным органом, всегда требует существенной экспертизы.		
B.I. 111 Включение или исключение черного символа или пояснительных указаний в отношении лекарственных препаратов, входящих в перечень лекарственных препаратов, подлежащих дополнительному мониторингу	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
	1	1, 2	IB
У с л о в и я 1. Лекарственный препарат включен или исключен из перечня лекарственных препаратов, подлежащих дополнительному мониторингу (соответственно).			
Д о к у м е н т а ц и я 1. Приложенное к сопроводительному письму заявления о внесении изменений: ссылка на перечень лекарственных препаратов, подлежащих дополнительному мониторингу. 2. Пересмотренная информация о лекарственном препарате (обновленная общая характеристика лекарственного препарата, инструкция по медицинскому применению (листок-вкладыш)).			
Примечание	данное изменение охватывает ситуацию, при которой включение или исключение черного символа или пояснительных указаний не производится в рамках другой регуляторной процедуры (например, процедуры продления или изменения, затрагивающей информацию о лекарственном препарате).		
B.I. 12 Прочие изменения, не описанные в других разделах настоящего Дополнения,	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры

включающих подачу исследований уполномоченному органу (*)			
			II
Примечание	если экспертиза уполномоченным органом поданных данных приводит к изменению общей характеристики лекарственного препарата, маркировки, данным изменением охватываются соответствующие поправки к общей характеристике лекарственного препарата, маркировке.		
(*)	Данное изменение не применяется к изменениям, которые приняты в качестве изменений IB типа по умолчанию в соответствии с любым другим разделом настоящего Дополнения.		

Приложение 2
к приказу
Министра здравоохранения
Республики Казахстан
от 21 марта 2020 года
№ ҚР ДСМ-19/2020

Утверждены
приказом
Министра здравоохранения
Республики Казахстан
от 18 ноября 2009 года № 736

Правила проведения экспертизы медицинских изделий

Глава 1. Общие положения

1. Настоящие Правила проведения экспертизы медицинских изделий (далее - Правила) разработаны в соответствии со статьей 63 Кодекса Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года "О здоровье народа и системе здравоохранения" (далее – Кодекс), статьей 14 Закона Республики Казахстан от 15 апреля 2013 года "О государственных услугах" и определяют порядок проведения экспертизы медицинских изделий.

2. Экспертиза медицинских изделий в соответствии с пунктом 2 статьи 63 Кодекса проводится государственной экспертной организацией в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий (далее – государственная экспертная организация) на основании заключенного с заявителем договора на проведение экспертизы медицинского изделия.

Оплата стоимости экспертизы медицинского изделия осуществляется в соответствии с прейскурантом, утвержденным приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 31 августа 2017 года № 671 "Об установлении цен на услуги, реализуемые субъектом государственной монополии" (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов Республики Казахстан за № 16002).

3. Экспертизе подлежат произведенные в Республике Казахстан, а также ввозимые на ее территорию медицинские изделия.

4. До подачи заявления на экспертизу медицинского изделия заявитель по собственной инициативе получает в государственной экспертной организации научную и предрегистрационную консультацию на договорной основе по вопросам, связанным с проведением экспертизы медицинского изделия

5. Для проведения экспертизы медицинского изделия, применяемого в службе крови государственная экспертная организация привлекает специалистов из профильных организаций, осуществляющих деятельность в сфере службы крови.

6. В настоящих Правилах используются следующие термины и определения:

1) медицинские изделия для диагностики in vitro – любые инструменты, аппараты, приборы, оборудование, материалы, реагенты, калибраторы, контрольные материалы и прочие изделия, применяемые в медицинских целях отдельно или в сочетании между собой, а также вместе с принадлежностями, необходимыми для применения указанных изделий по назначению, включая специальное программное обеспечение, и предназначенные производителем медицинского изделия для применения при исследованиях invitro образцов биологических материалов человека для получения информации относительно физиологического или патологического состояния, врожденной патологии, предрасположенности к определенному клиническому состоянию или болезни, совместимости тканей с потенциальным реципиентом, прогнозирования реакций на терапевтические воздействия, выбора терапевтических средств и (или) контроля лечения;

2) наименование медицинского изделия – словесное обозначение медицинского изделия, определяющее модель, разновидность, модификацию, тип;

3) комплектующее к медицинским изделиям – изделие, не являющееся медицинским изделием или принадлежностью к ним, в том числе блоки, части, элементы изделия, материалы, запасные части, предназначенные производителем для применения в качестве составляющей части или неотъемлемого компонента медицинского изделия в соответствии с эксплуатационным документом и сервисной документацией производителя медицинского изделия;

4) набор (комплект) медицинских изделий - совокупность медицинских изделий, имеющих единое назначение и маркировку, с указанием перечня указанных медицинских изделий.

5) принадлежность к медицинским изделиям – изделие, не являющееся медицинским изделием, предназначенное производителем для совместного

применения с одним или несколькими медицинскими изделиями для использования в соответствии с их назначением;

6) безопасность медицинского изделия – отсутствие недопустимого риска при использовании медицинского изделия, связанного с причинением вреда жизни, здоровью человека, а также окружающей среде;

7) заключение о безопасности, качестве и эффективности медицинского изделия – документ, содержащий результаты экспертизы заявленных медицинских изделий;

8) расходный материал к медицинским изделиям – изделия и материалы, расходуемые при использовании медицинских изделий, обеспечивающие проведение манипуляций в соответствии с функциональным назначением медицинского изделия;

9) производитель медицинского изделия – субъект в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий, ответственный за разработку и изготовление медицинского изделия, делающий его доступным для использования от своего имени независимо от того, разработано и (или) изготовлено этим лицом или от его имени другим лицом (лицами), и несущий ответственность за его безопасность, качество и эффективность;

10) качество медицинского изделия – степень соответствия совокупности свойств и характеристик медицинского изделия целям его предназначенного использования;

11) нормативный документ по качеству медицинского изделия (далее – нормативный документ) – документы (международные, региональные), национальные стандарты, стандарты организации, устанавливающие комплекс требований к качеству, безопасности, транспортировке и хранению медицинских изделий, а также к методикам испытаний;

12) эффективность медицинского изделия – совокупность свойств и характеристик медицинского изделия, обеспечивающих достижение целей предназначения, установленных производителем медицинского изделия и подтвержденных практикой его использования;

13) Экспертный совет государственной экспертной организации (далее – Экспертный совет) – коллегиальный орган, создаваемый в государственной экспертной организации по рассмотрению спорных вопросов в результатах экспертизы, оснований (причин) выдачи отрицательных заключений о безопасности, качестве и эффективности лекарственных средств медицинских изделий и принятию окончательного решения;

14) модель - самостоятельная единица медицинского изделия, идентифицированная производителем медицинского изделия определенным буквенным, цифровым или буквенно-цифровым обозначением;

15) модификация медицинского изделия – разновидность медицинского изделия, имеющая общие с основным медицинским изделием конструктивные, технологические признаки, разработанные на базе основного изделия с целью его усовершенствования, расширения функционального назначения, применения либо специализации применения в медицинских целях;

16) производственная площадка – территориально обособленный комплекс производителя медицинских изделий, предназначенный для выполнения всего процесса производства медицинских изделий или его определенных стадий;

17) уполномоченный представитель производителя – юридическое или физическое лицо, зарегистрированное в качестве индивидуального предпринимателя, являющееся резидентом Республики Казахстан, уполномоченные доверенностью производителя медицинского изделия представлять его интересы по вопросам обращения медицинского изделия на территории Республики Казахстан в соответствии с действующим законодательством Республики Казахстан в области здравоохранения;

18) заявитель – производитель (изготовитель) или их представитель, уполномоченное подавать заявление, документы и материалы на проведение экспертизы медицинского изделия для регистрации, перерегистрации, внесения изменений в регистрационное досье;

19) типоразмерный ряд – ряд изделий из однородного материала, с единой конструкцией, общим технологическим процессом, общим функциональным назначением, отличающихся размерами, диаметрами, глубиной, весом, объемом, цветом и формой;

20) регистрационное досье – комплект документов и материалов установленного содержания, представляемый к заявлению на экспертизу медицинского изделия;

21) внесение изменений в регистрационное досье – изменения, вносимые заявителем в регистрационное досье в течение действия регистрационного удостоверения, не влияющие на безопасность, качество и эффективность медицинского изделия и подлежащие экспертизе в соответствии с настоящими Правилами;

Глава 2. Порядок предоставления регистрационного досье для проведения экспертизы медицинского изделия

7. Для проведения экспертизы медицинского изделия и получения государственной услуги "Выдача заключения о безопасности, качестве и эффективности лекарственных средств и медицинских изделий" (далее – государственная услуга) заявитель предоставляет в Центр обслуживания

заявителей государственной экспертной организации (далее – ЦОЗ) следующие документы:

1) заявление на проведение экспертизы медицинского изделия на электронном и бумажном носителях по форме согласно приложению 1 к настоящим Правилам;

2) регистрационное досье, содержащее перечень документов регистрационного досье для экспертизы медицинского изделия на электронном носителе согласно приложению 2 к настоящим Правилам;

3) сведения, подтверждающие оплату заявителем суммы для проведения экспертизы на расчетный счет государственной экспертной организации.

4) образцы медицинского изделия (за исключением медицинских изделий, являющихся аппаратами, приборами, оборудованием, с комплектующими, принадлежностями, расходным материалом), стандартные образцы химических веществ, тест-штаммов микроорганизмов, культур клеток, специфических реагентов, расходных материалов, необходимых для воспроизводимости методик лабораторных испытаний медицинского изделия в количествах, достаточных для трехкратных испытаний с остаточным сроком годности не менее шести месяцев с соблюдением условий хранения и транспортировки;

8. При одновременной подаче на экспертизу нескольких модификаций медицинского изделия, относящихся к одному виду медицинского изделия и одному классу потенциального риска применения, изготовленных одним производителем, отличающихся друг от друга изменениями комплектации и (или) технических параметров, не влияющими на принцип работы и функциональное назначение, заявитель предоставляет 1 заявление и 1 регистрационное досье. В случае если представленные модификации относятся к разным классам потенциального риска применения на каждую модификацию предоставляется отдельное регистрационное досье.

9. Перечень основных требований к оказанию государственной услуги, включающий характеристики процесса, форму, содержание и результат оказания , а также иные сведения с учетом особенностей предоставления государственной услуги приведен в Стандарте государственной услуги "Выдача заключения о безопасности, качестве и эффективности лекарственных средств и медицинских изделий" согласно приложению 3 к настоящим Правилам (далее – Стандарт).

10. Специалист ЦОЗ после приема документов, предусмотренных пунктом 7 настоящих Правил в течение одного рабочего дня:

1) осуществляет регистрацию заявления в информационной системе государственной экспертной организации (далее – информационная система);

2) осуществляет загрузку электронного регистрационного досье в информационную систему;

3) проверяет остаточный срок годности образцов медицинского изделия, стандартных образцов химических веществ, тест-штаммов микроорганизмов, культур клеток, специфических реагентов, расходных материалов, необходимых для воспроизводимости методик лабораторных испытаний медицинского изделия и вносит данные в информационную систему.

Подтверждением принятия заявления является отметка на его копии о регистрации в ЦОЗ с указанием даты и времени приема пакета документов.

Сведения о документе, удостоверяющем личность, о государственной регистрации (перерегистрации) юридического лица, свидетельства о государственной регистрации заявителя в качестве индивидуального предпринимателя, содержащиеся в государственных информационных системах, государственная экспертная организация получает из соответствующих государственных информационных систем через шлюз "электронного правительства".

11. В случаях не соблюдения условий, предусмотренных пунктом 7 настоящих Правил специалист ЦОЗ отказывает в приеме заявления.

12. Государственная экспертная организация обеспечивает внесение данных о стадии оказания государственной услуги в информационную систему мониторинга оказания государственных услуг в соответствии с Правилами внесения данных в информационную систему мониторинга оказания государственных услуг о стадии оказания государственной услуги, утвержденными приказом и.о. Министра транспорта и коммуникаций Республики Казахстан от 14 июня 2013 года № 452 (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов за №8555).

Глава 3. Порядок проведения экспертизы медицинского изделия

Параграф 1. Этапы проведения экспертизы медицинского изделия

13. Экспертиза медицинского изделия состоит из следующих этапов:

1) начальная экспертиза (валидация регистрационного досье);

2) специализированная экспертиза;

3) лабораторные испытания медицинского изделия (за исключением медицинских изделий, являющихся аппаратами, приборами или оборудованием с комплектующими, принадлежностями, расходным материалом);

14. Экспертиза проводится с использованием информационной системы государственной экспертной организации, интегрированной с единой базой данных "Система управления лекарственного обеспечения" Единой информационной системой здравоохранения.

Заявитель получает информацию о порядке и статусе оказания государственной услуги в режиме удаленного доступа посредством "личного кабинета" информационной системы государственной экспертной организации.

Параграф 2. Порядок проведения начальной экспертизы (валидации регистрационного досье) медицинского изделия

15. После регистрации заявления экспертом проводится начальная экспертиза (валидация регистрационного досье) медицинского изделия в сроки, предусмотренные главой 6 настоящих Правил.

16. При начальной экспертизе (валидации регистрационного досье) медицинского изделия проводится оценка полноты, комплектности и соответствия документов регистрационного досье требованиям действующего законодательства, представленных заявителем в регистрационном досье в отношении доказательств безопасности, качества и эффективности медицинского изделия, а также проверки образцов медицинского изделия и стандартных образцов для проведения лабораторных испытаний на соответствие условиям, предъявляемым к образцам медицинского изделия для лабораторных испытаний согласно приложению 4 к настоящим Правилам.

17. В случае наличия замечаний в регистрационном досье заявителю посредством информационной системы направляется письмо, заверенное электронно-цифровой подписью, с указанием выявленных замечаний и необходимости их устранения в полном объеме в срок, не превышающий шестьдесят календарных дней.

18. При не устранении замечаний и непредставлении ответа в установленные сроки, предусмотренные пунктом 17 настоящих Правил, государственная экспертная организация направляет заявителю уведомление (в произвольной форме) о прекращении экспертизы медицинского изделия.

19. По результатам начальной экспертизы (валидации регистрационного досье) составляется отчет начальной экспертизы (валидации регистрационного досье) медицинского изделия, представленных на экспертизу согласно приложению 5 к настоящим Правилам или отчет начальной экспертизы (валидации регистрационного досье) изменений, вносимых в регистрационное досье медицинского изделия согласно приложению 6 к настоящим Правилам.

Параграф 3. Порядок проведения специализированной экспертизы медицинского изделия

20. В случае положительного отчета начальной экспертизы (валидации регистрационного досье) проводится специализированная экспертиза медицинского изделия в сроки, предусмотренные главой 6 настоящих Правил.

21. Специализированная экспертиза проводится путем изучения документов регистрационного досье на предмет их безопасности, качества и эффективности и включает:

1) оценку соответствия указанного заявителем класса потенциального риска применения медицинского изделия в соответствии с Правилами классификации медицинских изделий в зависимости от степени потенциального риска применения, утвержденными приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 24 ноября 2009 года № 764 (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под № 5936);

2) оценку правильности определения номенклатурной принадлежности медицинского изделия в соответствии с Правилами формирования и ведения номенклатуры, утвержденными приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 16 мая 2019 года № ҚР ДСМ-78 (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под № 18703);

3) оценку соответствия модификаций (вариантов исполнения) медицинского изделия (при наличии), включаемых в одно регистрационное удостоверение с требованиями настоящих Правил;

4) анализ данных о разработке и производстве медицинского изделия (схемы процессов производства, основных стадий производства, упаковки, испытаний и процедуры выпуска конечного продукта);

5) анализ биологической безопасности медицинского изделия на основе анализа всех материалов животного или человеческого происхождения, входящих в медицинское изделие, а также информации о подборе источников (доноров), отборе материала, процессинге, хранении, тестировании, а также обращения с тканями, клетками, субстанциями животного или человеческого происхождения, культурами микроорганизмов и вирусов;

6) анализ отчета клинических испытаний, опыта применения в клинической практике медицинского изделия класса 2б (с повышенной степенью риска), класса 3 (с высокой степенью риска), медицинского изделия, предназначенных для забора, хранения, переливания крови и ее компонентов, клинико-лабораторных испытаний медицинского изделия для in vitro (ин витро) диагностики независимо от класса риска;

7) анализ заявленной в регистрационном досье стабильности медицинского изделия и (или) лекарственного средства, входящего в состав медицинского изделия, стабильности реагентов и расходного материала входящих в

комплектацию медицинских изделий для in vitro (ин витро) диагностики закрытого типа;

8) экспертизу соответствия показателей безопасности и качества, указанных в нормативном документе производителя, стандартам (национальным, региональным, международным);

9) изучение валидности программного обеспечения на основе анализа данных о его верификации, в том числе информации о его разработке и тестировании на предприятии и при мультицентровых исследованиях, данных об идентификации и маркировке операционной системы;

10) анализ процедуры и методов стерилизации медицинского изделия, материалов, обосновывающих способ стерилизации, предлагаемых методов контроля качества и определения остатков стерилизующего вещества при применении химического способа стерилизации;

11) анализ безопасности и эффективности лекарственного средства в составе медицинского изделия, его влияния на функциональность медицинского изделия, совместимости лекарственного средства с медицинским изделием (за исключением медицинского изделия для диагностики in vitro (ин витро);

12) анализ соответствия текста проекта инструкции по медицинскому применению медицинского изделия оригиналу инструкции от организации-производителя и оформления проекта инструкции в соответствии с порядком составления и оформления инструкции по медицинскому применению и общей характеристики лекарственных средств и медицинских изделий, утверждаемый уполномоченным органом согласно пункту 5 статьи 75 Кодекса;

13) оценку информации, содержащейся в эксплуатационном документе медицинского изделия;

14) анализ информации, содержащейся на образцах макетов упаковки, этикеток, стикеров медицинского изделия в соответствии с требованиями законодательства Республики Казахстан в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий;

15) анализ отчетов по результатам оценки условий производства и системы обеспечения качества при государственной регистрации медицинского изделия;

16) анализ представленных производителем сведений о наличии или об отсутствии сообщений о несчастных случаях и отзывах с рынка медицинского изделия, о неблагоприятном событии (инциденте), связанном с использованием медицинского изделия, уведомлений по безопасности медицинского изделия, подхода к рассмотрению этих проблем и их решения производителями в каждом из таких случаев, описания корректирующих действий, предпринятых в ответ на указанные случаи, а также соотношения уровня продаж и количества несчастных случаев и отзывов медицинского изделия из обращения.

22. В период проведения специализированной экспертизы при наличии замечаний заявителю направляется письмо с указанием выявленных замечаний и необходимости их устранения в полном объеме в срок, не превышающий шестьдесят календарных дней.

23. В случае возникновения дополнительных вопросов, касающихся сведений , представленных заявителем в ответе на предшествующий запрос, заявитель в течение тридцати календарных дней с момента получения запроса направляет ответ и необходимые материалы на дополнительный запрос государственной экспертной организации.

24. При не предоставлении заявителем ответов на письмо государственной экспертной организации, а также предоставлении неполного ответа и необходимых материалов в сроки, предусмотренные пунктами 22 и 23, материалы специализированной экспертизы направляются на Экспертный совет для принятия решения об отказе и прекращения экспертизы медицинского изделия.

Экспертный совет рассматривает поступившие материалы ежемесячно и результаты решения государственная экспертная организация направляет заявителю в течение десяти календарных дней.

25. В случае положительного отчета специализированной экспертизы составляется экспертный отчет специализированной экспертизы медицинского изделия согласно приложению 7 к настоящим Правилам или экспертный отчет специализированной экспертизы о влиянии вносимых изменений в регистрационное досье на безопасность, качество и эффективность медицинского изделия по форме, согласно приложению 8 к настоящим Правилам .

Параграф 4. Порядок проведения лабораторных испытаний медицинского изделия

26. В случае положительного отчета специализированной экспертизы проводятся лабораторные испытания образцов медицинского изделия в сроки, предусмотренные главой 6 настоящих Правил.

27. Лабораторные испытания образцов медицинского изделия осуществляются в испытательных лабораториях государственной экспертной организации в целях подтверждения соответствия показателям безопасности и качества медицинского изделия заявленным в нормативном документе производителя и включают:

1) испытания образцов медицинского изделия;

2) определение воспроизводимости методик анализа.

Испытания образцов медицинского изделия осуществляются путем проведения физико-химических, биологических и технических испытаний в целях подтверждения соответствия показателей безопасности и качества медицинского изделия.

При испытании образцов медицинского изделия определяется биологическая безопасность или оценка биологического действия, физические и механические показатели, функциональные, технические и физико-химические показатели, подтверждающие безопасность и качество медицинского изделия.

Определение воспроизводимости методик анализа по контролю качества медицинского изделия осуществляется в целях подтверждения их соответствия, предусмотренных нормативным документом производителя.

28. Лабораторные испытания не проводятся при:

1) экспертизе медицинских изделий, являющихся аппаратами, приборами или оборудованием;

2) экспертизе медицинского изделия, допущенного к обращению регуляторными органами стран Европейского союза, США, Канады, Японии, Швейцарии;

3) перерегистрации медицинского изделия;

4) ускоренной экспертизе медицинского изделия.

29. В случае выявления замечаний при проведении лабораторных испытаний заявителю направляется письмо с указанием выявленных замечаний и необходимости их устранения в полном объеме в срок, не превышающий девяноста календарных дней.

30. При не предоставлении заявителем ответа на выставленные в письме государственной экспертной организации замечания в установленный срок, предусмотренный пунктом 29 настоящих Правил и отрицательных результатах лабораторных испытаний, материалы направляются в Экспертный совет для принятия решения об отказе и прекращения экспертизы медицинского изделия.

31. По результатам лабораторных испытаний медицинского изделия испытательной лабораторией составляется протокол испытаний по форме согласно приложению 9 к настоящим Правилам.

32. В случаях невозможности проведения лабораторных испытаний образцов медицинского изделия в испытательной лаборатории государственной экспертной организации лабораторные испытания проводятся в присутствии представителей экспертной организации в лаборатории контроля качества производителя или в контрактной лаборатории, используемой производителем в следующих случаях:

1) нормативным документом производителя установлены требования к испытаниям, связанных с использованием высокотехнологичного оборудования

производителя и собственных методик проверки качества, разработанных производителем (с соответствующим обоснованием производителя);

2) предоставляемые образцы, требуют особых условий транспортировки.

В случае невозможности проведения лабораторных испытаний медицинского изделия по отдельным показателям, лаборатория экспертной организации признает результаты лабораторных испытаний по отдельным показателям, указанным в сертификате (протоколе) анализа производителя.

По результатам испытаний составляется отчет о результатах проведения лабораторного испытания в лаборатории контроля качества производителя или в контрактной лаборатории, используемой производителем согласно приложению 10 к настоящим Правилам.

Глава 4. Порядок формирования результатов проведенной экспертизы медицинского изделия

33. По окончании экспертизы заявитель в течение тридцати календарных дней, не входящих в срок проведения экспертизы согласовывает с государственной экспертной организацией сведения о медицинском изделии и итоговые документы (инструкцию по медицинскому применению и маркировки макетов упаковки, этикеток, стикеров), в том числе корректность занесенных данных и при выявлении несоответствия обновления итоговых документов.

Согласование осуществляется в электронном виде по индивидуальному паролю через личный кабинет или путем предоставления листа согласования.

В случае отсутствия согласования заявителем по истечении тридцати календарных дней с даты окончания экспертизы сведений о медицинском изделии, заключение о безопасности, качестве и эффективности медицинского изделия формируется без его согласования.

34. По результатам проведенной экспертизы медицинского изделия государственная экспертная организация составляет заключение о безопасности, качестве и эффективности медицинского изделия, заявленных на экспертизу по форме согласно приложению 11 к настоящим Правилам и заключение о безопасности, качестве и эффективности медицинского изделия при изменений, вносимых в регистрационное досье согласно приложению 12 к настоящим Правилам.

35. Государственная экспертная организация направляет в электронном виде в государственный орган:

1) заключение о безопасности, качестве и эффективности медицинского изделия;

2) инструкцию по медицинскому применению медицинского изделия на казахском и русском языках, разрабатываемую в соответствии с порядком составления и оформления инструкции по медицинскому применению и общей характеристики лекарственных средств и медицинских изделий, зарегистрированную уполномоченным органом согласно пункту 5 статьи 75 Кодекса и согласованную экспертной организацией;

3) макеты упаковок, этикеток, стикеров медицинского изделия, согласованных государственной экспертной организацией на казахском и русском языках.

36. По результатам проведенной экспертизы государственная экспертная организация формирует сводный отчет по безопасности, качеству и эффективности медицинского изделия в соответствии с приложением 13 к настоящим Правилам, часть которого размещает на интернет-ресурсе государственной экспертной организации.

37. Выдача результата государственной услуги заявителю осуществляется на бумажных носителях через ЦОЗ.

Заключение о безопасности, качестве и эффективности медицинского изделия действительно в течение ста восьмидесяти календарных дней. В случае истечения срока действия заключения о безопасности, качестве и эффективности медицинского изделия, заявитель повторно подает заявление, документы и материалы для проведения экспертизы в соответствии с настоящими Правилами.

38. Отрицательное заключение о безопасности, качестве и эффективности медицинского изделия выдается в случаях:

1) непредставление полного комплекта регистрационного досье после выдачи замечаний заявителю в процессе проведения экспертизы в сроки, установленные настоящими Правилами;

2) представления заявителем недостоверных сведений;

3) получение отрицательных результатов одного из этапов экспертизы и (или) отрицательных заключений экспертов профильных организаций;

4) несоответствия фактических условий производства и системы обеспечения качества условиям, обеспечивающим заявленную безопасность, эффективность и качество медицинского изделия, по результатам оценки производства и системы обеспечения качества;

5) отказа заявителя от организации посещения предприятия (производственной площадки) с целью оценки условий производства и системы обеспечения качества, в соответствии с требованиями законодательных актов Республики Казахстан.

39. В случаях отрицательного заключения о безопасности, качестве и эффективности медицинского изделия или отзыва заявителем заявления на

экспертизу после начала проведения экспертизы, стоимость проведения экспертных работ заявителю не возвращаются.

40. После завершения процедуры экспертизы государственная экспертная организация формирует электронный архивный экземпляр регистрационного досье, содержащий представленные заявителем материалы, результаты экспертизы (отчет начальной экспертизы (валидации регистрационного досье) медицинского изделия, отчет начальной экспертизы (валидации регистрационного досье) изменений, вносимых в регистрационное досье медицинского изделия; протокол испытаний; отчет о результатах проведения лабораторного испытания в лаборатории контроля качества производителя или в контрактной лаборатории, используемой производителем; отчет специализированной экспертизы медицинского изделия), заключение о безопасности, качестве и эффективности медицинского изделия, инструкцию по медицинскому применению медицинского изделия, макеты упаковок, этикеток, стикеров.

Во время действия регистрационного удостоверения архивное регистрационное досье, дополняется копиями регистрационных удостоверений о внесении изменений со всеми приложенными документами заявителя в электронном виде.

Регистрационное досье хранится в электронном архиве с соблюдением требований конфиденциальности независимо от результатов экспертизы.

Регистрационное досье медицинского изделия на электронном носителе хранится десять лет.

Глава 5. Особенности проведения экспертизы медицинского изделия

41. Разъяснения или уточнения, возникающие в период проведения экспертизы между государственной экспертной организацией и заявителем, осуществляются путем формирования электронного документа по индивидуальному паролю заявителя через информационную систему с электронно-цифровой подписью заявителя и государственной экспертной организации или через ЦОЗ на бумажных носителях.

42. Экспертиза принадлежности продукции к медицинским изделиям и необходимости ее государственной регистрации в Республике Казахстан осуществляется государственной экспертной организацией в соответствии с договором, заключенным между заявителем и государственной экспертной организацией.

43. Экспертиза изменений, вносимых в регистрационное досье, осуществляется на медицинское изделие в период действия регистрационного

удостоверения. Заявитель поддерживает актуальность нормативного документа по качеству, представленного в регистрационном досье путем своевременного внесения изменений в него.

44. Изменения классифицируются в соответствии с перечнем видов изменений, вносимых в регистрационное досье медицинского изделия в период действия регистрационного удостоверения согласно приложению 14 к настоящим Правилам. Изменения, не включенные в указанный перечень, подлежат новой регистрации в соответствии с настоящими Правилами.

45. Заявитель в течение двух месяцев после утверждения вносимых изменений производителем подает заявление на проведение экспертизы медицинского изделия по форме согласно приложению 1 к настоящим Правилам.

46. К заявлению о внесении изменений в регистрационное досье медицинского изделия прилагаются документы и материалы, необходимые для внесения изменений, согласно перечню видов изменений, вносимых в регистрационное досье медицинского изделия в период действия регистрационного удостоверения согласно приложению 14 к настоящим Правилам.

47. Государственная экспертная организация на основании результатов экспертизы составляет экспертный отчет специализированной экспертизы о влиянии вносимых изменений в регистрационное досье на безопасность, качество и эффективность медицинского изделия по форме согласно приложению 8 к настоящим Правилам, подписанный руководителем структурного подразделения и экспертом, проводившим экспертизу.

48. Производитель или уполномоченный представитель производителя медицинского изделия в течение двух месяцев вносит изменения в регистрационное досье на основании мониторинга безопасности проводимого в соответствии с порядком проведения фармаконадзора и мониторинга безопасности, качества и эффективности медицинских изделий, утверждаемого уполномоченным органом согласно пункту 3 статьи 85 Кодекса.

49. При экспертизе медицинских изделий, производимых производителями Республики Казахстан на основе переноса (трансфера) производственных и технологических процессов к регистрационному досье дополнительно предоставляются следующие документы:

1) выписка из договора или соглашение между отечественным производителем и зарубежным производителем о переносе производственных и технологических процессов с правом передачи технической документации в рамках трансфера;

2) отчет по результатам проведенного трансфера, включающего описание этапов трансфера, перечень необходимого производственного оборудования;

3) протокол тестового запуска оборудования принимающей и дающей стороны;

4) данные по экологической безопасности (вопросы охраны здоровья и окружающей среды);

5) перечень наименований документов по технологии производства, стандартным операционным процедурам, руководство по качеству;

6) отчеты клинических и доклинических исследований медицинских изделий; клинико-лабораторных испытаний передающей стороны;

7) отчеты токсикологических, цитологических, биологических и др испытаний передающей стороны.

При полном переносе (трансфере) производственных и технологических процессов локальный производитель обеспечивает полное соответствие условий производства и системы обеспечения качества на производственной площадке в Республике Казахстан условиям производства и системе обеспечения качества производственной площадки вне Казахстана.

50. Ускоренная экспертиза медицинских изделий осуществляется в случаях:

1) предотвращения чрезвычайных ситуаций, возникновения и устранения последствий эпидемии, пандемии инфекционных заболеваний;

2) производства медицинских изделий в условиях, соответствующих требованиям стандарта ISO (ИСО) 13485:2016 и сертифицированных международными нотифицированными органами, аккредитованными государственными органами по аккредитации, входящими в состав членов Международного форума по аккредитации (IAF) и заключивших соглашение с уполномоченным органом Республики Казахстан в области здравоохранения;

3) наличия документа нотифицированного органа о полном соответствии производства медицинского изделия и системы контроля качества продукции требованиям Директив Европейской комиссии по медицинским изделиям.

Глава 6. Сроки проведения экспертизы медицинского изделия

51. Сроки проведения экспертизы медицинского изделия составляют:

1) при экспертизе медицинского изделия класса 1 и класса 2а в сроки, не превышающие девяноста календарных дней, в том числе:

начальная экспертиза (валидация регистрационного досье) - десять календарных дней;

специализированная экспертиза - сорок календарных дней (в том числе, подтверждение аутентичности или перевод на казахский язык маркировки макетов упаковок, этикеток, стикеров, инструкции по медицинскому применению, в течение десяти календарных дней);

лабораторные испытания - тридцать календарных дней;

формирование заключения о безопасности, качестве и эффективности - десять календарных дней;

2) при экспертизе медицинского изделия класса 2б (с повышенной степенью риска) и класса 3 (с высокой степенью риска) - в сроки, не превышающие ста шестидесяти календарных дней, в том числе:

начальная экспертиза (валидация регистрационного досье) - двадцать календарных дней;

специализированная экспертиза - семьдесят календарных дней (в том числе, подтверждение аутентичности или перевод на казахский язык маркировки макетов упаковок, этикеток, стикеров, инструкции по медицинскому применению, в течение десяти календарных дней);

лабораторные испытания - шестьдесят календарных дней;

формирование заключения о безопасности, качестве и эффективности - десять календарных дней;

3) внесение изменений в регистрационное досье медицинского изделия (без проведения лабораторных испытаний) в сроки, не превышающие шестидесяти календарных дней, в том числе:

начальная экспертиза (валидация регистрационного досье) - десять календарных дней;

специализированная экспертиза - сорок календарных дней (в том числе, подтверждение аутентичности или перевод на казахский язык маркировки макетов упаковок, этикеток, стикеров, инструкции по медицинскому применению, в течение десяти календарных дней);

формирование заключения о безопасности, качестве и эффективности - десять календарных дней.

4) внесение изменений типа I в регистрационное досье медицинского изделия (с проведением лабораторных испытаний) в сроки, не превышающие восьмидесяти календарных дней, в том числе:

начальная экспертиза (валидация регистрационного досье) - десять календарных дней;

специализированная экспертиза - сорок календарных дней (в том числе, подтверждение аутентичности или перевод на казахский язык маркировки макетов упаковок, этикеток, стикеров, инструкции по медицинскому применению, в течение десяти календарных дней);

лабораторные испытания - двадцать календарных дней;

формирование заключения о безопасности, качестве и эффективности - десять календарных дней;

5) экспертиза медицинского изделия (не требующих проведения лабораторных испытаний независимо от класса) осуществляется в сроки, не превышающие девяноста календарных дней, в том числе:

начальная экспертиза (валидация регистрационного досье) - десять календарных дней;

специализированная экспертиза - семьдесят календарных дней;

формирование заключения о безопасности, качестве и эффективности - десять календарных дней.

6) ускоренная экспертиза для зарубежных производителей медицинских изделий осуществляется в сроки, не превышающие двадцати рабочих дней;

7) ускоренная экспертиза медицинских изделий отечественных производителей осуществляется в срок, не превышающий пяти рабочих дней.

52. В сроки проведения экспертизы медицинского изделия не входят:

1) время восполнения некомплектности регистрационного досье;

2) время предоставление заявителем документов и материалов по запросу при проведении экспертизы в установленные сроки;

3) время подготовки и оценки условий производства;

4) согласование заявителем итоговых документов;

5) организация и проведение Экспертного совета.

Приложение 1
к Правилам проведения
экспертизы медицинского изделия
Форма

Заявление на проведение экспертизы медицинского изделия*

1.	Тип процедуры	Регистрация Перерегистрация Внесение изменений	
2.	Сведения о регистрационном удостоверении (при перерегистрации и внесении изменений в регистрационное досье)	№ регистрационного удостоверения выданного в Республике Казахстан с у	
1.	Торговое наименование	на казахском языке	
		на русском языке	
2.	Номенклатурный код Глобальной номенклатуры медицинских изделий (при наличии)		

3.	Код Номенклатуры медицинских изделий Республики Казахстан		
4.	Область медицинского применения	на казахском языке	
		на русском языке	
5.	Назначение	на казахском языке	
		на русском языке	
6.	Тип медицинской изделий (необходимое указать)	Закрытая система: Д а Нет	обоснование от производителя (указать страницу регистр
7.	Краткая техническая характеристика (при наличии программного обеспечения включаются данные программного обеспечения)	на казахском языке	
		на русском языке	
8.	Класс в зависимости от степени потенциального риска применения (необходимое отметить)		Класс 1 - с низкой Класс 2а - со средне Класс 2б - с повышенн Класс 3 - с высокой степенью риска
9.	Медицинское изделие является (необходимое отметить)		Средство изм Стерильное Б а л к Медицинское изделие для in Набор (комп Аппарат Прибор Оборудование
10.	В составе имеется лекарственное средство		Д а Нет
10.1	Варианты исполнения		
1.	Наименование варианта исполнения 1, 2, 3…..		
11.	Комплектация медицинского изделия к варианту исполнения		

№	Наименование варианта исполнения 1
1.	Основной блок (при наличии)
2.	Принадлежности (при наличии)
3.	Дополнительные комплектующие (при наличии)
4.	Программное обеспечение (при наличии)
5.	Расходные материалы (при наличии)
12.	Упаковка

№	Наименование варианта исполнения 2….

1.	Основной блок (при наличии)
2.	Принадлежности (при наличии)
3.	Дополнительные комплектующие (при наличии)
4.	Программное обеспечение (при наличии)
5.	Расходные материалы (при наличии)
12.	Упаковка

№	Вид (первичная или вторичная)	Наименование	Размер	Объе
1.	Первичная			
2.	Вторичная			
3	Групповая (при наличии)			

13.	Срок хранения	количество м
	Гарантийный срок эксплуатации приборов/ аппаратов/оборудовании	количество м
14.	Условия транспортирования	
15.	Условия хранения	
16.	Регистрация в стране-производителе и других странах	

1.	Название страны	№ регистрационного удостоверения (указывается при наличии)	Дата выдачи	Срок действи
17.	Производство	Полностью на данном Частично на данном Полностью на другом производстве		
18.	Производитель медицинского изделия и участок производства (включая участки производства любого компон изделия)			

№	Тип производителя	Наименование, страна 1,2 (на казахском, русском, английском языках)	№, дата и срок действия разрешительного документа	Юридический адрес	Фактический адрес	Телефон, факс, e-mail	Фамилия, отчество (п наличии), должность руководител
1.	Производитель						
2.	Уполномоченный представитель производителя в Республике Казахстан						
3.	Контактные данные уполномоченного лица по мониторингу неблагоприятных событий (инцидентов) на территории Республики Казахстан						

4.	Производственная площадка						
5	Заявитель		Данные по доверенности				
19.	№ регистрационного удостоверения выданного в Республике Казахстан (при продлении срока действия регис						
20.	Изменения, вносимые в регистрационное досье (заполняются при типе заявки – внесение изменений) (указать						
№	Редакция до внесения изменений				Вносимые изменения		

21.	Данные по договору на проведение экспертизы
1.	№ договора
2.	Дата заключения
3.	Срок действия
22.	Субъект, осуществляющий оплату за проведение экспертизы
1.	Наименование юридического лица
2.	Страна
3.	Юридический адрес
4.	Фактический адрес
5.	Фамилия, имя, отчество (при наличии)
6.	Телефон
7.	Факс
8.	Электронный адрес
9.	Бизнес-идентификационный номер
10.	Индивидуальный идентификационный номер
11.	Банк
12.	Расчетный счет
13.	Валютный счет
14.	Код
15.	Банковский идентификационный код

Заявитель: _____

Гарантирую: достоверность информации, адекватность переводов методик контроля качества, эксплуатационно применению медицинского изделия , представление до начала лабораторных испытаний образцов медицинского и достаточных для трехкратного анализа, специфические реагенты, расходные материалы, применяемые при провед на условиях возврата), а также их соответствие нормативным документам,

Обязуюсь осуществлять поставку медицинского изделия в Республику Казахстан, соответствующие требовани сопровождать медицинское изделие инструкцией по медицинскому применению/ руководством по эксплуатац соблюдением достоверности и аутенти

Гарантирую сохранение безопасности и качества медицинского изделия в течение всего срока использования, пр хранения в соответствии с требованиями

Обязуюсь сообщать обо всех изменениях в регистрационное досье, а также представлять заявление и материалы применении медицинского изделия , ранее не указанных в инструкции по медицинскому применению медицин медицинского изделия.

Дата

Фамилия, имя, отчество (

Заявителя

Подпись, печать (при наличии)

Примечание:

* Данная форма заявления предоставляется также при продлении срока действия регистрационного удостоверения, выдаваемого уполномоченным органом в области здравоохранения Республики Казахстан в соответствии с Правилами государственной регистрации, перерегистрации и внесения изменений в регистрационное досье лекарственного средства или медицинского изделия, утвержденными приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 ноября 2009 года № 735 (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под № 5935) и при изменениях, вносимых в регистрационное досье.

Страна вводится по единому классификатору ГК РК ИСО 3166

Наименование на английском языке обязательно для зарубежных предприятий

Приложение 2
к Правилам проведения
экспертизы медицинского изделия

Перечень документов регистрационного досье для экспертизы медицинского изделия *

№ п/п	Наименование документа	Класс 1	Класс 2а	Класс 2б	Класс 3	Медицинское изделие для диагностики in vitro (IVD) (независимо от класса потенциального риска применения)	Примечание
1	2	3	4	5	6	7	8
1.	Документ, удостоверяющий регистрацию в стране производителе или производственной площадке (регистрационное удостоверение, Сертификат свободной продажи (FreeSale), Сертификат на экспорт) с аутентичным переводом на русский язык, заверенный нотариально (за исключением медицинских изделий,	+	+	+	+	+	В соответствии с международными нормами заверения или нормами заверения установленными в Республике Казахстан формат: PDF

	впервые произведенных в Республике Казахстан)						
2.	Копия разрешительного документа на право производства в стране-производителе (при наличии) с приложением с аутентичным переводом на русский язык	+	+	+	+	+	В соответствии с международными нормами заверения или нормами заверения установленными в Республике Казахстан формат: PDF
3.	Перечень документов, удостоверяющих регистрацию в других странах с указанием номера и даты выдачи (при наличии) с аутентичным переводом на русский язык	+	+	+	+	+	Заверяется производителем или его уполномоченным представителем формат: PDF
4.	Копии сертификатов на систему менеджмента качества производителя медицинских изделий ISO 13485, GMP либо соответствующий региональный или национальный стандарт) с аутентичным переводом на русский язык	- (кроме стерильных)	- (кроме стерильных)	+	+	+	Заверяется производителем или его уполномоченным представителем формат: PDF
5.	Декларация о соответствии требованиям безопасности и эффективности медицинского изделия или эквивалентный документ (при наличии) с аутентичным переводом на русский язык	+	+	+	+	+	Заверяется производителем или его уполномоченным представителем формат: PDF
6.	Документ, подтверждающий класс в зависимости от степени потенциального риска применения (Декларация соответствия; письмо-обоснование от производителя) с аутентичным переводом на русский язык	+	+	+	+	+	Заверяется производителем или его уполномоченным представителем формат: PDF

7.	Данные о лекарственных средствах в составе медицинского изделия (состав лекарственного средства, количество, данные о совместимости лекарственного средства с медицинским изделием, документ, подтверждающий качество лекарственного вещества) с аутентичным переводом на русский язык	-	+	+	+	-	Заверяется производителем или его уполномоченным представителем формат: PDF
8.	Отчет (протокол) токсикологических и гигиенических испытаний с аутентичным переводом на русский язык результатов и выводов испытаний для медицинского изделия и комплектующих контактирующих со слизистой или с кожным покровом	+	+	+	+	-	Заверяется производителем или его уполномоченным представителем формат: PDF
9.	Отчет (протокол) о технических испытаниях с аутентичным переводом на русский язык результатов и выводов испытаний	+	+	+	+	+	Заверяется производителем или его уполномоченным представителем формат: PDF
10.	Отчет испытаний на специфичность и чувствительность медицинского изделия назначения для in vitro (IVD) диагностики, в том числе входящих в комплектацию медицинского изделия для in vitro (IVD) диагностики закрытого типа					+	Заверяется производителем или его уполномоченным представителем формат: PDF
11.	Отчет об исследованиях стабильности, обосновывающий срок хранения (для медицинских изделий, в том числе входящих в состав стерильных	+	+	+	+	+	Заверяется производителем или его уполномоченным

	комплектующих), с аутентичным переводом на русский язык результатов и выводов испытаний						представителем формат: PDF
12.	Отчет об исследованиях стабильности на реагенты и расходный материал входящих в комплектацию медицинского изделия для in vitro (IVD) диагностики закрытого типа					+	Заверяется производителем или его уполномоченным представителем формат: PDF
13.	Данные о клинических (клинико-лабораторных) испытаниях (исследованиях) с аутентичным переводом на русский язык результатов и выводов испытаний или имеющиеся клинические данные (применение, отзывы, научные публикации)	-	+ (при наличии лекарственного средства)	+	+	+	Заверяется производителем или его уполномоченным представителем формат: PDF
14.	Информация о мониторинге неблагоприятных и нежелательных событий (информация не предоставляется для вновь разработанных и спроектированных медицинского изделия) с аутентичным переводом на русский язык: 1) список нежелательных событий /несчастных случаев, связанных с использованием изделия, и указание периода событий; 2) краткие обзоры по каждому из типов событий и указать общее количество событий каждого типа, о которых поступали отчеты (при наличии большого количества);	+	+	+	+	+	Заверяется производителем или его уполномоченным

	3) список отозванных медицинских изделий и/или пояснительных уведомлений с предоставлением анализа корректирующих действий и принятых мерах						представителем формат: PDF
15.	Нормативный документ: стандарт международный, национальный или организации (технические условия, спецификация методов контроля готового продукта) с аутентичным переводом на русский язык спецификации и методик испытаний	+	+	+	+	+	Заверяется производителем или его уполномоченным представителем формат: PDF
16.	Информация о программном обеспечении (при его наличии): результаты валидации программного обеспечения, данные о его верификации и первичной экспертизы, в том числе информации о его разработке и тестировании на предприятии и при мультицентровых исследованиях, данных об идентификации и маркировке операционной системы.	+	+	+	+	+	Заверяется производителем или его уполномоченным представителем формат: PDF
17.	Справка с описанием области применения, назначения, краткой характеристики медицинского изделия, вариантами исполнения и комплектующими (по форме)	+	+	+	+	+	Заверяется производителем или его уполномоченным представителем формат: PDF, DOC, Excel
18.	Эксплуатационный документ медицинского изделия, утвержденный в стране-производителе	+	+	+	+	+	Заверяется производителем или его

	с аутентичным переводом на казахский и русский языки						уполномоченным представителем формат: PDF
19.	Инструкция по применению медицинского изделия, утвержденная в стране-производителе с аутентичным переводом на русский язык	+ (при наличии)	+	+	+	+	Заверяется производителем или его уполномоченным представителем формат: PDF
20.	Проект инструкции по медицинскому применению медицинского изделия на казахском и русском языках	+	+	+	+	+	Заверяется заявителем формат: PDF, DOC
21.	Образцы медицинского изделия	+	+	+	+	+	Согласно Приложению 3 к Правилам проведения экспертизы медицинского изделия
22.	Стандартные образцы (при указании об их применении в нормативном документе)	+	+	+	+	+	
23.	Графическое изображение ярлыка на медицинское изделие	+	+	+	+	+	Заверяется производителем или его уполномоченным представителем формат: PDF
24.	Описание упаковки медицинского изделия (Информация об упаковке, включая, первичную, вторичную, групповую, транспортную, промежуточную упаковки; предоставить информацию (например, материал, состав, размер) Документы, регламентирующие качество упаковочных материалов медицинского изделия (спецификация качества, сертификат анализа на	+	+	+	+	+	Заверяется производителем или его уполномоченным

	первичную упаковку) с аутентичным переводом на русский язык						представителем формат: PDF
25.	Фото (отображает внешний вид изделия, комплектующих, расходных материалов)	+	+	+	+	+	Заверяется производителем или его уполномоченным представителем формат: JPEG
26.	Цветные макеты упаковок и этикеток (первичная, вторичная и/ или, групповая упаковки) от производителя (предоставляется в развернутом виде). При наличии большого количества типоразмеров, цветовой гаммы допускается предоставление типового макета на один из размеров, цвет (в случае если макеты идентичны)	+	+	+	+	+	Заверяется производителем или его уполномоченным представителем формат: PDF, JPEG
27.	Проект текста макета упаковки, этикетки, стикера медицинского изделия на казахском и русском языках (в случае большого количества типоразмеров, цветовой гаммы допускается утверждение одного макета с использованием аббревиатуры)	+	+	+	+	+	Заверяется производителем или его уполномоченным представителем формат: PDF, DOC, JPEG
28.	Копия регистрационного удостоверения в Республике Казахстан (при перерегистрации и внесении изменений)	+	+	+	+	+	формат: PDF
29.	Письмо – обоснование о типе медицинского изделия (открытая или закрытая система) с аутентичным переводом на русский язык	+	+	+	+	+	Заверяется производителем или его уполномоченным представителем формат: PDF
	Данные о биологической						Заверяется производителем

30.	безопасности (при наличии) с аутентичным переводом на русский язык	+	+	+	+	+	или его уполномоченным представителем формат: PDF
31.	Данные о процедуре стерилизации, включая информацию о первичной экспертизы процесса, результаты тестирования на содержание микроорганизмов (степень биологической нагрузки), пирогенности , стерильности (при необходимости) с указанием методов проведения испытаний и данные о первичной экспертизы упаковки с аутентичным переводом на русский язык.	+	+	+	+	+ (кроме 1 класса)	Заверяется производителем или его уполномоченным представителем формат: PDF
32.	Сведения о производителе: наименование, вид деятельности, юридический адрес, форма собственности, перечень подразделений и дочерних компаний с указанием их статуса и полномочий с аутентичным переводом на русский язык	+	+	+	+	+	Заверяется производителем или его уполномоченным представителем формат: PDF
33.	Информация о разработке и производстве: схемы процессов производства, основных стадий производства, упаковки, испытаний и процедуры выпуска конечного продукта с аутентичным переводом на русский язык	+	+	+	+	+	Заверяется производителем или его уполномоченным представителем формат: PDF
34.	Опись документов регистрационного досье	+	+	+	+	+	формат: PDF
35.	Перечень стандартов, которым соответствует медицинское изделие (с указанием сведений о	+	+	+	+	+	заверяется производителем (

	них) с аутентичным переводом на русский язык						его уполномоченным представителем)
36.	План сбора и анализа данных по безопасности и эффективности медицинского изделия на пострегистрационном периоде с аутентичным переводом на русский язык	+	+	+	+	+	заверяется производителем (его уполномоченным представителем)
37.	Отчет об анализе рисков с аутентичным переводом на русский язык	-	+	+	+	+ (кроме 1 класса)	заверяется производителем (его уполномоченным представителем)
38.	Информация о маркетинге (история при условии обращения медицинского изделия на рынке более 2 лет) (при наличии)	+	+	+	+	+ (кроме 1 и 2а классов)	заверяется производителем (его уполномоченным представителем)
39.	Варианты исполнения	+	+	+	+	+	Заверяется производителем или его уполномоченным представителем формат: xlsx

Составление справки на медицинское изделие **

Наименование	Производитель (изготовитель), страна Производственная площадка, страна Уполномоченный представитель производителя, страна	Комплектность				Область применения, назначение	Краткая техническая характеристика
		Наименование составных частей	Модель	Производитель	Страна		
		Основной блок (при наличии)					
		Принадлежности (при наличии)					
		комплектующие (при наличии)					
		Расходные материалы (при наличии)					
		Программное обеспечение (при наличии)					

Примечание:

* Данный перечень предоставляется также при продлении срока действия регистрационного удостоверения, выдаваемого уполномоченным органом в области здравоохранения Республики Казахстан в соответствии с Правилами

государственной регистрации, перерегистрации и внесения изменений в регистрационное досье лекарственного средства или медицинского изделия, утвержденными приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 ноября 2009 года № 735 (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под № 5935).

Приложение 3
к Правилам проведения
экспертизы медицинского изделия

Стандарт государственной услуги "Выдача заключения о безопасности, качестве и эффективности лекарственных средств и медицинских изделий "

1	Наименование услугодателя	Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения "Национальный центр экспертизы лекарственных средств, медицинских изделий" Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан (далее – услугодатель)
2	Способы предоставления государственной услуги	3) услугодатель; 4) веб-портал "электронного правительства" www.gov.kz (далее - портал).
3	Сведения об услугополучателе	Физические и юридические лица (далее - услугополучатель)
4	Срок оказания государственной услуги	для лекарственных средств: при государственной регистрации – не более 210 (двухсот десяти) календарных дней; при государственной перерегистрации – не более 120 (ста двадцати) календарных дней; при внесении изменений в регистрационное досье типа IA – не более 30 (тридцати) календарных дней; при внесении изменений в регистрационное досье типа IБ и типа II с проведением лабораторных испытаний – не более 90 (девяноста) календарных дней; при внесении изменений в регистрационное досье типа IБ и типа II без проведения лабораторных испытаний – не более 60 (шестидесяти) календарных дней; на проведение ускоренной экспертизы лекарственного средства – не более 120 (ста двадцати) календарных дней. для медицинских изделий: при государственной регистрации, перерегистрации класса 1 и класса 2а, требующих проведения лабораторных испытаний – не более 90 (девяноста) календарных дней; при государственной регистрации, перерегистрации класса 2б (с повышенной степенью риска) и класса 3 (с высокой степенью риска), требующих проведения лабораторных испытаний – не более 160 (ста шестидесяти) календарных дней; при государственной регистрации, перерегистрации медицинского изделия, не требующего проведения лабораторных испытаний независимо от класса – не

		более 90 (девяноста) календарных дней; при внесении изменений в регистрационное досье (без проведения лабораторных испытаний) – не более 60 (шестидесяти) календарных дней; при внесении изменений в регистрационное досье (с проведением лабораторных испытаний) – не более 80 (восьмидесяти) календарных дней; при ускоренной экспертизе – не более 20 (двадцати) календарных дней; Максимально допустимое время ожидания для сдачи пакета документов - 15 минут; Максимально допустимое время обслуживания услугополучателя – 30 минут. Условия приостановления оказания услуги: В сроки проведения экспертизы лекарственного средства, медицинского изделия не входят сроки: 5)предоставления услугополучателем документов и материалов по запросу на любом из этапов экспертизы и их рассмотрение услугодателем; 6)организации и проведения оценки условий производства; 7)организации и проведения Экспертного совета; 8)согласования услугополучателем итоговых документов.
5	Форма оказания государственной услуги	Электронная (частично автоматизированная)/бумажная
6	Результат оказания государственной услуги	Для лекарственных средств: Выдача заключения о безопасности, качестве и эффективности лекарственных средств по формам согласно приложениям 14, 15 к Правилам проведения экспертизы лекарственных средств, либо мотивированный ответ об отказе в оказании государственной услуги в случаях и по основаниям, предусмотренным пунктом 10 настоящего стандарта государственной услуги. Форма выдача результата оказания государственной услуги: электронная Условие выдачи результата оказания государственной услуги: Через услугодателя Для медицинских изделий: Выдача заключения о безопасности, качестве и эффективности медицинских изделий по формам согласно приложениям 11, 12 к Правилам проведения экспертизы медицинских изделий, либо мотивированный ответ об отказе в оказании государственной услуги в случаях и по основаниям, предусмотренным пунктом 10 настоящего стандарта государственной услуги. Форма выдача результата оказания государственной услуги: бумажная. Условие выдачи результата оказания государственной услуги: Через услугодателя Условие хранения услугодателем невостребованных в срок документов: При не обращении услугополучателя за результатом государственной услуги в указанный срок, услугодатель обеспечивает хранение заключения о безопасности, качестве и эффективности лекарственных средств и медицинских изделий в течение 180 (ста восьмидесяти) календарных дней
7	Размер оплаты, взимаемой с услугополучателя при оказании государственной услуги, и способы ее взимания в случаях, предусмотренных	Оплата, взимаемая с услугополучателя при оказании государственной услуги, устанавливается в соответствии с прейскурантом услугодателя, утвержденным приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 31 августа 2017 года № 671 "Об установлении цен на услуги, реализуемые субъектом государственной монополии" (зарегистрирован в Реестре государственной

	законодательством Республики Казахстан	регистрации нормативных правовых актов Республики Казахстан за № 16002) и осуществляется в безналичной форме на расчетный счет услугодателя
8	График работы услугодателя	1) услугодателя – с понедельника по пятницу, с 9.00 до 17-00 часов с перерывом на обед с 13.00 до 14.00 часов, кроме выходных и праздничных дней согласно Трудовому кодексу Республики Казахстан от 23 ноября 2015 года (далее – Трудовой кодекс). 2) портала – круглосуточно, за исключением технических перерывов в связи с проведением ремонтных работ (при обращении услугополучателя после окончания рабочего времени, в выходные и праздничные дни согласно Трудовому кодексу прием заявления и выдача результата оказания государственной услуги осуществляется следующим рабочим днем). Условие обслуживания услугодателем: Государственная услуга оказывается в порядке очереди, без предварительной записи, без ускоренного обслуживания. Адреса мест оказания государственной услуги размещены на: 3) интернет-ресурсе услугодателя - www.ndda.kz; 4) портале www.egov.kz
9	Перечень документов необходимых для оказания государственной услуги	к услугодателю: 1) заявление на проведение экспертизы лекарственного средства по форме согласно приложению 1 к Правилам проведения экспертизы лекарственных средств, заявление на проведение экспертизы медицинского изделия на электронном носителе по форме согласно приложению 1 к Правилам проведения экспертизы медицинских изделий; 2) регистрационное досье лекарственного средства, содержащее материалы и документы по форме согласно приложению 2 к Правилам проведения экспертизы лекарственных средств для производителей Республики Казахстан или в формате Общего технического документа по форме согласно приложению 3 к Правилам проведения экспертизы лекарственных средств, регистрационное досье медицинского изделия на электронном носителе, содержащее материалы и документы по форме согласно приложению 2 к Правилам проведения экспертизы медицинских изделий; 3) образцы лекарственных средств, медицинских изделий (за исключением медицинских изделий, являющихся аппаратами, приборами, оборудованием), стандартные образцы химических веществ, стандартные образцы биологических препаратов, тест-штаммы микроорганизмов, культур клеток, специфических реагентов, расходных материалов, необходимых для воспроизводимости методик лабораторных испытаний в количествах, достаточных для трехкратных лабораторных испытаний с остаточным сроком годности не менее шести месяцев (за исключением случаев, не требующих проведения лабораторных испытаний); 4) копию документа, подтверждающего оплату услугополучателем суммы для проведения экспертизы. на портал: 5) заявление в электронном виде на проведение экспертизы лекарственного средства по форме согласно приложению 1 к Правилам проведения экспертизы лекарственных средств, на проведение экспертизы медицинского изделия по форме согласно приложению 1 к Правилам проведения экспертизы медицинских изделий; 6) электронную копию регистрационного досье лекарственного средства, содержащее материалы и документы по форме согласно приложению 2 к Правилам проведения экспертизы лекарственных средств для производителей Республики Казахстан или в формате Общего технического документа по форме согласно приложению 3 к Правилам проведения экспертизы

		лекарственных средств, электронную копию регистрационного досье медицинского изделия согласно приложению 2 к Правилам проведения экспертизы медицинских изделий; 7) образцы лекарственных средств, медицинских изделий, стандартные образцы, специфические реагенты, расходные материалы, необходимые для воспроизводимости методик лабораторных испытаний, заявитель предоставляет в Центр обслуживания заявителей (далее - ЦОЗ) услугодателя в количествах, достаточных для трехкратных испытаний с остаточным сроком годности не менее шести месяцев (за исключением случаев, не требующих проведения лабораторных испытаний); 8) электронную копию документа, подтверждающего оплату услугополучателем суммы для проведения экспертизы. Сведения о документе, удостоверяющем личность, о государственной регистрации (перерегистрации) юридического лица, свидетельства о государственной регистрации услугополучателя в качестве индивидуального предпринимателя, содержащиеся в государственных информационных системах, услугодатель получает из соответствующих государственных информационных систем через шлюз "электронного правительства". Услугополучатель дает согласие на использование сведений, составляющих охраняемую законом тайну, содержащихся в информационных системах, при оказании государственных услуг, если иное не предусмотрено законами Республики Казахстан. Подтверждением принятия заявления на бумажном носителе является отметка на его копии о регистрации в ЦОЗ услугодателя с указанием даты и времени приема пакета документов.
10	Основания для отказа в оказании государственной услуги, установленные законодательством Республики Казахстан	1) установление недостоверности документов, представленных услугополучателем для получения государственной услуги, и (или) данных (сведений), содержащихся в них; 2) несоответствие услугополучателя и (или) представленных материалов, объектов, данных и сведений, необходимых для оказания государственной услуги, требованиям Правил проведения экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий; 3) в отношении услугополучателя имеется вступившее в законную силу решение (приговор) суда о запрещении деятельности или отдельных видов деятельности, требующих получения определенной государственной услуги; 4) в отношении услугополучателя имеется вступившее в законную силу решение суда, на основании которого услугополучатель лишен специального права, связанного с получением государственной услуги. 5) в случаях представления услугополучателем неполного пакета документов согласно перечню, предусмотренному пунктом 8 настоящего стандарта государственной услуги, и (или) документов с истекшим сроком действия услугодатель отказывает в приеме заявления.
11	Иные требования с учетом особенностей	Услугополучатель заключает с услугодателем договор на проведение экспертизы и производит оплату в соответствии с прейскурантом, утвержденным приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 31 августа 2017 года № 671 "Об установлении цен на услуги, реализуемые субъектом государственной монополии" (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов Республики Казахстан за № 16002). Полномочия представителя услугополучателя оформляются в соответствии с гражданским законодательством Республики Казахстан. Для получения государственной услуги через портал необходимо наличие ЭЦП . Услугополучатель получает информацию о порядке и статусе оказания

	оказания государственной услуги	государственной услуги в режиме удаленного доступа посредством "личного кабинета" информационной системы услугодателя, а также единого контакт-центра по вопросам оказания государственных услуг. Услугодатель при необходимости запрашивает у услугополучателя разъяснения или уточнения по конкретным положениям в предоставленных документах и материалах регистрационного досье. Переписка осуществляется путем формирования электронного документа через информационную систему услугодателя или на бумажных носителях через ЦОЗ услугодателя. Единый контакт-центр по вопросам оказания государственных услуг: 1414.
12	Порядок обжалования решений, действий (бездействия) услугодателя по вопросам оказания государственной услуги	Жалоба подается в письменной форме на имя руководителя услугодателя и подлежит рассмотрению в течение 5 (пять) рабочих дней со дня ее регистрации . Мотивированный ответ о результатах рассмотрения жалобы направляется заявителю по почте либо выдается нарочно в канцелярии услугодателя. Жалоба, поступившая в адрес уполномоченного органа по оценке и контролю за качеством оказания государственных услуг, подлежит рассмотрению в течение 15 (пятнадцати) рабочих дней со дня ее регистрации. В случаях несогласия с результатами оказанной государственной услуги, заявитель обращается в суд в установленном законодательством Республики Казахстан порядке.

Приложение 4
к Правилам проведения
экспертизы медицинского изделия

Условия, предъявляемые к образцам медицинского изделия для лабораторных испытаний

1. Заявитель до подачи заявления на экспертизу осуществляет расчет количества образцов, необходимых для проведения трехкратного анализа при лабораторных испытаниях.

2. Количество образцов медицинского изделия, предоставляемых для проведения лабораторных испытаний, определяется согласно требованиям нормативных документов, на соответствие которым планируется проведение испытаний.

3. При определении количества запрашиваемых образцов учитывается однородность заявленной продукции, представительность по составу и количеству, соответствие образцов идентификационным признакам продукции, отражающим его качественные характеристики.

4. Количество предоставляемых образцов по составу отражает всю совокупность однородной заявленной продукции, с учетом различия свойств отдельных типов (марок, моделей) такой совокупности.

5. Для однородной продукции, отличающейся только типоразмерным рядом, предоставляются образцы самого крупного, среднего и самого малого представителя ряда.

6. При отличии отдельных видов заявленного медицинского изделия только по цветовой гамме, достаточно предоставление образцов одной цветовой гаммы.

7. Образцы медицинского изделия после проведения испытаний не возвращаются.

Приложение 5
к Правилам проведения
экспертизы медицинского изделия
Форма

Отчет начальной экспертизы (валидации регистрационного досье) медицинского изделия, представленных на экспертизу

Проведена начальная экспертиза (валидация регистрационного досье) медицинского изделия предоставленных на экспертизу

1.	Фамилия, имя, отчество (при наличии) эксперта	
2.	№ заявки и дата	
3.	Дата поступления документов на начальную экспертизу	
4.	Торговое наименование медицинского изделия	
5.	Назначение медицинского изделия	
6.	Область применения	
7.	Класс в зависимости от степени потенциального риска применения	
8.	Заявитель	

Данные о производителе:

№	Тип организации или участок производства	Наименование организации	Страна	Юридический адрес
1.	Производитель			
2.	Производственная площадка			
3	Уполномоченный представитель производителя			
4.	Упаковщик (при необходимости)			
5	Контактные данные уполномоченного лица по мониторингу неблагоприятных событий (инцидентов) на территории Республики Казахстан			

1. Начальная экспертиза комплектности регистрационного досье и правильности оформления представленных документов (указываются замечания по некомплектности досье и неправильности оформления документов).

_____

2. Регистрация в стране-производителе (изготовителе) и других странах:

№	Страна	№ документа, удостоверяющего регистрацию	Дата выдачи	Примечание эксперта

3. Соответствие класса медицинского изделия в зависимости от степени потенциального риска применения, указанного в заявлении и документах регистрационного досье:

№	Класс в соответствии с заявлением	Класс в соответствии с документами регистрационного досье	Наименование документа в регистрационном досье об указании класса	Примечание эксперта

4. Соответствие представленных образцов для лабораторных испытаний:

Наименование образцов (с указанием объемов, размеров)	Серия	Количество представленных образцов (в единицах измерения: флаконы, штуки, упаковки)	Срок годности	Остаточный срок годности образцов продукции	Условия хранения (транспортирования)	Упаковка (тип)

5. Оценка текста маркировки проектов макетов упаковки, этикеток, стикеров на соответствие требованиям законодательства:

_____

6. Соответствие представленных стандартных образцов нормативным документам производителя (при указании об их применении в нормативном документе):

Наименование стандартных образцов	Количество представленных стандартных образцов (в единицах измерения: флаконы, штуки, упаковки)	Срок годности	Остаточный срок годности образцов продукции	Условия хранения (транспортирования)	Упаковка (тип)

7. Заключение:

Отказать в дальнейшей экспертизе (с обоснованием)
Продолжить экспертизу медицинского изделия

Руководитель структурного подразделения _____ _____

подпись И. Фамилия

Эксперт _____ _____

подпись И. Фамилия

Дата _____

Приложение 6
к Правилам проведения экспертизы
медицинского изделия
Форма

Отчет начальной экспертизы (валидации регистрационного досье) изменений, вносимых в регистрационное досье медицинского изделия

Проведена начальная экспертиза (валидация регистрационного досье) медицинского изделия предоставленных на экспертизу при внесении изменений в регистрационное досье

1.	Фамилия, имя, отчество (при наличии) эксперта	
2.	№ заявки и дата	
3.	Дата поступления документов на начальную экспертизу	
4.	Торговое наименование медицинского изделия	
5.	Назначение медицинского изделия	
6.	Область применения	
7.	Класс в зависимости от степени потенциального риска применения	
8.	Заявитель	

Данные о производителе:

№	Тип организации или участок производства	Наименование организации	Страна	Юридический адрес
1.	Производитель			
2.	Производственная площадка			
3	Уполномоченный представитель производителя (при наличии)			
4.	Упаковщик (при необходимости)			
5	Контактные данные уполномоченного лица по мониторингу неблагоприятных событий (инцидентов) на территории Республики Казахстан			

1. Начальная экспертиза комплектности регистрационного досье и правильности оформления представленных документов (указываются замечания по некомплектности досье, необходимости предоставления образцов медицинского изделия и правильности оформления документов).

_____

2. Регистрация в стране-производителе (изготовителе) и других странах:

№	Страна	№ документа, удостоверяющего регистрацию	Дата выдачи	Примечание эксперта

3. Соответствие класса медицинского изделия в зависимости от степени потенциального риска применения, указанного в заявлении и документах регистрационного досье:

№	Класс в соответствии с заявлением	Класс в соответствии с документами регистрационного досье	Наименование документа в регистрационном досье об указании класса	Примечание эксперта

4. Соответствие представленных образцов для лабораторных испытаний:

Наименование образцов (с указанием объемов, размеров)	Серия	Количество представленных образцов (в единицах измерения: флаконы, штуки, упаковки)	Срок годности	Остаточный срок годности образцов продукции	Условия хранения (транспортирования)	Упаковка (тип)

5. Оценка текста маркировки проектов макетов упаковки, этикеток, стикеров на соответствие требованиям законодательства:

_____

6. Тип вносимых изменений

Редакция до внесения изменения	Редакция после внесения изменений

7. Соответствие представленных стандартных образцов нормативным документам производителя (при указании об их применении в нормативном документе):

Наименование стандартных образцов	Количество представленных стандартных образцов (в единицах измерения: флаконы, штуки, упаковки)	Срок годности	Остаточный срок годности образцов продукции	Условия хранения (транспортирования)	Упаковка (тип)

8. Заключение:

Отказать в дальнейшей экспертизе (с обоснованием)
Продолжить экспертизу

Руководитель структурного подразделения _____ _____

_ _ _ _ _ _ _ _

подпись И. Фамилия

Эксперт _____ _____

подпись И. Фамилия

Дата _____

Приложение 7
к Правилам проведения экспертизы
медицинского изделия
Форма

Экспертный отчет специализированной экспертизы медицинского изделия

1.	Фамилия, имя, отчество (при наличии) эксперта
2.	Ученая степень, звание
3.	№ заявки и дата
4.	Дата поступления документов на специализированную экспертизу
5.	Торговое наименование медицинского изделия
6.	Код GMDN (при наличии)
7.	Код Номенклатуры медицинских изделий Республики Казахстан
8.	Техническая характеристика медицинского изделия
9.	Назначение медицинского изделия
10.	Область применения

Проведена экспертиза документов регистрационного досье, характеризующих безопасность, качество и эффективность медицинского изделия.

1. Данные о производителе медицинского изделия, в том числе расходных материалов и комплектующих, являющихся медицинскими изделиями

№	Тип организации или участок производства	Наименование организации	Страна	Юридический адрес
1.	Производитель			
2.	Производственная площадка			
3	Уполномоченный представитель производителя (при наличии)			
4.	Упаковщик (при необходимости)			
5	Контактные данные уполномоченного лица по мониторингу неблагоприятных событий (инцидентов) на территории Республики Казахстан			

2. Регистрация в стране-производителе (изготовителя) и других странах

№	Страна	№ документа, удостоверяющего регистрацию	Дата выдачи	Примечание эксперта
1				

3. Оценка достоверности указанного в заявлении и документах регистрационного досье класса медицинского издели\ в зависимости от степени потенциального риска применения, в соответствии с требованиями законодательства Республики Казахстан в сфере обращения лекарственных средств, медицинских изделий:

Класс в соответствии с заявлением	Класс в соответствии с документами регистрационного досье	Соответствие заявляемого класса требованиям законодательства Республики Казахстан	Примечание эксперта

4. Характеристики системы показателей, определяющих безопасность, качество и эффективность медицинского изделия, в том числе расходных материалов и комплектующих, являющихся медицинскими изделиями:

1) система управления качеством ISO, GMP организации-производителя, в том числе расходных материалов и комплектующих, являющихся медицинскими изделиями:

№	Наименование документа	№ документа и дата выдачи	Срок действия	Примечание эксперта

2) качество медицинского изделия, в том числе расходных материалов и комплектующих, являющихся медицинскими изделиями (технические условия, стандарт организации):

№	Наименование документа	№ документа и дата выдачи	Срок действия	Примечание эксперта

3) подтверждение соответствия медицинского изделия требованиям национальных или международных нормативных документов (Декларация соответствия; Сертификат соответствия):

№	Наименование документа	№ документа и дата выдачи	Срок действия	Примечание эксперта

4) анализ представленных данных, полученных в ходе проведения испытаний (токсикологических, технических, клинических) в стране производителе (отчеты, заключения) и в ходе проведения предыдущих этапов экспертизы в Республике Казахстан (начальная экспертиза, лабораторные испытания):

№	Наименование документа	Анализ полноты и качества информации в документе	Примечание эксперта

5) заключение о стабильности медицинского изделия, обоснованность заявленного срока хранения:

№	Заявленный срок хранения	Анализ представленного отчета о стабильности	Примечание эксперта

6) оценка проекта инструкции по медицинскому применению медицинского изделия, в том числе расходных материалов и комплектующих, являющихся медицинскими изделиями и эксплуатационного документа

№	Анализ	Оценка эксперта
1.	Полнота содержания текста проекта инструкции на медицинского изделия	
2.	Соответствие текста проекта оригиналу инструкции от производителя	
3.	Соответствие оформления текста проекта инструкции требованиям законодательства Республики Казахстан в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий	
4.	Информация, содержащаяся в эксплуатационном документе медицинского изделия	

7) Оценка оформления макетов упаковок и этикеток

№	Анализ	Оценка эксперта
1.	Соответствие оформления текста макета маркировки требованиям законодательства Республики Казахстан в сфере обращения лекарственных средств, медицинских изделий	
2.	Идентичность указаний условий хранения и транспортирования, указанных в документе по стандартизации медицинского изделия и проекте инструкции по медицинскому применению	

8) Анализ данных о разработке и производстве медицинского изделия (схемы процессов производства, основных стадий производства, упаковки, испытаний и процедуры выпуска конечного продукта). Заключение о соответствии разработки , технологического процесса и контроля качества производству безопасной и качественной продукции

№	Анализ	Оценка эксперта
1.	Оценка представленных заявителем данных о разработке и производстве, включая анализ отчета инспектирования производства (при наличии);	

2.	Заключение о соответствии разработки, технологического процесса и контроля качества производству безопасной и качественной продукции	

9) Анализ биологической безопасности медицинского изделия на основе анализа всех материалов животного или человеческого происхождения, входящих в медицинское изделие, а также информации о подборе источников (доноров), отборе материала, процессинге, хранении, тестировании, первичной экспертизы процедур тестирования, а также обращения с тканями, клетками, субстанциями животного или человеческого происхождения, культурами микроорганизмов и вирусов (при наличии)

№	Анализ	Оценка эксперта
1.	Оценка представленных заявителем данных по анализу биологической безопасности	

10) Изучение первичной экспертизы программного обеспечения на основе анализа данных о его верификации и первичной экспертизы, в том числе информации о его разработке и тестировании на предприятии и при мультицентровых исследованиях, данных об идентификации и маркировке операционной системы

№	Анализ	Оценка эксперта
1.	Оценка представленных заявителем данных	

11) Анализ процедуры и методов стерилизации медицинского изделия, материалов, обосновывающих способ стерилизации, предлагаемых методов контроля качества и определения остатков стерилизующего вещества при применении химического способа стерилизации

№	Анализ	Оценка эксперта
1.	Оценка представленных заявителем данных	

12) Анализ безопасности и эффективности лекарственного средства в составе медицинского изделия, его влияния на функциональность медицинского изделия, совместимости лекарственного средства с медицинским изделием (за исключением медицинских изделий для диагностики in vitro (IVD). Информация о регистрации лекарственного средства в государстве – производителе лекарственного средства

№	Анализ	Оценка эксперта
1.	Оценка представленных заявителем данных	

13) Анализ представленных производителем сведений о наличии или об отсутствии сообщений о несчастных случаях и отзывах с рынка медицинского изделия , о нежелательных событиях и (или) несчастных случаях, связанных с использованием медицинского изделия , уведомлений по безопасности медицинского изделия , подхода к рассмотрению этих проблем и их решения производителями в каждом из таких случаев, описания корректирующих

действий, предпринятых в ответ на указанные случаи, а также соотношения уровня продаж и количества несчастных случаев и отзывов медицинского изделия из обращения

№	Анализ	Оценка эксперта
1.	Оценка представленных заявителем данных	

14) Оценка Плана сбора и анализа данных по безопасности и эффективности медицинского изделия на постпродажном этапе и отчета об анализе рисков

№	Анализ	Оценка эксперта
1.	Оценка представленных заявителем данных	

5. Заключение эксперта

1.	Положительное	
2.	Отрицательное (с обоснованием)	

Все данные, приведенные в экспертном заключении, достоверны и соответствуют установленным требованиям, что подтверждаю личной подписью

Руководитель структурного подразделения _____ _____

_ _ _ _ _ _

подпись И. Фамилия

Эксперт _____ _____

подпись И. Фамилия

Дата _____

Место печати

Приложение 8
к Правилам проведения экспертизы
медицинского изделия
Форма

Экспертный отчет специализированной экспертизы о влиянии вносимых изменений в регистрационное досье на безопасность, качество и эффективность медицинского изделия

1.	Фамилия, имя, отчество (при наличии) эксперта	
2.	Ученая степень, звание	
3.	№ заявки и дата	
4.	Дата поступления документов на специализированную экспертизу	
5.	Торговое наименование медицинского изделия	

Проведена экспертиза документов регистрационного досье, характеризующих влияние на безопасность, качество и эффективность вносимых изменений в регистрационное досье, на медицинское изделие.

В ходе проведения экспертизы установлено:

№	Редакция до внесения изменений	Вносимое изменение

Влияние вносимых изменений на безопасность, качество и эффективность медицинского изделия:

№	Изменение (указать нужное)	Анализ (влияет/не влияет) При отрицательном заключении указывается обоснование

Заключение эксперта:

1.	Положительное	
2.	Отрицательное (с обоснованием)	

Все данные, приведенные в экспертном заключении, достоверны и соответствуют установленным требованиям, что подтверждаю личной подписью

Руководитель структурного подразделения _____ _____ _ _

подпись И. Фамилия

Эксперт _____ _____

подпись И. Фамилия

Дата _____

Место печати

Приложение 9
к Правилам проведения экспертизы
медицинского изделия
Форма

Министерство здравоохранения Республики Казахстан

_____

Наименование государственной экспертной организации

_____

Аттестат аккредитации испытательной лаборатории (№, срок действия)

_____

Адрес, телефон экспертной организации (испытательной лаборатории)

Протокол испытаний № _____ от "____" _____ года

Страница ____ /Количество листов __

Заявитель (для юридического лица (наименование)/ для физического лица Ф.И.О. (при наличии) и адрес):

_____

Наименование продукции: _____

Вид испытаний: _____

Основание: _____

Фирма изготовитель/производитель, страна: _____

Серия, партия: _____

Дата производства: _____

Срок годности: _____

Дата начала и дата окончания испытаний: _____

Количество образцов: _____

_____

Обозначение нормативного документа по качеству на методы испытаний: _____

_____

Результаты испытаний

Наименование показателей	Требования нормативного документа	Фактически полученные результаты	Т0С и влажность (%)
1	2	3	4

Заключение: Представленные образцы соответствуют/не соответствуют требованиям нормативных документов и методики воспроизводятся/не воспроизводятся (указывать при необходимости) (Нужное подчеркнуть)

Методики не воспроизводятся по следующим показателям _____

Подписи уполномоченных лиц

_____ _____ _____

(должность) (подпись) И. Фамилия

_____ _____ _____

(должность) (подпись) И. Фамилия

_____ _____ _____

(должность) (подпись) И. Фамилия

Место для печати

Приложение 10
к Правилам проведения экспертизы
медицинского изделия
Форма

Отчет о результатах проведения лабораторного испытания в лаборатории контроля качества производителя или в контрактной лаборатории, используемой производителем*

1. Резюме

Наименование медицинского изделия	
Наименование, адрес реквизиты производственной площадки	
Наименование, адрес, реквизиты лаборатории контроля качества и/или контрактной лаборатории контроля качества	
Основание проведения лабораторного испытания	
Номера лицензии (при наличии), сертификатов, заявок на экспертизу	
Резюме деятельности лаборатории контроля качества	Проведение лабораторных испытаний
	Выпуск в реализацию серии медицинского изделия
	Иное (необходимо указать)
Дата(ы) проведения лабораторного испытания	
Ф.И.О. (при наличии) экспертов (членов комиссии), должность	

2. Вводная информация

Краткое описание лаборатории контроля качества
Наличие документированных процедур проведения испытаний
Выполнение требований документированных процедур проведения испытаний

Цель проведения лабораторного испытания	
Объекты испытания	
Персонал лаборатории контроля качества, участвующий в проведении лабораторного испытания	
Документы, поданные организацией-производителем и/или лабораторией контроля качества до проведения оценки условий производства и системы обеспечения качества	

3. Наблюдения и результаты проведения лабораторного испытания

Ссылка на нормативный документ				
Номер серии, дата производства				
Показатель	Требования нормативного документа по качеству	Фактические результаты	Т , влажность	Соответствует/ не соответствует

4. Приложения

Документы (первичные данные, протоколы испытаний) и образцы, отобранные в ходе проведения лабораторного испытания

5. Заключение

Положительное	
Отрицательное (с обоснованием)	

Примечание

*К отчету о результатах проведения лабораторного испытания прилагается копия сертификата анализа и (или) протокола испытаний на продукцию лаборатории контроля качества производителя или контрактной лаборатории, используемой производителем. Все приложения к отчету являются неотъемлемой его частью.

Руководитель комиссии _____ _____

подпись И. Фамилия

члены комиссии: _____ _____

подпись И. Фамилия

_____ _____

подпись И. Фамилия

"____" _____ 20____ г.

Согласовано:

_____ _____ _____

(должность) (подпись) И. Фамилия

_____ _____ _____

(должность) (подпись) И. Фамилия

Приложение 11
к Правилам проведения экспертизы
медицинского изделия

Заключение о безопасности, качестве и эффективности медицинского изделия, заявленного на экспертизу в целях государственной регистрации , перерегистрации в Республике Казахстан

1. Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения "Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий" Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан сообщает результаты экспертизы на безопасность, качество и эффективность медицинского изделия в целях государственной регистрации, перерегистрации в Республике Казахстан:

Торговое наименование медицинского изделия
Организация-производитель, страна-производитель
Производственная площадка, страна
Уполномоченный представитель, страна
Тип медицинского изделия (МИ)
Вид (регистрация, перерегистрация)
Класс в зависимости от степени потенциального риска применения
Код Номенклатуры медицинских изделий Республики Казахстан
Комплектация медицинского изделия (при наличии – количество комплектующих) (Таблица)
Заключение начальной экспертизы (валидации регистрационного досье) (положительное или отрицательное)
Заключение специализированной экспертизы (положительное или отрицательное)
Заключение испытательной лаборатории: дата и № протокола (положительное или отрицательное)

Таблица

Комплектация медицинского изделия

Наименование	Модель	Производитель	Страна

2. Заключение (положительное): Материалы и документы регистрационного досье на медицинское изделие, предоставленные на экспертизу для государственной регистрации, перерегистрации в Республике Казахстан, соответствуют установленным требованиям, безопасность, качество и эффективность медицинского изделия подтверждены соответствующими материалами и проведенными испытаниями.

Медицинское изделие может быть зарегистрировано в Республике Казахстан сроком на ___ лет или бессрочно.

Заключение (отрицательное): Материалы и документы регистрационного досье на медицинское изделие, предоставленные на экспертизу для

государственной регистрации, перерегистрации в Республике Казахстан, не соответствуют установленным требованиям, безопасность, качество и эффективность медицинского изделия не подтверждены соответствующими материалами и проведенными испытаниями.

Медицинское изделие не может быть зарегистрировано в Республике Казахстан.

Заключение действительно 180 календарных дней с даты подписания.

Руководитель государственной экспертной организации

_____ _____

подпись Фамилия, имя, отчество (при наличии)

Дата _____

Приложение 12
к Правилам проведения экспертизы
медицинского изделия
Форма

Заключение о безопасности, качестве и эффективности медицинского изделия заявленного на экспертизу в целях внесения изменений в регистрационное досье

1. Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения "Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий" Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан сообщает результаты экспертизы о влиянии вносимых изменений в регистрационное досье на безопасность, качество и эффективность медицинского изделия:

Торговое наименование медицинского изделия
Организация производитель, страна-производитель
Производственная площадка, страна
Уполномоченный представитель, страна
Вносимые изменения
Заключение начальной экспертизы (валидации регистрационного досье) (положительное или отрицательное)
Заключение специализированной экспертизы (положительное или отрицательное)
Заключение испытательной лаборатории: дата и № протокола, (положительное или отрицательное)

2. Заключение (положительное): Материалы и документы на медицинское изделие, предоставленные для внесения изменений в регистрационное досье, соответствуют установленным требованиям, влияние на безопасность, качество и эффективность медицинского изделия подтверждены соответствующими материалами и проведенными испытаниями.

Вносимые изменения могут быть зарегистрированы с выдачей (без выдачи) нового регистрационного удостоверения.

Заключение (отрицательное): Материалы и документы на медицинское изделие, предоставленные для внесения изменений в регистрационное досье, не соответствуют установленным требованиям, влияние на безопасность, качество и эффективность медицинского изделия не подтверждены соответствующими материалами и проведенными испытаниями.

Вносимые изменения не могут быть зарегистрированы.

Заключение действительно 180 календарных дней с даты подписания.

Руководитель государственной экспертной организации

_____ _____

подпись Фамилия, имя, отчество (при наличии)

Дата _____

Приложение 13
к Правилам проведения
экспертизы медицинского изделия
Форма

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитетінің " Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы" шаруашылық жүргізу құқығындағы республикалық мемлекеттік кәсіпорны	Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения "Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий" Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Сводный отчет по безопасности, эффективности и качеству медицинского изделия

Наименование медицинского изделия , производитель, страна

Из отчета удалена конфиденциальная информация

Содержание

1. Область применения медицинского изделия
2. Назначение медицинского изделия
3. Краткая техническая характеристика медицинского изделия
4. Класс безопасности
5. Информация о производителе
6. Решение (заключение)
7. Информация по регистрации
8. Условия хранения для IVD (Айвиди)

Приложение 14
к Правилам проведения
экспертизы медицинского изделия

Перечень видов изменений, вносимых в регистрационное досье медицинского изделия в период действия регистрационного удостоверения

Изменение	Условия/замечания	Перечень документов и материалов, необходимых для внесения изменений
1	2	3
1. Изменение сведений о производителе/ производственной площадке медицинского изделия	Основное условие - новая лицензия на производство выданная уполномоченным органом страны производителя (изготовителя) Место производства не изменилось. Нет изменений в производственном процессе или спецификациях, включая методы испытания.	1. Документ, удостоверяющий регистрацию медицинского изделия в стране производителе (регистрационное удостоверение, нотариально засвидетельствованный Сертификат свободной продажи (FreeSale), Сертификат на экспорт) с внесенными изменениями
		2. Документ, подтверждающий внесение изменений (с указанием даты внесения изменения) от уполномоченного органа страны–производителя
		3. Нотариально засвидетельствованный документ , подтверждающий соответствие условий производства национальным и/или международным стандартам GMP; ISO
		4. Нотариально засвидетельствованный документ , подтверждающий соответствие медицинского изделия национальным или международным нормативным документам, класс в зависимости от степени потенциального риска применения (Декларация соответствия; Сертификат соответствия)
		5. Копия регистрационного удостоверения выданного в Республике Казахстан
		6. Письмо производителя, удостоверяющее, что производственный процесс и контроль за качеством и безопасностью готового продукта остаются без изменений, с указанием даты внесения изменений
		7.Проекты инструкций по применению медицинского изделия / руководство по эксплуатации (на электронном носителе CD в формате DOC
		8. Справка с внесенными изменениями
		9.Макет маркировки (на электронном носителе CD в формате JPEG)
		10. Опись документов
2. Изменение сведений об уполномоченном представителе, включая сведения о реорганизации юридического лица, об изменении его наименования, изменении	Внесение изменений в регистрационное удостоверение не влияет на эффективность и	1. Копия документа, подтверждающего полномочия уполномоченного представителя производителя
		2. Копия регистрационного удостоверения
		3. Документы, подтверждающие изменения

фамилии, имени, отчества (при наличии) адреса места жительства индивидуального предпринимателя	безопасность медицинского изделия	4. Опись документов
		5. Инструкция по применению
3. Изменение наименования медицинского изделия	Мотивированное обоснование необходимости изменения наименования медицинского изделия, не влияющего на функциональные и технические характеристики	1. Заявление на внесение изменений по утвержденной форме (на электронном носителе CD в формате DOC
		2. Нотариально засвидетельствованный документ , удостоверяющий регистрацию медицинской техники/ медицинского изделия в стране производителе (регистрационное удостоверение, Сертификат свободной продажи (FreeSale), Сертификат на экспорт) с внесенными изменениями
		3. Копия регистрационного удостоверения выданного в Республике Казахстан.
		4. Письмо производителя (изготовителя), содержащее мотивированное обоснование необходимости изменения наименования медицинского изделия , не влияющего на функциональные и технические характеристики медицинского изделия
		5. Проекты инструкций по применению медицинского изделия / эксплуатационный документ (на электронном носителе CD в формате DOC
		6. Инструкция по применению медицинского изделия, утвержденная в стране-производителе с аутентичным переводом на русский язык
		7 Справка с внесенными изменениями
		8. Макет маркировки (на электронном носителе CD в формате JPEG
		9 . Фотографические изображения общего вида медицинского изделия вместе с принадлежностями, необходимыми для применения по назначению (размером не менее 18 х 24 сантиметра)
		10. Опись документов
		1. Заявление на внесение изменений по утвержденной форме (на электронном носителе CD в формате DOC
		2. Копия регистрационного удостоверения выданного в Республике Казахстан
		3. Письмо производителя (изготовителя), содержащее мотивированное обоснование необходимости изменения в составе комплектующих и указанием нового перечня комплектующих, подтверждающих отсутствие влияния на функциональные характеристики медицинского изделия (включая расширение

4. Состав принадлежностей и (или) комплектующих и (или) расходных материалов, обновление (установка новой версии) программного обеспечения	Отсутствие влияния на функциональные характеристики медицинского изделия	спектра выявляемых аналитов медицинского изделия для in vitro (IVD) диагностики).
		4. Проекты инструкций по применению медицинского изделия /эксплуатационный документ на казахском и русском языке
		5. Обновленная справка с указанием перечня комплектующих и расходных материалов по утвержденной форме
		6. Опись документов
		7. В случае добавления комплектующего, расходного материала являющегося медицинским изделием – образцы медицинского изделия (в случае стерильного предоставляется весь комплект) и нормативный документ
		8. Результаты валидации и верификации программного обеспечения
5. Изменение показаний по применению; области применения; противопоказаний; побочных эффектов	Безопасность применения медицинского изделия должна сохраняться и подтверждаться данными клинических исследований по безопасности и эффективности	1. Заявление на внесение изменений по утвержденной форме (на электронном носителе CD в формате Word
		2. Копия регистрационного удостоверения выданного в Республике Казахстан
		3. Письмо производителя (изготовителя), содержащее мотивированное обоснование необходимости вносимых изменений
		Инструкция по применению медицинского изделия, утвержденная в стране-производителе с аутентичным переводом на русский язык
		4. Проекты инструкций по применению медицинского изделия согласно установленному законодательству (на электронном носителе CD в формате DOC
		5. Ранее утвержденная инструкция
		6. Цветные макеты упаковок, этикеток, стикеров (при необходимости) (на электронном носителе CD в формате JPEG
		7. Результаты клинических испытаний, отражающие вносимые изменения
		8. Опись документов
6. Смена производителей комплектующих,	Технические характеристики и контроль качества комплектующих и/	1. Заявление на внесение изменений по утвержденной форме (на электронном носителе CD в формате DOC
		2. Нотариально засвидетельствованный документ , подтверждающий соответствие условий производства национальным и/или международным стандартам GMP; ISO комплектующих и/или расходных материалов
		3. Копия регистрационного удостоверения выданного в Республике Казахстан

принадлежностей, расходных материалов	или расходных материалов не должны снижать качество готового продукта	4. Письмо производителя, удостоверяющее, что производственный процесс и контроль за качеством и безопасностью готового продукта остаются без изменений
		5. Проекты инструкций по применению медицинского изделия (при необходимости) (на электронном носителе CD в формате DOC
		6. Опись документов
		7. Обновленная справка с указанием перечня комплектующих и расходных материалов по утвержденной форме
7. Увеличение/ уменьшение срока хранения медицинского изделия	Мотивированное обоснование изменения срока	1. Заявление на внесение изменений по утвержденной форме (на электронном носителе CD в формате DOC
		2. Копия регистрационного удостоверения выданного в Республике Казахстан
		3. Письмо производителя, удостоверяющее, что производственный процесс и контроль за качеством и безопасностью готового продукта остаются без изменений
		4. Данные по стабильности не менее чем на трех сериях) (отчет обосновывающий срок годности)
		5. Проект инструкции по применению медицинского изделия (при необходимости): (на электронном носителе CD в формате DOC
		6. Цветные макеты упаковок, этикеток, стикеров (на электронном носителе CD в формате JPEG
		7. Опись документов
8.Изменение условий хранения	Мотивированное обоснование изменения условий хранения	1. Заявление на внесение изменений по утвержденной форме (на электронном носителе CD в формате DOC
		2. Копия регистрационного удостоверения выданного в Республике Казахстан
		3. Письмо-обоснование производителя (изготовителя) об изменении условий хранения на фирменном бланке производителя согласно установленному законодательству
		4. Данные по стабильности (для медицинских изделий) не менее чем на трех сериях)
		5. Проект инструкции по применению медицинского изделия (при необходимости); (на электронном носителе CD в формате DOC
		6. Цветные макеты упаковок, этикеток, стикеров (на электронном носителе CD в формате JPEG
		7. Опись документов
		1. Заявление на внесение изменений по утвержденной форме (на электронном носителе CD в формате Word

9. Изменение в процедуре контроля качества готового продукта медицинского изделия	Мотивированное обоснование изменения в процедуре контроля качества	2. Копия регистрационного удостоверения выданного в Республике Казахстан
		3. Письмо производителя, удостоверяющее, что производственный процесс остается без изменений
		4. Письмо производителя, удостоверяющее, что заявленная процедура контроля не снижает качество и безопасность готового продукта
		5. Нормативная документация с внесенными изменениями, регламентирующая качество конечного продукта, нотариально засвидетельствованный сертификат анализа и методики контроля конечного продукта
		6. Образцы, стандартные образцы для проведения лабораторных испытаний (при необходимости)
		7. Опись документов
10. Изменение упаковки медицинского изделия: первичной упаковки медицинского изделия; вторичной и/или групповой упаковки, транспортной, промежуточной	Мотивированное обоснование о влиянии/ не влиянии изменения упаковки на стабильность, качество медицинского изделия; взаимодействия упаковок-медицинского изделия	1. Заявление на внесение изменений по утвержденной форме (на электронном носителе CD в формате DOC
		2. Копия регистрационного удостоверения выданного в Республике Казахстан
		3. Письмо производителя, удостоверяющее о том , что вносимые изменения, относительно первичной упаковки влияют/не влияют на стабильность, качество медицинского изделия
		4. Нормативная документация, с внесенными изменениями
		5. Цветные макеты упаковок, этикеток, стикеров нового и старого образца (на электронном носителе CD в формате JPEG
		6. Фото медицинского изделия
		7. Образцы для стерильных медицинских изделий , стандартные образцы для проведения лабораторных испытаний при изменении первичной упаковки (при необходимости)
		8. Опись документов
11. Изменение оттисков, грунтовки или других маркировок, штампов и надписей, включая добавление или изменения краски, используемых для маркировки медицинского изделия.	Мотивированное обоснование внесения изменений в маркировку	1. Заявление на внесение изменений по утвержденной форме (на электронном носителе CD в формате Word
		2. Копия регистрационного удостоверения выданного в Республике Казахстан
		3. Письмо-обоснование производителя о вносимых изменениях
		4. Цветные макеты упаковок, этикеток, стикеров старого и нового образца (на электронном носителе CD в формате JPEG

		5. Фото медицинского изделия
		6. Опись документов

© 2012. РГП на ПХВ «Институт законодательства и правовой информации Республики Казахстан» Министерства юстиции Республики Казахстан