
Директивные и нормативные документы в здравоохранении

О ВНЕСЕНИИ ИЗМЕНЕНИЙ И ДОПОЛНЕНИЙ В ПОСТАНОВЛЕНИЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ ОТ 8 МАЯ 2009 г. №52 (постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 13 сентября 2010 г. №124)

На основании подпункта 4.1 пункта 4, части второй пункта 18 и абзаца второго пункта 30 Положения о государственной регистрации (перерегистрации) лекарственных средств и фармацевтических субстанций, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 2 сентября 2008 г. №1269, и подпункта 7.1 пункта 7 Положения о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 23 августа 2000 г. №1331, Министерство здравоохранения Республики Беларусь ПОСТАНОВЛЯЕТ:

1. Внести в постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 8 мая 2009 г. №52 «О требованиях к документам на лекарственные средства, фармацевтические субстанции, заявляемые на государственную регистрацию (перерегистрацию), и документам, представляемым для внесения изменений в регистрационное досье на лекарственное средство (фармацевтическую субстанцию), ранее зарегистрированное в Республике Беларусь, и о признании утратившим силу постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 21 ноября 2008 г. №199» (Национальный реестр правовых актов Республики Беларусь, 2009 г., №134, 8/20954; 2010 г., №55, 8/21959) следующие изменения и дополнения:

1.1. в пункте 1:

в подпункте 1.1.4:

слова «торгового знака» заменить словами «товарного знака (при наличии)»;

слова «количества доз в упаковке (фасовке),» исключить;

после слов «установившейся практики» дополнить словами «ТКП 123-2008 (02040)»;

после цифр «37» дополнить словами «Об утверждении технического кодекса установившейся практики»;

подпункт 1.1.6 дополнить предложением следующего содержания: «Отчет об изучении биодоступности (биоэквивалентности) для генерических лекарственных средств (при наличии) при регистрации лекарственного средства представляется в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи Республики Беларусь»;

дополнить подпунктом 1.1.6¹ следующего содержания:

«1.1.6¹. отчет по проведенным клиническим испытаниям лекарственного средства в соответствии с Надлежащей клинической практикой при регистрации лекарственного средства, подписанный ответственным исследователем, утвержденный руководителем и заверенный печатью государственной организации здравоохранения, проводившей клинические испытания, должен содержать сведения о:

полученных результатах клинического испытания;

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

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

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

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

Отчет по проведенным клиническим испытаниям лекарственного средства в соответствии с Надлежащей клинической практикой при регистрации лекарственного средства должен быть оформлен в соответствии с техническим кодексом установившейся практики ТКП 184-2009 (02040) «Надлежащая клиническая практика», утвержденным постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 7 мая 2009 г. №50 «О некоторых вопросах проведения клинических испытаний лекарственных средств»;

подпункт 1.1.7 изложить в следующей редакции:

«1.1.7. отчет о доклиническом изучении лекарственного средства при регистрации лекарственного средства должен соответствовать требованиям технического кодекса установившейся практики ТКП 125-2008 (02 040) «Надлежащая лабораторная практика», утвержденного постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 28 марта 2008 г. №56 «Об утверждении технического кодекса установившейся практики».

Отчет о доклиническом изучении лекарственного средства при регистрации лекарственного средства должен содержать информацию согласно приложению 1¹ к настоящему постановлению.

При государственной регистрации лекарственных средств со специальными характеристиками отчет о доклиническом изучении лекарственного средства и отчет по проведенным клиническим испытаниям лекарственного средства в соответствии с Надлежащей клинической практикой должны содержать:

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

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

для лекарственного средства, предназначенного для лечения крайне редко встречающихся заболеваний (менее 5 случаев на 10 000 человек населения), а также если существующие научные методы не дают возможности представить полную информацию по эффективности и безопасности лекарственного средства или получение такой информации противоречит принятым принципам медицинской этики и деонтологии, – сведения по пострегистрационным клиническим испытаниям по программе (протоколу) клинических испытаний, одобренной комитетом по этике и утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь, с повторной оценкой соотношения возможного риска и ожидаемой пользы, связанного с применением данного лекарственного средства после завершения указанных испытаний;

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

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

в подпункте 1.2.8 слова «Европейской фармакопее» заменить словами «других фармакопеех»;

в подпункте 1.2.9:

слова «, его торгового знака» заменить словами «и (или) его товарного знака (при наличии)»;

слова «количества доз в упаковке (фасовке),» исключить;

дополнить подпунктами 1.2.11–1.2.13 следующего содержания:

«1.2.11. заверенная заявителем (производителем) копия отчета о доклиническом изучении лекарственного средства при регистрации лекарственного средства должна быть оформлена в соответствии с требовани-

ями Организации экономического сотрудничества и развития к принципам Надлежащей лабораторной практики и содержать информацию согласно приложению 1¹ к настоящему постановлению;

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

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

1.2.13. заверенная заявителем (производителем) копия отчета по проведенным клиническим испытаниям лекарственного средства в соответствии с Надлежащей клинической практикой при регистрации лекарственного средства представляется в соответствии с подпунктами 1.1.6¹, 1.1.7 настоящего пункта;»;

подпункты 1.3.2 и 1.6.4.2 после слов «установившейся практики» дополнить словами «ТКП 123-2008 (02040)»;

1.2. дополнить постановление приложением 1¹ следующего содержания:

«Приложение 1¹
к постановлению Министерства здравоохранения
Республики Беларусь 08.05.2009 №52

Информация, содержащаяся в отчете о доклиническом изучении лекарственного средства при регистрации лекарственного средства

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

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

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

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

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

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

4. Раздел «Токсикологические исследования» включает токсичность при однократном введении, токсичность при повторных введениях, генотоксичность *in vitro*, генотоксичность *in vivo* (включая дополнительную

оценку по токсикокинетике); канцерогенность (долгосрочные исследования, краткосрочные исследования или исследования средней длительности, дополнительные исследования); репродуктивную токсичность; влияние на фертильность и раннее эмбриональное развитие, эмбриотоксичность, пренатальную и постнатальную токсичность, исследования с введением неполовозрелому потомству.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- используются признанные Министерством здравоохранения Республики Беларусь или уполномоченным органом страны, в которой использовались валидированные методики исследования;
- представляются подробно описанные новые методики, обеспечивающие их воспроизведение;
- представляется и доказывается статистическая достоверность полученных данных;
- проводится сравнительный анализ результатов и сопоставление их с данными, которые характеризуют вещество (или вещества) с аналогичным терапевтическим действием (отсутствие сравнительных испытаний обосновывается отдельно);
- представляются данные об основных фармакологических свойствах действующего вещества с указанием его прямого и косвенного действия на основные функции физиологических систем организма. При

этом, если дозы лекарственного средства, которые вызывают негативные побочные реакции, являются близкими к дозам, рекомендуемым для медицинского применения, эти исследования выполняются углубленно;

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

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

1.3. в приложении 2 к этому постановлению:

в части первой:

абзац восьмой изложить в следующей редакции:

«показания к применению.»;

абзац пятнадцатый изложить в следующей редакции:

«условия хранения и срок годности.»;

в пункте 7 слова «Показания для применения» заменить словами «Показания к применению.»;

пункт 12 дополнить частью второй следующего содержания:

«Для лекарственных средств, предназначенных для лечения крайне редко встречающихся заболеваний (менее 5 случаев на 10 000 человек населения), а также если существующие научные методы не дают возможности представить полную информацию по эффективности и безопасности лекарственного средства или получение такой информации противоречит принятым принципам медицинской этики, указывается информация о необходимости отпуска лекарственного средства только по рецепту врача, применении лекарственного средства под строгим медицинским наблюдением или о пребывании пациента в стационарных условиях и информация о том, что описание данного лекарственного средства является неполным.»;

в пункте 14 слова «Условия и срок хранения» заменить словами «Условия хранения и срок годности.»;

в пункте 17 слово «названии» заменить словом «наименовании.»;

дополнить пунктом 17¹ следующего содержания:

«17¹. Гомеопатические лекарственные средства должны содержать указание «гомеопатическое лекарственное средство без утвержденных терапевтических (медицинских) показаний к применению.»»;

1.4. в приложении 3 к этому постановлению:

пункт 4 после слов «по контролю качества» дополнить словами «, за исключением описания внутреннего содержимого капсулы, ядра таблетки.»;

пункт 5 дополнить частью второй следующего содержания:

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

в пункте 19 слово «названии» заменить словом «наименовании.»;

1.5. в приложении 4 к этому постановлению:

в пункте 1:

в части первой:

в абзаце втором:

слово «название» заменить словом «наименование.»;

слова «торговый знак» заменить словами «товарный знак (при наличии).»;

абзац четвертый дополнить словами «или в случае его отсутствия – общепринятое название (когда лекарственное средство содержит одно действующее вещество).»;

после части четвертой дополнить частью следующего содержания:

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

часть пятую считать частью шестой;

в пункте 2:

абзац второй подпункта 2.1 изложить в следующей редакции:

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

дополнить подпунктом 2.3 следующего содержания:

«2.3. на первичной упаковке – тубе указываются:

наименование производителя (заявителя) и (или) его товарный знак (при наличии);
торговое название лекарственного средства;
вид лекарственной формы;
содержание активного компонента;
способ применения;
количество в упаковке;
условия хранения;
номер серии;
срок годности.»;

дополнить пунктом 3 следующего содержания:

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

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

Дополнительно маркировка на защитном контейнере должна полностью объяснять кодировку на первичной упаковке и может содержать значение активности радионуклида (радионуклидов) в лекарственном средстве, содержащемся в дозе или в первичной упаковке на указанную дату, и если необходимо – время, а также количество капсул или жидкости – объем в миллилитрах, содержащийся в первичной упаковке.

Маркировка должна содержать следующую информацию:

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

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

номер серии и срок годности;

международный символ радиоактивности;

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

1.6. в приложении 5 к этому постановлению:

слова «Название производителя» заменить словами «Наименование производителя»;

дополнить частями третьей–пятой следующего содержания:

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

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

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

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

Министр

В.И.Жарко

*Национальный реестр правовых актов Республики Беларусь.
– 16.11.2010. – №274. – Рег. №8/22902 от 04.11.2010 г.*

Редактор: Н.В. Новаш

Компьютерный набор: А. А. Петровская

Компьютерная верстка: Н. Ф. Гелжец

Подписано в печать 14.12.2010 г. Формат бумаги 60x84 1/8

Бумага офсетная. Гарнитура Таймс. Печать офсетная. Уч.-изд. л. 14,8. Тираж 600 экз. Зак. №

Адрес редакции: 220600, г. Минск, ГСП, ул. П. Бровки, 7а.

*Лаборатория основ стандартизации и нормативного обеспечения здравоохранения РНПЦ МТ,
тел. (017) 290-75-58.*

Свидетельство о государственной регистрации средства массовой информации № 383 от 15 мая 2009 г.

Отпечатано в типографии РУП "Минсктиппроект". 220123, Минск, ул. В.Хоружей, 13.

Лицензия №02330/0494102 от 11.03.2009 г. Тел. (017) 288-60-88.