

Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау
министрлігіПриказ Министра
здравоохранения Республики
Казахстан от 14 апреля 2023 года
№ 70. Зарегистрирован в
Министерстве юстиции
Республики Казахстан 17 апреля
2023 года № 32327Министерство здравоохранения Республики
Казахстан

**О внесении изменений и дополнений в приказ
Министра здравоохранения Республики Казахстан от 27 января 2021 года
№ ҚР ДСМ-10 «Об утверждении правил проведения экспертизы
лекарственных средств и медицинских изделий»**

ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Внести в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 27 января 2021 года № ҚР ДСМ-10 «Об утверждении правил проведения экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под № 22144) следующие изменения и дополнения:

 пreamбулу изложить в следующей редакции:

 «В соответствии с пунктами 4 и 10 статьи 23, пунктом 3 статьи 239 Кодекса Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения», подпунктом 1) статьи 10 Закона Республики Казахстан «О государственных услугах», с частью первой пункта 1 Правил регистрации и экспертизы безопасности, качества и эффективности медицинских изделий, утвержденных Решением Совета Евразийской Экономической Комиссии от 12 февраля 2016 года № 46, а также пунктом 3 Правил регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утвержденных Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 года № 78

ПРИКАЗЫВАЮ:»;



QR-код содержит данные ЭЦП должностного лица РГП на ПХВ «ИЗПИ»



QR-код содержит ссылку на
данный документ в ЭКБ НПА РК

в правилах проведения экспертизы лекарственных средств, утвержденных приложением 1 к указанному приказу:

пункт 1 изложить в следующей редакции:

«1. Настоящие правила проведения экспертизы лекарственных средств (далее – Правила) разработаны в соответствии с пунктами 4 и 10 статьи 23 и пунктом 3 статьи 239 Кодекса Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» (далее – Кодекс), статьей 14 Закона Республики Казахстан «О государственных услугах» (далее – Закон) и определяют порядок проведения экспертизы лекарственных средств, в том числе и стратегически важных лекарственных средств (далее – лекарственные средства), а также порядок оказания государственной услуги «Выдача заключения о безопасности, качестве и эффективности лекарственных средств и медицинских изделий».»;

пункты 6 и 7 изложить в следующей редакции:

«6. Для проведения экспертизы лекарственных препаратов 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, гибридных 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) (рН) 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 (in-vitro) 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, активное 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 алергизирующие 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, Великобритания, 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) стратегически важные лекарственные средства и медицинские изделия – лекарственные средства и медицинские изделия, предназначенные для медицинского применения в условиях:

военных действий и ликвидации их последствий;

возникновения, предупреждения и ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций;

угрозы возникновения, распространения новых особо опасных инфекционных заболеваний и ликвидации их последствий;

профилактики, диагностики, лечения заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов, а также ликвидации их последствий;

отсутствия или угрозы отсутствия лекарственных средств или медицинских изделий на рынках государств – членов Евразийского экономического союза в условиях введения ограничительных экономических мер в отношении хотя бы одного из государств-членов;

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

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

36) держатель регистрационного удостоверения – юридическое лицо, являющееся резидентом или нерезидентом Республики Казахстан, на имя которого выдано регистрационное удостоверение на лекарственный препарат;

37) 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;

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

39) 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);

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

41) 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;

42) уполномоченный орган в области здравоохранения (далее – уполномоченный орган) – центральный исполнительный орган, осуществляющий руководство и межотраслевую координацию в области охраны здоровья граждан Республики Казахстан, медицинской и фармацевтической науки, медицинского и

фармацевтического образования, санитарно-эпидемиологического благополучия населения, обращения лекарственных средств и медицинских изделий, качества оказания медицинских услуг (помощи);

43) государственный орган в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий (далее – государственный орган) – государственный орган, осуществляющий руководство в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий, контроль за обращением лекарственных средств и медицинских изделий;

44) государственная экспертная организация в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий (далее – экспертная организация) – субъект государственной монополии, осуществляющий производственно-хозяйственную деятельность в области здравоохранения по обеспечению безопасности, эффективности и качества лекарственных средств и медицинских изделий.»;

пункты 12 и 13 изложить в следующей редакции:

«12. При экспертизе орфанных лекарственных препаратов заявитель предоставляет программу исследований, результаты которых являются 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 приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 23 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-320/2020 «Об утверждении правил проведения фармаконадзора и мониторинга безопасности, качества и эффективности медицинских изделий» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под № 21896).

13. 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 Перечне основных требований к оказанию государственной услуги «Выдача заключения о безопасности, качестве и эффективности лекарственных средств и медицинских изделий» согласно приложению 5 к настоящим Правилам.»;

пункт 17 изложить в следующей редакции:

«17. Государственная экспертная организация обеспечивает внесение данных о стадии оказания государственной услуги в информационную систему мониторинга оказания государственных услуг в соответствии с подпунктом 11) пункта 2 статьи 5 Закона и ежеквартально, не позднее 25 числа первого месяца следующего квартала, направляет соответствующую информацию в государственный орган.

Уполномоченный орган направляет информацию о внесенных изменениях и (или) дополнениях в настоящие Правила оператору информационно-коммуникационной инфраструктуры «электронного правительства», услугодателю и в Единый контакт-центр в течение трех рабочих дней со дня государственной регистрации в органах юстиции.»;

пункт 19 изложить в следующей редакции:

«19. Экспертиза проводится с использованием информационной системы, 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, а также единого контакт – центра по вопросам оказания государственных услуг.

При этом срок заявителя на предоставление ответа и необходимых материалов на запросы экспертной организации исчисляется от даты подписания исходящего запроса, заверенного электронно-цифровой подписью.»;

пункт 27 изложить в следующей редакции:

«27. 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, анализ отчета по результатам фармацевтической инспекции при государственной регистрации, перерегистрации или внесении изменений в регистрационное досье лекарственных средств, 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.»;

пункт 34 изложить в следующей редакции:

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

- 1) анализ аналитического нормативного документа лекарственного средства в части методик проведения испытаний;
- 2) проведение лабораторных испытаний на соответствие требованиям нормативного документа по качеству;
- 3) определение воспроизводимости аналитических методик контроля качества.

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).»;

пункт 55 изложить в следующей редакции:

«55. 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 с даты размещения информации на сайте экспертной организации.

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 с даты размещения информации на сайте экспертной организации.

Держатели регистрационных удостоверений подают заявление на внесение изменений в регистрационное досье в течение девяноста календарных дней с даты размещения гармонизированной информации на сайте экспертной организации по зарегистрированным лекарственным препаратам в общей характеристике лекарственного препарата и инструкции по медицинскому применению лекарственного средства (листок-вкладыш) (далее – ОХЛП и Инструкция ЛС) лекарственных препаратов с одним и тем же международным непатентованным названием или с одним и тем же действующим веществом. »;

дополнить пунктами 65-1, 65-2, 65-3, 65-4, 65-5 следующего содержания:

«65-1. Держатель регистрационного удостоверения предоставляет декларацию о том, что в проектах ОХЛП и Инструкции ЛС воспроизведенного, гибридного или биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата отсутствуют отличия от действующих ОХЛП и Инструкции ЛС оригинального (референтного) лекарственного препарата, за исключением отличий информации о производителе, сроке годности, составе вспомогательных веществ и различий в биодоступности или фармакокинетике.

65-2. Держатель регистрационного удостоверения предоставляет построчное (расположенное параллельно на одном листе) сравнение действующих ОХЛП и Инструкции ЛС оригинального (референтного) лекарственного препарата и проектов ОХЛП и Инструкции ЛС воспроизведенного, гибридного или биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата с выделением и обоснованием всех отличий.

65-3. Держатель регистрационного удостоверения при подаче заявления на внесение изменений в ОХЛП и Инструкции ЛС предоставляет ведомость изменений с указанием построчно расположенного сравнения текста вносимых изменений с текстом утверждённой версии.

65-4. Экспертная организация инициирует процедуру приведения в соответствие (гармонизация) информации по зарегистрированным лекарственным препаратам в ОХЛП и Инструкции ЛС лекарственных препаратов с одним и тем же международным непатентованным названием или с одним и тем же действующим веществом.

65-5. Держатель регистрационного удостоверения при разработке ОХЛП и Инструкции ЛС воспроизведенного, гибридного или биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата при подаче заявления на экспертизы при регистрации, а также при перерегистрации и внесении изменений руководствуется приведенной в соответствие (гармонизированной) информацией по ОХЛП и Инструкции ЛС по международному непатентованному названию или составу действующих веществ, размещенных на сайте экспертной организации на казахском и русском языках.»;

пункт 68 изложить в следующей редакции:

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

1) начальная экспертиза лекарственного средства – пятнадцать календарных дней;

2) специализированная экспертиза – сорок календарных дней календарных дней, (в том числе, подтверждение аутентичности или перевод на казахский язык ОХЛП и Инструкции ЛС, макетов маркировки упаковки, этикеток, стикеров);

3) лабораторные испытания – двадцать пять календарных дней;

4) формирование заключения о безопасности, эффективности и качестве – десять календарных дней.»;

дополнить пунктом 68-1 следующего содержания:

«68-1 Экспертиза лекарственного средства при внесении изменений в регистрационное досье типа IA, не требующих оценки безопасности, качества и эффективности и соотношения польза-риск лекарственного средства (специализированная экспертиза) проводится в срок, не превышающий тридцати календарных дней, в том числе:

1) начальная экспертиза лекарственного средства – десять календарных дней;

2) формирование заключения о безопасности, эффективности и качестве и подтверждение аутентичности или перевод на казахский язык общей характеристики лекарственного средства и инструкции по медицинскому применению (листок-вкладыш), макетов маркировки упаковки, этикеток, стикеров – двадцать календарных дней.»;

подпункт 3) пункта 72 изложить в следующей редакции:

«3) время организации и проведения фармацевтической инспекции.

Заявитель в течение 60 (шестидесяти) календарных дней со дня получения уведомления о необходимости проведения инспекции предоставляет письмо о согласии;

Продолжительность организации и проведения инспекции производства не превышает 120 (сто двадцать) календарных дней со дня получения заявителем уведомления о необходимости ее проведения.»;

в Перечне предоставляемых материалов регистрационного досье в зависимости от вида лекарственного средства, утвержденном приложении 4 к вышеуказанным правилам:

пункт 2 изложить в следующей редакции:

«2. Воспроизведенный лекарственный препарат

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

Қазақстан (далее – Перечень) в регистрационном досье генерика предоставляются результаты исследований в соответствии с Правилами проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза, утвержденными Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 года № 85.

В Модуле 1 или Части I Перечня заявитель предоставляет резюме (до 5 страниц) обоснований и фактов, показывающих, что лекарственный препарат является воспроизведенным лекарственным препаратом соответствующего оригинального лекарственного препарата. Указанное резюме содержит информацию о препарате, его качественном составе и количественном содержании в нем активного вещества, его лекарственной форме и профиле безопасности и (или) эффективности его активного вещества по сравнению с активным веществом оригинального препарата, а также сведения о биологической доступности и биоэквивалентности данного препарата.»;

в пункте 5:

часть вторую изложить в следующей редакции:

«Для экспертизы биоаналогичного лекарственного препарата предоставляются данные сравнительных исследований его с оригинальным (референтным) биологическим лекарственным средством в соответствии с Правилами проведения исследований биологических лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза, утвержденными Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 года № 89.»;

в пункте 12:

подпункт 3) изложить в следующей редакции:

«3) немедленного уведомления государственного органа о любых нежелательных реакциях, возникших при применении орфанного препарата, и предпринятых мерах в соответствии с приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 23 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-320/2020 «Об утверждении правил проведения фармаконадзора и мониторинга безопасности, качества и эффективности медицинских изделий» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под № 21896).»;

подпункт 1) пункта 17 изложить в следующей редакции:

«1) Ускоренная экспертиза лекарственных средств осуществляется по решению уполномоченного органа и проводится в случаях:

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

возникновения и устранения последствий эпидемии, пандемии инфекционных заболеваний (лекарственные препараты этиопатогенетической терапии, применяемые в экстренных ситуациях в ответ на угрозы здоровью населения (пандемии) и включенные в клинические протоколы лечения;

военных действий и ликвидации их последствий, возникновения, предупреждения и ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций, угрозы возникновения, распространения новых особо опасных инфекционных заболеваний и ликвидации их последствий;

предназначения лекарственного препарата, иностранного производителя, для трансфера технологий на производственную площадку на территории Республики Казахстан.»;

в Сводном отчете экспертов по оценке лекарственного препарата, утвержденном приложением 10 к вышеуказанным правилам:

пункт 35 изложить в следующей редакции:

«1) Краткая характеристика системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения включает следующие элементы:

доказательство того, что держатель регистрационного удостоверения имеет в своем распоряжении уполномоченное лицо 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 контактные данные уполномоченного лица за глобальный фармаконадзор;

2) уполномоченное (контактное) лицо за фармаконадзор в Республике Казахстан: документ, подтверждающий назначение уполномоченного (контактного) лица за фармаконадзор в Республике Казахстан _____

контактные данные уполномоченного (контактного) 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 Ф.И.О (при его наличии)

Эксперт _____
подпись Ф.И.О (при его наличии)

Дата _____»;

приложение 2 к указанным Правилам изложить в новой редакции согласно приложению 1 к настоящему приказу;

приложение 3 к указанным Правилам изложить в новой редакции согласно приложению 2 к настоящему приказу;

приложения 5 к указанным Правилам изложить в новой редакции согласно приложению 3 к настоящему приказу;

приложение 18 к указанным Правилам изложить в новой редакции согласно приложению 4 к настоящему приказу;

в правилах проведения экспертизы медицинских изделий, утвержденных приложением 2 к указанному приказу:

пункт 1 изложить в следующей редакции:

«1. Настоящие правила проведения экспертизы медицинских изделий (далее – Правила) разработаны в соответствии с пунктами 4 и 10 статьи 23 и пунктом 3 статьи 239 Кодекса Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» (далее – Кодекс), статьей 14 Закона Республики Казахстан «О государственных услугах» (далее – Закон) и определяют порядок проведения экспертизы медицинских изделий, в том числе стратегически важных медицинских изделий (далее – медицинские изделия), а также порядок оказания государственной услуги «Выдача заключения о безопасности, качестве и эффективности лекарственных средств и медицинских изделий».»;

пункт 6 изложить в следующей редакции:

«6. В настоящих Правилах используются следующие термины и определения:

1) медицинские изделия для *in vitro* диагностики открытого типа – медицинские изделия для диагностики *in vitro*, эксплуатация которых в соответствии с их функциональным назначением возможна при использовании реагентов (реактивов) широкого круга производителей;

2) программное обеспечение является медицинским изделием при условии соответствия его всем следующим критериям:

представляет собой программу для ЭВМ или ее модули вне зависимости от используемой аппаратной платформы, а также способов размещения программного обеспечения и предоставления доступа к нему;

не является составной частью другого медицинского изделия;

предназначено производителем для оказания медицинской помощи;

результат действия программного обеспечения заключается в интерпретации в автоматическом режиме, в том числе с использованием технологий искусственного интеллекта, или по заданным медицинским работником параметрам, влияющим на принятие клинических решений, набора данных, полученных от медицинских изделий, допущенных к обращению в установленном порядке или введенных медицинскими работниками в целях оказания медицинской помощи;

3) расходные материалы к медицинскому изделию *in vitro* диагностики закрытого типа – расходные материалы, обеспечивающие его полноценное

функционирование в соответствии с заданной целью и включенные в его комплектацию для использования с данным медицинским изделием;

4) медицинские изделия для *in vitro* диагностики закрытого типа – медицинские изделия для диагностики *in vitro*, эксплуатация которых в соответствии с их назначением возможна только при использовании специальных реагентов (реактивов), предусмотренных производителем для данного медицинского изделия и его модификаций, включенных в его комплектацию;

5) медицинские изделия для диагностики *in vitro* (ин витро) – 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 *in vitro* 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;

6) медицинские изделия – изделия медицинского назначения и медицинская техника;

7) изделия медицинского назначения – материалы, изделия, растворы, реагенты, комплекты, наборы, используемые для оказания медицинской помощи в соответствии с функциональным назначением и инструкцией производителя;

8) медицинская техника – аппараты, приборы, оборудование, комплексы, системы, применяемые отдельно или в сочетании между собой для оказания медицинской помощи в соответствии с функциональным назначением и эксплуатационными характеристиками, установленными производителем;

9) наименование медицинского изделия – словесное обозначение медицинского изделия, определяющее его функциональное назначение, модель, разновидность, модификацию, тип;

10) комплектующее медицинского изделия – часть медицинского изделия, не являющаяся самостоятельным медицинским изделием, в том числе блоки, части, элементы изделия, материалы, запасные части, предусмотренные производителем для использования в соответствии с функциональным назначением, эксплуатационными характеристиками, руководством производителя по сервисному обслуживанию;

11) набор (комплект) медицинских изделий - совокупность медицинских изделий, объединенных общим функциональным назначением и областью применения, имеющая общую маркировку с указанием перечня медицинских изделий, входящих в состав набора (комплекта), в соответствии с документацией производителя;

12) 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;

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

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

15) расходный материал к медицинским изделиям – изделия и материалы, расходуемые при использовании медицинских изделий, обеспечивающие проведение манипуляций в соответствии с функциональным назначением медицинского изделия, эксплуатационными характеристиками, руководством по сервисному обслуживанию производителя;

16) 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;

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

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

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

20) 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;

21) 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;

22) медицинские изделия – изделия медицинского назначения и медицинская техника;

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

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

25) 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;

26) 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;

27) стратегически важные лекарственные средства и медицинские изделия – лекарственные средства и медицинские изделия, предназначенные для медицинского применения в условиях:

военных действий и ликвидации их последствий;

возникновения, предупреждения и ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций;

угрозы возникновения, распространения новых особо опасных инфекционных заболеваний и ликвидации их последствий;

профилактики, диагностики, лечения заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов, а также ликвидации их последствий;

отсутствия или угрозы отсутствия лекарственных средств или медицинских изделий на рынках государств – членов Евразийского экономического союза в условиях введения ограничительных экономических мер в отношении хотя бы одного из государств-членов;

28) типоразмерный ряд – ряд изделий, изготовленных из однородного сырья с общими физико-химическими свойствами по общему технологическому процессу, имеющие единое функциональное назначение и применение, отличающиеся только размерами и (или) объемом и (или) цветом, в соответствии с документацией производителя;

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

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

подпункт 4) пункта 7 изложить в следующей редакции:

«4) образцы медицинского изделия, подлежащего лабораторным испытаниям в соответствии с пунктом 27 настоящих Правил, 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, если иное не предусмотрено документами по качеству производителя, в соответствии с приложением 3 к настоящим Правилам.»;

пункт 9 изложить в следующей редакции:

«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 Перечне основных требований к оказанию государственной услуги «Выдача заключения о безопасности, качестве и эффективности лекарственных средств и медицинских изделий» согласно приложению 4 к настоящим Правилам.»;

пункт 12 изложить в следующей редакции:

«12. Государственная экспертная организация обеспечивает внесение данных о стадии оказания государственной услуги в информационную систему мониторинга оказания государственных услуг в соответствии с подпунктом 11) пункта 2 статьи 5 Закона и ежеквартально, не позднее 25 числа первого месяца следующего квартала, направляет соответствующую информацию в

государственный орган в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий.

Уполномоченный орган в области здравоохранения направляет информацию о внесенных изменениях и (или) дополнениях в настоящие Правила оператору информационно-коммуникационной инфраструктуры «электронного правительства», услугодателю и в Единый контакт-центр в течение трех рабочих дней со дня государственной регистрации в органах юстиции.»;

пункт 16 изложить в следующей редакции:

«16. При начальной экспертизе медицинского изделия проводится оценка полноты, комплектности и соответствия документов регистрационного досье, представленных заявителем в регистрационном досье, требованиям действующего законодательства.»;

дополнить пунктом 16-1 следующего содержания:

«16-1. В случае возникновения вопроса о достоверности представленных документов при экспертизе медицинских изделий, экспертная организация в течение трех рабочих дней со дня поступления документов на экспертизу, направляет соответствующий запрос в заводы-производители медицинских изделий.»;

дополнить пунктом 20-1 следующего содержания:

«20-1. Специализированная экспертиза медицинских изделий проводится на соответствие Общим требованиям безопасности и эффективности медицинских изделий, требованиям к их маркировке и эксплуатационной документации на них, утвержденным решением Совета Евразийской экономической комиссии от 12 февраля 2016 года № 27.»;

подпункт 1) пункта 21 изложить в следующей редакции:

«1) оценку соответствия указанного заявителем класса потенциального риска применения медицинского изделия в соответствии с приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 15 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-281 /2020 «Об утверждении правил классификации медицинских изделий в зависимости от степени потенциального риска применения» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под № 21808);»;

пункт 27 изложить в следующей редакции:

«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 документе по качеству производителя и включают:

- 1) анализ технической и нормативной документации медицинского изделия в части методик проведения испытаний;
- 2) проведение лабораторных испытаний на соответствие требованиям документа по качеству;
- 3) определение воспроизводимости аналитических методик контроля качества.

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.»;

подпункт 2) пункта 36 изложить в следующей редакции:

«2) инструкцию по медицинскому применению медицинского изделия на казахском и русском языках, разрабатываемую в соответствии с приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 10 сентября 2020 года № ҚР ДСМ-101/2020 «Об утверждении Правил составления и оформления инструкции по медицинскому применению лекарственных средств и медицинских изделий и общей характеристики лекарственного средства» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под № 21200);»;

пункт 50 изложить в следующей редакции:

«50. Производитель или уполномоченный представитель производителя медицинского изделия в течение двух месяцев вносит изменения в регистрационное досье на основании мониторинга безопасности проводимого в

соответствии с приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 23 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-320/2020 «Об утверждении правил проведения фармаконадзора и мониторинга безопасности, качества и эффективности медицинских изделий» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под № 21896).»;

пункт 52 изложить в следующей редакции:

«52. Ускоренная экспертиза медицинских изделий осуществляется при перерегистрации, а также по решению уполномоченного органа в области здравоохранения в случаях военных действий и ликвидации их последствий, возникновения, предупреждения и ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций, угрозы возникновения, распространения новых особо опасных инфекционных заболеваний и ликвидации их последствий.»;

дополнить пунктом 52-1 следующего содержания:

«52-1. При экспертизе медицинских изделий проводится инспекция медицинских изделий в порядке и сроках предусмотренном приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 23 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-315 /2020 «Об утверждении правил проведения инспекций медицинских изделий» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под № 21898).»;

пункт 53 изложить в следующей редакции:

«53. Сроки проведения экспертизы медицинского изделия составляют:

1) при экспертизе медицинского изделия класса 1 и класса 2а в сроки, не превышающие девяносто календарных дней, в том числе:

начальная экспертиза - 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);

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 рабочих дней, в том числе:

начальная экспертиза - десять рабочих 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);

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 - 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);

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 - 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);

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 девяносто календарных дней, в том числе:

начальная экспертиза - десять календарных дней;

специализированная экспертиза - семьдесят календарных дней;

формирование заключения о безопасности, качестве и эффективности -
десять календарных дней.

б) ускоренная экспертиза медицинских изделий осуществляется в сроки, не
превышающие тридцати рабочих дней.»;

в заявлении на проведение экспертизы медицинского изделия,
утвержденном приложением 1 к вышеуказанным правилам:

примечание изложить в следующей редакции:

«Примечание:

* Данная форма заявления предоставляется также при перерегистрации и
при изменениях, вносимых в регистрационное досье медицинского изделия в
соответствии с порядком установленным приказом Министра здравоохранения
Республики Казахстан от 9 февраля 2021 года № ҚР ДСМ-16 «Об утверждении
правил государственной регистрации, перерегистрации лекарственного средства
или медицинского изделия, внесения изменений в регистрационное досье
лекарственного средства или медицинского изделия» (зарегистрирован в Реестре
государственной регистрации нормативных правовых актов под № 22175) (далее
– Правила государственной регистрации, перерегистрации лекарственного
средства или медицинского изделия, внесения изменений в регистрационное
досье лекарственного средства или медицинского изделия).

Страна вводится по единому классификатору ГК РК ИСО 3166

Наименование на английском языке обязательно для зарубежных
предприятий

** при наличии нескольких моделей (модификаций) данные заполняются
отдельной строкой на каждую модель (модификацию)

*** заполняется при наличии.»;

в Отчете начальной экспертизы медицинского изделия, представленных на экспертизу, утвержденном приложением 5 к вышеуказанным правилам:

в разделе «Данные о производителе»:

строку, порядковый номер 5, изложить в следующей редакции:

«

5	Уполномоченное лицо по мониторингу неблагоприятных событий (инцидентов) на территории Республики Казахстан			
---	--	--	--	--

»;

в Отчете начальной экспертизы изменений, вносимых в регистрационное досье медицинского изделия, утвержденном приложением 6 к вышеуказанным правилам:

в разделе «Данные о производителе»:

строку, порядковый номер 5, изложить в следующей редакции:

«

5	Уполномоченное лицо по мониторингу неблагоприятных событий (инцидентов) на территории Республики Казахстан			
---	--	--	--	--

»;

приложение 2 к указанным Правилам изложить в новой редакции согласно приложению 5 к настоящему приказу;

приложение 4 к указанным Правилам изложить в новой редакции согласно приложению 6 к настоящему приказу;

приложение 7 к указанным Правилам изложить в новой редакции согласно приложению 7 к настоящему приказу.

2. Комитету медицинского и фармацевтического контроля 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 в Министерстве юстиции Республики Казахстан 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 по истечении десяти календарных дней после дня его первого официального опубликования.

**Министр здравоохранения
Республики Казахстан**

А. Гиният

«СОГЛАСОВАН»

Министерство цифрового развития,
инноваций и аэрокосмической промышленности
Республики Казахстан

Приложение 1 к приказу
Министр здравоохранения
Республики Казахстан
от 14 апреля 2023 года
№ 70

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.	Государственная лицензия на фармацевтическую деятельность (в электронном формате)
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.	Охранный документ на изобретение или полезную модель оригинального лекарственного средства (предоставляется патентообладателем охранного документа в электронном формате), охранный документ на товарный знак (в электронном формате)
I A7.	Декларация от производителя (держателя регистрационного удостоверения) 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 A 11.	Декларация о том, что в проектах общей характеристике лекарственного препарата и инструкции по медицинскому применению лекарственного средства (листок-вкладыш) (далее – ОХЛП и Инструкция ЛС) воспроизведенного, гибридного или биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата отсутствуют отличия от действующих ОХЛП и Инструкция ЛС оригинального (референтного) лекарственного препарата, за исключением отличий информации о производителе, сроке годности, составе вспомогательных веществ незначимые различия в биодоступности или фармакокинетике.
I A 12.	Резюме (до 5 страниц) обоснований и фактов, показывающих, что лекарственный препарат является воспроизведенным, гибридным или биоаналогичным (биоподобным) лекарственным препаратом соответствующего оригинального (биологического) лекарственного препарата.

1.В. 1.	Проект общей характеристики лекарственного средства (ОХЛС) в электронном виде в формате «doc (док)» на казахском и русском языках
1.В. 2.	Проект инструкции по медицинскому применению (листок-вкладыш) в электронном виде в формате «doc (док)» на казахском и русском языках
1.В. 3.	Текст маркировки для первичной и вторичной упаковок, стикеров, этикеток на казахском и русском языках
1.В. 4.	Цветные макеты потребительских упаковок, этикеток, стикеров в электронном виде в формате «jpeg (джипег)»
1.В. 5.	Построчное (расположенное параллельно на одном листе) сравнение действующих ОХЛП и Инструкция ЛС оригинального (референтного) лекарственного препарата и проектов ОХЛП и Инструкция ЛС воспроизведенного, гибридного или биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата с выделением и обоснованием всех отличий.
1.В. 6.	Ведомость изменений с указанием построчно расположенного сравнения вносимых изменений с утвержденной версией.
1.С	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 уполномоченное лицо за глобальный фармаконадзор; контактные данные уполномоченного 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.С 1	Периодически обновляемый отчет по безопасности (при перерегистрации)
1.С 2	План управления рисками (для оригинального лекарственного препарата, биологического, биоаналогичного, биотехнологического, а также иммунологического лекарственного препарата)
1.Д	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 А	Состав
II А 1	Качественный и количественный состав лекарственного препарата (активные, вспомогательные вещества, состав оболочки таблетки или корпуса капсулы)
II А 2	Документ, подтверждающий качество упаковочного и укупорочного материалов готового продукта
II А 3	Фармацевтическая разработка (описание АФС, вспомогательных веществ, разработка лекарственного препарата в сравнении с оригинальным (референтным) препаратом (в случае, если генерик), разработка производственного процесса, совместимость компонентов, излишки, стабильность, микробиологическая чистота)
II В	Сведения о производстве:
II В 1	производственная формула
II В 2	описание технологии производства
II В 3	контроль в процессе производства (операционный контроль)
II В 4	валидация производственных процессов (валидация процессов, проводимых в асептических условиях, включает моделирование процесса с использованием питательной среды (наполнение питательными средами)
II С	методы контроля исходных материалов
II С 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
	Данные по клинической фармакологии (фармакодинамика, фармакокинетика)

IV A.	
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 Правилами государственной регистрации, перерегистрации лекарственного средства или медицинского изделия, внесения изменений в регистрационное досье лекарственного средства или медицинского изделия предоставляются части I и II данного перечня.

** Для фармакопейных методик предоставляются данные верификации.

*** утвержденный протокол исследования, утвержденный отчет исследования, разрешение регуляторного органа на проведение исследования (при наличии), одобрение этической комиссии, копию договора страхования ответственности спонсора в случае причинения вреда жизни и здоровью субъекта исследования, копии индивидуальных регистрационных карт субъектов исследования (для международных, многоцентровых клинических исследований 20 %), хроматограммы (при предоставлении исследования биоэквивалентности), копии договоров между спонсором клинического исследования и исследовательским центром (контрактной исследовательской организацией) (в случае необходимости после изъятия конфиденциальной информации).

Приложение 2 к приказу

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.	Лицензионный договор (соглашение) на право производства (до истечения срока действия патента на оригинальный препарат)
1.2.3.	Сведения о регистрации лекарственного средства в других странах с указанием номера и даты регистрационного удостоверения (или копии сертификата или регистрационного удостоверения)
1.2.4.	Копия охранного документа на товарный знак
1.2.5.	Декларация о том, что в проектах общей характеристике лекарственного препарата и инструкции по медицинскому применению лекарственного средства (листок-вкладыш) (далее – ОХЛП и Инструкция ЛС) воспроизведенного, гибридного или биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата отсутствуют отличия от действующих ОХЛП и Инструкции ЛС оригинального (референтного) лекарственного препарата, за исключением отличий информации о производителе, сроке годности, составе вспомогательных веществ незначимые различия в биодоступности или фармакокинетики.
1.2.6.	Резюме (до 5 страниц) обоснований и фактов, показывающих, что лекарственный препарат является воспроизведенным, гибридным или биоаналогичным (биоподобным) лекарственным препаратом соответствующего оригинального (биологического) лекарственного препарата.
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 (ОХЛС), 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
1.3.6.	Построчное (расположенное параллельно на одном листе) сравнение действующих ОХЛП и Инструкции ЛС оригинального (референтного) лекарственного препарата и проектов ОХЛП и Инструкции ЛС воспроизведенного, гибридного или биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата с выделением и обоснованием всех отличий.
1.3.7.	Ведомость изменений с указанием построчно расположенного сравнения вносимых изменений с утверждённой версией.
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	<p>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:</p> <p>доказательство того, что держатель регистрационного удостоверения имеет в своем распоряжении уполномоченное лицо за глобальный фармаконадзор;</p> <p>контактные данные уполномоченного лица за глобальный фармаконадзор;</p> <p>декларацию, подписанную держателем регистрационного удостоверения о том, что он имеет систему фармаконадзора для выполнения задач и обязанностей по пострегистрационному контролю безопасности лекарственных средств;</p> <p>ссылку на место (адрес), где хранится мастер-файл системы фармаконадзора</p>
1.6.2	Периодически 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
2.3.S	Активная фармацевтическая субстанция
2.3.S.1	Общая информация
2.3.S.2	Производство
2.3.S.3	Характеристика
2.3.S.4	Контроль активного вещества
2.3.S.5	Стандартные образцы или вещества
2.3.S.6	Система упаковка (укупорка)
2.3.S.7	Стабильность
2.3.P	Лекарственный препарат
2.3.P.1	Описание и состав лекарственного препарата
2.3.P.2	Фармацевтическая разработка
2.3.P.3	Производство
2.3.P.4	Контроль вспомогательных веществ
2.3.P.5	Контроль лекарственного препарата
2.3.P.6	Стандартные образцы или вещества
2.3.P.7	Система упаковка (укупорка)
2.3.P.8	Стабильность
2.3.A	Дополнения

2.3.A.1	Технические средства и оборудование
2.3.A.2	Оценка безопасности относительно посторонних микроорганизмов
2.3.A.3	Новые вспомогательные вещества
2.3.R	Региональная информация
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 (Производители)
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 (Спецификации)
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
	Характеристика примесей

3.2.P. 5.5.	
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 (название исследований с переводом на русский язык)
5.3.	Отчеты о клинических исследованиях (испытаниях)
5.3.1.	Отчеты о биофармацевтических исследованиях: отчет исследований по биодоступности; отчет сравнительных исследований по биодоступности 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 приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 9 февраля 2021 года № КР ДСМ-16 «Об утверждении правил государственной регистрации, перерегистрации лекарственного средства или медицинского изделия, внесения изменений в регистрационное досье лекарственного средства или медицинского изделия» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под 22175) предоставляются модули 1-3. Закрытые части драг мастер - файла предоставляются по запросу экспертной организации в ходе экспертных работ.

****** При перерегистрации предоставляются результаты стабильности, сертификаты качества (сертификат анализа, протокол испытания) 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.).

******* Для фармакопейных методик предоставляются данные верификации.

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

********* для каждого клинического исследования (в т.ч. исследования биоэквивалентности) предоставляются: утвержденный протокол исследования, утвержденный отчет исследования, разрешение регуляторного органа на проведение исследования (при наличии), одобрение этической комиссии, копию договора страхования ответственности спонсора в случае причинения вреда жизни и здоровью субъекта исследования, копии индивидуальных регистрационных карт субъектов исследования (для международных, многоцентровых клинических исследований 20%), хроматограммы (при предоставлении исследования биоэквивалентности), копии договоров между спонсором клинического исследования и исследовательским центром (контрактной исследовательской организацией) (в случае необходимости после изъятия конфиденциальной информации).

Приложение 3 к приказу
Приложение 5 к правилам
проведения экспертизы
лекарственных средств

Перечень основных требований к оказанию 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 медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан (далее – услугодатель)
2	Способы предоставления государственной услуги	1) услугодатель; 2) 2) веб-портал «электронного правительства» www.egov.kz (далее – портал).
3	Сведения об услугополучателе	Физические и юридические лица (далее – услугополучатель)
4	Срок оказания государственной услуги	<p>для лекарственных средств:</p> <p>при государственной регистрации – не более 210 (двухсот десяти) календарных дней;</p> <p>при государственной перерегистрации – не более 120 (ста двадцати) календарных дней;</p> <p>при внесении изменений в регистрационное досье типа IA, типа IB и типа II с проведением лабораторных испытаний – не более 90 (девяноста) календарных дней;</p> <p>при внесении изменений в регистрационное досье типа IA, типа IB и типа II без проведения лабораторных испытаний – не более 60 (шестидесяти) календарных дней;</p> <p>на проведение ускоренной экспертизы лекарственного средства – не более 70 (семидесяти) календарных дней. экспертиза лекарственных средств, участвующих в процедуре совместной преквалификации ВОЗ – не более 90 (девяноста) календарных дней;</p> <p>для медицинских изделий:</p> <p>при государственной регистрации, перерегистрации класса 1 и класса 2а, требующих проведения лабораторных испытаний – не более 90 (девяноста) календарных дней;</p> <p>при государственной регистрации, перерегистрации класса 2б (с повышенной степенью риска) и класса 3 (с высокой степенью риска), требующих проведения лабораторных испытаний – не более 100 (ста) рабочих дней;</p> <p>при государственной регистрации, перерегистрации медицинского изделия, не требующего проведения лабораторных испытаний независимо от класса – не более 90 (девяноста) календарных дней;</p> <p>при внесении изменений в регистрационное досье (без проведения лабораторных испытаний) – не более 60 (шестидесяти) календарных дней;</p> <p>при внесении изменений в регистрационное досье (с проведением лабораторных испытаний) – не более 80 (восемидесяти) календарных дней;</p> <p>при ускоренной экспертизе – не более 30 (тридцати) рабочих дней;</p> <p>Максимально допустимое время ожидания для сдачи пакета документов - 15 минут;</p> <p>Максимально допустимое время обслуживания услугополучателя – 30 минут.</p> <p>Условия приостановления оказания услуги:</p> <p>В сроки проведения экспертизы лекарственного средства, медицинского изделия не входят сроки:</p>

		<p>1) предоставления услугополучателем документов и материалов по запросу на любом из этапов экспертизы и их рассмотрение услугодателем;</p> <p>2) организации и проведения фармацевтической инспекции, инспекции медицинского изделия;</p> <p>3) организации и проведения Экспертного совета;</p> <p>4) согласования услугополучателем итоговых документов.</p>
5	Форма оказания государственной услуги	Электронная (частично автоматизированная) (бумажная)
6	Результат оказания государственной услуги	<p>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 перечня основных требований.</p> <p>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 12, 13 к Правилам проведения экспертизы медицинских изделий, либо мотивированный ответ об отказе в оказании государственной услуги в случаях и по основаниям, предусмотренным пунктом 10 настоящего перечня основных требований.</p> <p>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 восемьдесят) календарных дней</p>
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, устанавливаемый уполномоченным органом по согласованию с антимонопольным органом в соответствии с пунктом 2 статьи 239 Кодекса Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» и осуществляется в безналичной форме на расчетный счет услугодателя
8	График работы услугодателя	<p>1) услугодателя – с понедельника по пятницу, с 9.00 до 18-30 часов с перерывом на обед с 13.00 до 14.30 часов, кроме выходных и праздничных дней согласно Трудовому кодексу Республики Казахстан (далее – Трудовой кодекс).</p> <p>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).</p> <p>3) 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</p>
9		к услугодателю:

	<p>Перечень документов и сведений, истребуемых у услугополучателя для оказания государственной услуги</p>	<p>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;</p> <p>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;</p> <p>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 9 (девяти) месяцев (за исключением случаев, не требующих проведения лабораторных испытаний);</p> <p>4) копию документа, подтверждающего оплату услугополучателем суммы для проведения экспертизы.</p> <p>на портал:</p> <p>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;</p> <p>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;</p> <p>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 9 (девяти) месяцев (за исключением случаев, не требующих проведения лабораторных испытаний);</p> <p>4) электронную копию документа, подтверждающего оплату услугополучателем суммы для проведения экспертизы. Сведения о документе, удостоверяющем личность, либо электронный документ из сервиса цифровых документов (для идентификации) 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».</p> <p>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.</p> <p>Подтверждением принятия заявления на бумажном носителе является отметка на его копии о регистрации в ЦОЗ услугодателя с указанием даты и времени приема пакета документов.</p>
10	<p>Основания для отказа в оказании государственной услуги, установленные законодательством Республики Казахстан</p>	<p>1) установление недостоверности документов, представленных услугополучателем для получения государственной услуги, и (или) данных (сведений), содержащихся в них;</p> <p>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;</p>

		<p>3) в отношении услугополучателя имеется вступившее в законную силу решение (приговор) суда о запрещении деятельности или отдельных видов деятельности, требующих получения определенной государственной услуги;</p> <p>4) в отношении услугополучателя имеется вступившее в законную силу решение суда, на основании которого услугополучатель лишен специального права, связанного с получением государственной услуги.</p>
11	<p>Иные требования с учетом особенностей оказания государственной услуги</p>	<p>Услугополучатель заключает с услугодателем договор на проведение экспертизы и производит оплату в соответствии с прейскурантом услугодателя, устанавливаемым уполномоченным органом по согласованию с антимонопольным органом в соответствии с пунктом 2 статьи 239 Кодекса.</p> <p>Полномочия представителя услугополучателя оформляются в соответствии с гражданским законодательством Республики Казахстан.</p> <p>Для получения государственной услуги через портал необходимо наличие ЭЦП.</p> <p>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.</p> <p>Услугодатель при необходимости запрашивает у услугополучателя разъяснения или уточнения по конкретным положениям в предоставленных документах и материалах регистрационного досье.</p> <p>Переписка осуществляется путем формирования электронного документа через информационную систему услугодателя или на бумажных носителях через ЦОЗ услугодателя.</p> <p>Единый контакт-центр по вопросам оказания государственных услуг: 1414</p>

Приложение 4 к приказу

Приложение 18 к правилам проведения экспертизы лекарственных средств

Перечень изменений, вносимых в регистрационное досье лекарственного средства

А. Административные изменения

А.1 Изменение названия и (или) адреса держателя регистрационного удостоверения	Усло- вия	До- ку- мен- ты и дан- ные	Про- це- дура
а) Держатель регистрационного удостоверения не меняется	1	1, 2	IA
б) Смена держателя регистрационного удостоверения		2, 3, 4	IB
<p>Условия</p> <p>1. Держателем регистрационного удостоверения является юридическое лицо.</p> <p>2. Изменение не требует оценки безопасности, качества и эффективности и соотношения польза-риск лекарственного средства (специализированная экспертиза).</p>			
<p>Документация</p> <p>1. Документ от соответствующего уполномоченного органа (например, налогового органа), в котором указано новое название или адрес.</p> <p>2. Пересмотренная информация о лекарственном препарате (обновленная краткая характеристика лекарственного препарата, инструкция по медицинскому применению (листок-вкладыш), маркировка).</p> <p>3. Краткая характеристика системы фармаконадзора от нового держателя регистрационного удостоверения (далее – ДРУ) включают следующие элементы: информация о том, что держатель регистрационного удостоверения имеет в своем распоряжении уполномоченное лицо за глобальный фармаконадзор; контактные данные уполномоченного 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.</p> <p>4. Договорные взаимоотношения между производителем и ДРУ на право осуществления деятельности по фармаконадзору.</p>			
А. 2 Изменение (торгового) наименования лекарственного препарата	Усло- вия	До- ку- мен- ты и дан- ные	Про- це- дура
а) Лекарственные препараты	1		IB

		1, 2, 3, 4, 5	
<p>Условия</p> <p>1 Избегать путаницы с названиями существующих медицинских препаратов или же с Международным непатентованным наименованием (далее – МНН), если же наименование общепринятое, изменение произведено в следующем порядке: от общепринятого названия к фармакопейному или к МНН</p>			
<p>Документация</p> <p>1. Мотивированное обоснование необходимости изменения названия препарата.</p> <p>2. Пересмотренная информация о лекарственном препарате (обновленная краткая характеристика лекарственного препарата, инструкция по медицинскому применению (листок-вкладыш), маркировка).</p> <p>3. Копия документа, выданного компетентными органами страны-производителя, который удостоверяет изменение его названия.</p> <p>4. Подписанная декларация о том, что место, способ, состав, нормативный документ, регламентирующий качество препарата остались без изменения.</p> <p>5. Ведомость изменений к утвержденному нормативному документу по контролю качества и безопасности ЛС.</p>			
А. 3 Изменение наименования активной фармацевтической субстанции или вспомогательного вещества	Условия	Документы и данные	Процедура
	1	1, 2	IA
<p>Условия</p> <p>1. Фармацевтическая субстанция (вспомогательное вещество) не изменяется.</p>			
<p>Документация</p> <p>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.</p> <p>2. Пересмотренная информация о лекарственном препарате.</p>			
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
<p>Условия</p> <p>1. Производственная площадка и ни одна из производственных операций не изменяется.</p>			
<p>Документация</p> <p>1. Официальный документ от уполномоченного органа (например, налогового органа), в котором указано новое название и (или) адрес.</p> <p>2. Поправка к соответствующему(соответствующим) разделу (разделам) досье.</p> <p>3. При изменении названия держателя МФАФС — обновленное разрешение на доступ.</p>			

<p>А. 5 Изменение названия и (или) адреса производителя лекарственного препарата, включая выпускающие площадки и площадки по контролю качества</p>	Условия	Документы и данные	Процедура	
<p>а) Действия, за которые отвечает производитель (импортер), включают выпуск серий</p>	1	1, 2, 3	IA	
<p>б) Действия, за которые отвечает производитель (импортер), не включают выпуск серий</p>	1	1, 2, 3	IA	
<p>Условия</p> <p>1. Нет изменения в производственном процессе, фактическом месте расположения площадки, в нормативном документе по контролю качества и безопасности лекарственного средства.</p> <p>2. Изменение не требует оценки безопасности, качества и эффективности и соотношения польза-риск лекарственного средства (специализированная экспертиза).</p>				
<p>Документация</p> <p>1. Копия исправленного разрешения на производство (при наличии) или официальный документ от соответствующего уполномоченного органа, в котором упоминается новое название и (или) адрес.</p> <p>2. Если применимо, поправка к соответствующему (соответствующим) разделу (разделам) досье, включая пересмотренную информацию о лекарственном препарате.</p> <p>3. Обновленная краткая характеристика лекарственного препарата, инструкция по медицинскому применению (листок-вкладыш), маркировка.</p>				
<p>А. 6</p>	<p>Изменение кода анатомо-терапевтической-химической (далее - АТХ) классификации</p>	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
<p>1</p>				
<p>Условия</p> <p>1. Изменение вследствие утверждения или изменения ВОЗ кода АТХ.</p>				
<p>Документация</p> <p>1. Свидетельство ВОЗ об утверждении или копия перечня кодов АТХ.</p> <p>2. Пересмотренная информация о лекарственном препарате (обновленная краткая характеристика лекарственного препарата).</p>				
<p>А. 7</p>	<p>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))</p>	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
<p>1, 2</p>				
<p>Условия</p> <p>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.</p>				

2. Исключение не является следствием критических недостатков производства.			
3. Изменение не требует оценки безопасности, качества и эффективности и соотношения польза-риск лекарственного средства (специализированная экспертиза).			
Документация			
1. В форме заявления о внесении изменений необходимо четко обозначить «текущих» и «предлагаемых» производителей, перечисленных в заявлении о регистрации.			
2. Поправка к соответствующему(соответствующим) разделу (разделам) досье, включая пересмотренную информацию о лекарственном препарате.			
A. 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.І Активная фармацевтическая субстанция

Б.І. а) Производство

Б.І.а.1 Изменение производителя исходного материала (реактива) промежуточного продукта, используемого в процессе производства активной фармацевтической субстанции или изменение производителя активной фармацевтической субстанции (включая, если применимо, площадки по контролю качества) активной фармацевтической субстанции, если в регистрационном досье отсутствует сертификат соответствия Европейской Фармакопии.	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Предлагаемый производитель принадлежит к той же фармацевтической группе, что и одобренный производитель	1, 2, 3	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7,	IA
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	IA
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	IA
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
<p>Условия</p> <ol style="list-style-type: none"> 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 технологий со старой на новую площадку произведен успешно. 5. Спецификация на размер частиц активной фармацевтической субстанции и соответствующий аналитический метод не изменяются. 			
<p>Документация</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Если применимо, поправка к соответствующему(соответствующим) разделу(разделам) 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 Фармакопее 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(производители) активной фармацевтической субстанции, указанный (указанные) в заявлении, осуществляет (осу- 			

ществляют) 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.І.а.2.1).

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.

Б.І.а.2 Изменения процесса производства активной фармацевтической субстанции	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Несущественное изменение процесса производства активной фармацевтической субстанции	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	1, 2, 3	ІА
б) Значительное изменение процесса производства активной фармацевтической субстанции, которое оказывает существенное влияние на качество, безопасность или эффективность лекарственного препарата	-	-	ІІ
в) Изменение затрагивает биологическую (иммунологическую) субстанцию или использование другого вещества, полученного путем химического синтеза, при производстве биологического (иммунологического) лекарственного препарата, которое оказывает существенное влияние на качество, безопасность или эффективность лекарственного препарата и не связано с протоколом	-	-	ІІ
г) Изменение затрагивает растительный лекарственный препарат, а именно: географический источник, способ производства или приготовления	-	-	ІІ
д) Несущественное изменение закрытой части МФАФС	-	1, 2, 3, 4	ІВ

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 (соответствующим) разделу (разделам) 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.І.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.І.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	ІА
б) 10-кратное разукрупнение	1, 2, 3, 4, 5	1, 2, 5	ІА
в) Изменение требует анализа сопоставимости биологической (иммунологической) активной фармацевтической субстанции	-	-	ІІ
г) Увеличение размера серии более 10 раз по сравнению с зарегистрированным размером	-	1, 2, 3, 4	ІВ
д) Увеличение (уменьшение) масштаба производства биологической (иммунологической) активной фармацевтической субстанции без изменения процесса производства (например, дублирование линии)	-	1, 2, 3, 4	ІВ
<p>Условия</p> <ol style="list-style-type: none"> Все изменения методов производства затрагивают лишь необходимые для укрупнения или разукрупнения, например, использование оборудование другого размера. Необходимо представить результаты испытаний согласно спецификациям не менее двух серий предлагаемого размера серии. Рассматриваемый лекарственный препарат не является биологическим (иммунологическим) лекарственным препаратом. Изменение не влияет нежелательным образом на воспроизводимость процесса. Непредвиденных ситуациях, возникших в ходе производства, или нарушения стабильности изменение не осуществляется. Спецификации активной фармацевтической субстанции (промежуточных) продуктов не изменяются. Активная фармацевтическая субстанция не является стерильной. Размер серии находится в пределах 10-кратного диапазона размера серии, предусмотренного при регистрации или после последующего изменения, не являвшегося изменением ІА типа. 			
<p>Документация</p> <ol style="list-style-type: none"> Поправка к соответствующему (соответствующим) разделу (разделам) досье. Номера серий испытанных серий имеют предлагаемый размер серии. 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 сообщает, если результаты анализа не укладываются в спецификацию и предложить план действий. Копии одобренных спецификаций активной фармацевтической субстанции (и промежуточных продуктов, если применимо). 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.І.а.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	ІА
	1, 2, 5, 6	1, 2, 3, 4, 6	ІА

б) Добавление новых внутрипроизводственных испытаний или критериев приемлемости			
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 существенно повлияет на совокупное качество активной фармацевтической субстанции			II
е) Добавление или замена внутрипроизводственного испытания из соображений безопасности или качества		1, 2, 3, 4, 6	IV
<p>Условия</p> <ol style="list-style-type: none"> 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). Изменение не является следствием непредвиденных ситуаций, возникших в ходе производства, например, новая неквалифицированная примесь, изменение пределов содержания суммы примесей. Любое изменение укладываются в диапазон действующих одобренных критериев приемлемости. Аналитическая методика не изменяется или изменяется незначительно. Ни один новый метод испытания не основан на новой нестандартной методологии или стандартной методологии, используемой по-новому. 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). 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. 			
<p>Документация</p> <ol style="list-style-type: none"> Поправка к соответствующему (соответствующим) разделу (разделам) досье. Сравнительная таблица текущих и предлагаемых внутрипроизводственных испытаний. Подробное описание нового нефармакопейной аналитической методики и данные валидации (в соответствующих случаях). Данные анализа двух промышленных серий (для биологических активных фармацевтических субстанций, в отсутствие конкретных обоснований, — три промышленных серии) активной фармацевтической субстанции по всем параметрам спецификации. Обоснование (оценка) рисков со стороны держателя регистрационного удостоверения или держателя МФАФС соответственно, подтверждающие, что внутрипроизводственные параметры являются незначимыми или устаревшими. Обоснование со стороны держателя регистрационного удостоверения или держателя МФАФС соответственно новых внутрипроизводственных испытаний и пределов. 			
Б.1.а.5 Изменение активной фармацевтической субстанции вакцины	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) замена или добавление нового серотипа, штамма, антигена или кодирующей последовательности или комбинация серотипов, штаммов, антигенов или кодирующих последовательностей			II
<p>Документация необходимая для проведения экспертизы модифицированных вакцин:</p> <ol style="list-style-type: none"> Сопроводительное письмо с мотивирующим обоснованием; Поправка к соответствующему(соответствующим) разделу (разделам) досье. Актуализированные документы по качеству: <p>По активной фармацевтической субстанции:</p>			

- 1)общая информация активного вещества: название, структура, общие свойства;
 - 2)производитель, описание производственного процесса и его контроль;
 - 3)контроль исходных материалов;
 - 4)контроль критических этапов и промежуточной продукции;
 - 5)валидация процесса и (или) его оценка;
 - 6)разработка производственного процесса;
 - 7)доказательство структуры и характеристики;
 - 8)примеси;
 - 9)спецификация качества;
 - 10) аналитические методики;
 - 11) валидация аналитических методик;
 - 12) документ, подтверждающий качество активного вещества трех серий (сертификат анализа субстанции от производителя, протокол анализа, аналитический паспорт);
 - 13) обоснование спецификации;
 - 14) стандартные образцы или вещества;
 - 15) система упаковка (укупорка);
 - 16) резюме относительно стабильности и выводы;
 - 17) Протокол пострегистрационного изучения стабильности и обязательства относительно стабильности;
 - 18)данные о стабильности.
- По готовому препарату:
- 1)документ, подтверждающий качество готового продукта трех серий (сертификат анализа, протокол анализа), одна серия которого совпадает с серией образца лекарственного средства, поданного на регистрацию;
 - 2)документ о прионовой безопасности на вещества животного происхождения от производителя (поставщика);
 - 3)качественный и количественный состав лекарственного препарата (активные, вспомогательные вещества);
 - 4)документ, подтверждающий качество упаковочного и укупорочного материалов готового продукта;
 - 5)фармацевтическая разработка (описание аФС, вспомогательных веществ, разработка лекарственного препарата, разработка производственного процесса, совместимость компонентов, излишки, стабильность, микробиологическая чистота);
 - 6)производственная формула;
 - 7)описание технологии производства;
 - 8)контроль в процессе производства (операционный контроль);
 - 9)методы контроля исходных материалов;
 - 10)сертификаты качества на вспомогательные вещества;
 - 11)методы контроля качества промежуточных продуктов (при необходимости);
 - 12)нормативный документ производителя по контролю качества и безопасности лекарственного средства в электронном виде в формате .docx;
 - 13)валидация методик испытаний лекарственного препарата;
 - 14)результаты испытания стабильности сроком не менее чем 1 месяц не

менее на трех опытно-промышленных сериях с гарантийным обязательством о предоставлении результатов исследований стабильности, проведенных через 3 (три) и 6 (шесть) месяцев на 3 (три) последовательных промышленных сериях после завершения исследований стабильности;

15)дополнительная информация, подтверждающая качество (при необходимости).

4. Гарантийное письмо держателя временного регистрационного удостоверения (в произвольной форме) о проведении клинические исследования иммуногенности вариантной вакцины, после получения временной регистрации.

Данные об иммуногенности моновалентной и поливалентной вариантной вакцины против вариантного штамма (штаммов) оцениваются на основании представленных данных:

клинического исследования иммуногенности при первичной вакцинации вариантной вакциной. Рекомендуется провести, как минимум, одно испытание на субъектах, ранее не вакцинированных и без признаков предшествующей инфекции;

клинического исследования иммуногенности при вакцинации вариантной вакциной (однократное дозирование) субъектов, ранее получивших первичную вакцинацию родительской (исходной) вакциной;

о титрах нейтрализующих антител, измеренных по отношению к соответствующему штамму (штаммам) вакцины, то есть в родительской группе вакцины против родительского штамма и в вариантной группе против вариантного штамма (штаммов);

нижняя граница 95% доверительного интервала разницы в уровнях сероконверсии для вакцины с вариантным штаммом по сравнению с родительским штаммом не превышает -10%; сероконверсия определяется как четырехкратное увеличение титра от состояния до вакцинации к состоянию поствакцинации;

для модифицированной вакцины (измененный вариант (штамм), использованный в инактивированных вакцинах или измененный вариант белка, мРНК или иной субъединицы) предоставляются доказательства, что варианты вакцины производятся тем же производителем с использованием того же процесса, что и оригинальные вакцины, клиническая эффективность которой была продемонстрирована;

по подробному описанию собственно использованного штамма или белка, мРНК или иной субъединицы, с фиксацией отличий от исходного варианта (сравнительная характеристика штаммов или субъединиц);

о безопасности, собранных в ходе испытаний иммуногенности вариантной вакцины.

Документация представляется с учетом руководства ВОЗ.

Б.І. б) Контроль качества активной фармацевтической субстанции

Б.І.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	ІА
б) Ужесточение критериев приемлемости спецификации	1, 2, 3, 4	1, 2	ІА
в) Добавление в спецификацию нового параметра и соответствующего ему метода испытания	1, 2, 5, 6, 7	1, 2, 3, 4, 7	ІА
г) Исключение незначительного параметра спецификации (например, исключение устаревшего параметра)	1, 2, 8	1, 2, 6	ІА
д) Исключение параметра спецификации, который существенно повлияет на совокупное качество активной фармацевтической субстанции и (или) лекарственного препарата			ІІ
е) Изменение, выходящее за одобренный диапазон критериев приемлемости спецификаций активной фармацевтической субстанции			ІІ
ж) Расширение одобренных критериев приемлемости спецификации на исходные материалы (промежуточные продукты), которые существенно влияют на совокупное качество активной фармацевтической субстанции и (или) лекарственного препарата			ІІ

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 фармакопее или фармакопее третьей страны		1, 2, 3, 4, 5, 7	IB
<p>Условия</p> <ol style="list-style-type: none"> 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). Изменение не является следствием непредвиденных ситуаций, возникших в ходе производства, например, новой некавалифицированной примеси, изменения пределов содержания суммы примесей. Любое изменение укладываются в диапазон текущих одобренных критериев приемлемости. Аналитическая методика не изменяется или изменяется незначительно. Ни один новый метод испытания не основан на новой нестандартной методологии или стандартной методологии, используемой по-новому. 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). Изменение любого материала не затрагивает генотоксичную примесь. Если вовлечена активная фармацевтическая субстанция, за исключением остаточных растворителей, которые соответствуют пределам соответствующей статье Государственной Фармакопее Республики Казахстан, контроль любой новой примеси соответствуют Государственной Фармакопее Республики Казахстан. 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. 			
<p>Документация</p> <ol style="list-style-type: none"> Поправка к соответствующему(соответствующим) разделу(разделам) досье. Сравнительная таблица текущих и предлагаемых спецификаций. Подробное описание любой новой аналитической методики и данные валидации (в соответствующих случаях). Данные анализа двух промышленных серий (в отсутствие обоснования обратного для биологических активной фармацевтических субстанций – три серии) соответствующей активной фармацевтической субстанции по всем параметрам спецификации. 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. Обоснование (оценка) рисков со стороны держателя регистрационного удостоверения или держателя МФАФС соответственно, подтверждающие, что внутрипроизводственный параметр является незначимым или устаревшим. Обоснование со стороны держателя регистрационного удостоверения или держателя МФАФС соответственно новых параметров спецификации и критериев приемлемости. 			
Б.1.б.2 Изменение аналитической методики активной фармацевтической субстанции или исходного материала (промежуточного продукта) реактива, используемых в процессе производства активной фармацевтической субстанции	Условия	Трехбуквенная документация	Вид процедуры
а) Незначимые изменения одобренной аналитической методики	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
б) Исключение аналитической методики активной фармацевтической субстанции или исходного материала (промежуточного продукта) реактива, если альтернативная ей аналитическая методика уже одобрена	7	1	IA
		1, 2	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		
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	IV
<p>Условия</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Проведена необходимая валидация, подтверждающая то, что обновленная аналитическая методика, по меньшей мере, эквивалентна предыдущей. 2. Пределы содержания суммы примесей не изменились, новые некачественные 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. 			
<p>Документация</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Поправка к соответствующему(соответствующим) разделу(разделам) 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.І. в) Упаковочно-укупорочная система

Б.І.в.1 Изменение первичной упаковки активной фармацевтической субстанции	Усло- вия	Требуемая документа- ция	Вид про- цеду- ры
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	IV
<p>Условия</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. По соответствующим свойствам предлагаемый упаковочный материал, по меньшей мере, соответствует к 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(соответствующим) разделу(разделам) досье.
2. Необходимые данные о новой упаковке (например, сравнительные данные по проницаемости, например, для O₂, CO₂ влаги), 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.І.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	ІА
б) Добавление в спецификацию нового параметра и соответствующему ему метода испытаний	1, 2, 5	1, 2, 3, 4, 6	ІА
в) Исключение несущественного параметра спецификации (например, исключение устаревшего параметра)	1, 2	1, 2, 5	ІА
г) Добавление или замена параметра спецификации из соображений безопасности или качества		1, 2, 3, 4, 6	ІВ

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 укладываются 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(соответствующим) разделу(разделам) 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.І.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
<p>Условия</p> <p>1. Согласно соответствующим документам Республики Казахстан, проведена необходимая валидация, подтверждающая то, что обновленная аналитическая методика, по меньшей мере, эквивалентна предыдущей.</p> <p>2. Метод анализа не изменился (например, изменение длины колонки или температуры, но не другой вид колонки или метод).</p> <p>3. Ни один новый метод испытаний не основан на новых нестандартных методах или стандартных методах, используемых по-новому.</p> <p>4. Активная фармацевтическая субстанция (лекарственный препарат) не являются биологическими (иммунологическими).</p> <p>5. В отношении параметра спецификации сохраняется аналитическая методика, при этом такая методика не была добавлена посредством IA (уведомления).</p>			
<p>Документация</p> <p>1. Поправка к соответствующему(соответствующим) разделу(разделам) досье, включая описание аналитической методологии, резюме данных валидации.</p> <p>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.</p>			

Б.І. г) Стабильность

Б.І.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	1, 2, 3	IA
1. Сокращение			
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 активного 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

<p>Условия</p> <ol style="list-style-type: none"> Изменение не являются следствием непредвиденных ситуаций, возникших в ходе производства, или изменения стабильности. Изменения не приводят к расширению критериев приемлемости испытываемых параметров, исключению параметра стабильности или снижению частоты испытаний. 	
<p>Документация</p> <ol style="list-style-type: none"> Поправка к соответствующему(соответствующим) разделу(разделам) 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. Подтверждение того, что исследования стабильности проведены в соответствии с текущей одобренной программой. Результаты исследования подтверждаются, что соответствующие одобренные спецификации продолжают соблюдаться. Копии утвержденных спецификаций на активную фармацевтическую субстанцию. Обоснование предлагаемых изменений. 	
<p>(*) Примечание</p>	<p>период повторного испытания не применим к биологическим (иммунологическим) активным фармацевтическим субстанциям</p>

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

Б.І.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 внутривыпускные 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
<p>Документация</p> <ol style="list-style-type: none"> 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. Описание проектного поля в табличном виде, включая переменные (свойства материалов и параметры процесса производства) и их предлагаемые диапазоны. Поправка к соответствующему (соответствующим) разделу (разделам) досье. 			
Б.І.д.2 Введение пострегистрационного протокола управления изменениями, затрагивающими активную фармацевтическую субстанцию	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
		1, 2, 3	II
<p>Документация</p> <ol style="list-style-type: none"> Подробное описание предлагаемого изменения. Протокол управления изменениями, затрагивающими активную фармацевтическую субстанцию. Поправка к соответствующему(соответствующим) разделу(разделам) досье. 			

Б.І.д. 3 Исключение пострегистрационного протокола управления изменениями, затрагивающими активную фармацевтическую субстанцию	Усло- вия	Требуе- мая доку- ментация	Вид про- це- ду- ры
	1	1, 2	IA
<p>Условия</p> <p>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.</p>			
<p>Документация</p> <p>1. Обоснование предлагаемого исключения.</p> <p>2. Поправка к соответствующему(соответствующим) разделу(разделам) досье.</p>			
Б.І.д. 4 Изменения утвержденного протокола управления изменениями	Усло- вия	Требуе- мая доку- ментация	Вид про- це- ду- ры
а) Значимые изменения протокола управления изменениями			II
б) Незначимые изменения протокола управления изменениями, которые не изменяют стратегию, описанную в протоколе		1	IV
<p>Документация</p> <p>1. Декларация, что любое изменение укладывается в диапазон действующих утвержденных критериев приемлемости. Помимо этого, декларация того, что в отношении биологических (иммунологических) лекарственных препаратов не требуется оценка сопоставимости.</p>			
Б.І.д. 5 Реализация изменений, предусмотренных утвержденным протоколом управления изменениями	Усло- вия	Требуе- мая доку- ментация	Вид про- це- ду- ры
а) Реализация изменения не требует дополнительных вспомогательных данных	1	1, 2, 4	IA
б) Реализация изменения требует дополнительных вспомогательных данных		1, 2, 3, 4	IV
в) Реализация изменения биологического (иммунологического) лекарственного препарата		1, 2, 3, 4, 5	IV
<p>Условия</p> <p>1. Предложенное изменение осуществлено в полном соответствии с утвержденным протоколом управления изменениями.</p>			
<p>Документация</p> <p>1. Ссылка на утвержденный протокол управления изменениями.</p> <p>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.</p> <p>3. Результаты исследований, проведенных в соответствии с утвержденным протоколом управления изменениями.</p> <p>4. Поправка к соответствующему(соответствующим) разделу(разделам) досье.</p> <p>5. Копия утвержденных спецификаций на активную фармацевтическую субстанцию.</p>			

Б.ІІ Лекарственный препарат

Б.ІІ. а) Внешний вид и состав

	Условия		
--	---------	--	--

Б.П.а. 1 Изменение или добавление оттисков, гравировки или иных знаков, включая замену или добавление чернил, используемых при производстве лекарственного препарата		Требуемая документация	Вид процедуры
а) Изменения оттисков, гравировки или иных знаков	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
б) Изменение рисок (линий разлома), предназначенных для разделения на равные дозы		1, 2, 3	IV
<p>Условия</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Спецификации лекарственного препарата на выпуск и на конец срока годности не изменяются (за исключением внешнего вида). 2. Все чернила соответствует действующему фармацевтическому законодательству. 3. Риски (линии разлома), не предназначены на разделение на равные дозы. 4. Знаки лекарственного препарата, используемые для различия дозировок, полностью не удалены. 			
<p>Документация</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Поправка к соответствующему(соответствующим) разделу(разделам) 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.П.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	IV
в) Добавление нового набора для радиофармацевтического лекарственного препарата с другим объемом заполнения			II
<p>Условия</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Профиль растворения измененного лекарственного препарата сопоставим со старым, если применимо. При невозможности проведения испытания растворения время распадаемости нового лекарственного препарата в сравнении со неизменным. 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. 			
<p>Документация</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Поправка к соответствующему(соответствующим) разделу(разделам) 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.П.а. 2.в), любое изменение "дозировки" лекарственного препарата требует подачи заявления о расширении регистрации.	
Б.П.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, 10	1, 2, 4, 5, 6	IA
2. Увеличение или уменьшение содержания	1, 2, 3, 4, 10	1, 2, 4	IA
б) Прочие вспомогательные вещества			
Любая незначительная коррекция количественного состава вспомогательных веществ лекарственного препарата	1, 2, 4, 8, 9, 10	1, 2, 7	IA
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 (запах, вкус) 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 удовлетворяет 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 неизменным (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 неизменным.			
9. Изменение не является следствием нестабильности и (или) не сказывается на безопасности, т.е. различиях между дозировками.			
10. Рассматриваемый лекарственный препарат не является биологическим (иммунологическим) лекарственным препаратом.			
Документация			

1. Поправка к соответствующему(соответствующим) разделу(разделам) 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.
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.П.а. 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	IA
б) Лекарственные формы с отсроченным, модифицированным или пролонгированным высвобождением, в которых оболочка является ключевым фактором высвобождения			II
<p>Условия</p> <ol style="list-style-type: none"> 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 не укладываются в спецификации на конец срока годности, их немедленно представят уполномоченному органу наряду с предлагаемым планом действий. 			
<p>Документация</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Поправка к соответствующему(соответствующим) разделу(разделам) 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.П.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.П.а. 6 Исключение контейнера с растворителем (разбавителем) из упаковки	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
		1, 2	IV
<p>Документация</p> <p>1. Обоснование исключения, включая указание на альтернативные способы получения растворителя (разбавителя) в целях безопасного и эффективного применения лекарственного препарата.</p> <p>2. Пересмотренная информация о лекарственном препарате.</p>			

Б.П. б) Производство

Б.П.б. 1 Замена или добавление новой 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 качества серий и вторичной упаковки			II
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	IV
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	IV
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. Подтверждение того, что предлагаемая площадка лицензирована в установленном порядке для производства лекарственной формы или рассматриваемого лекарственного препарата.
2. В соответствующих случаях необходимо указать номера серий, соответствующие размер серии и дату производства серий (3), использованные в валидационном исследовании, и представить данные первичной экспертизы или протокол (схему) первичной экспертизы, 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 первичной экспертизы, 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 площадке 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 практики 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).
10. Письменное согласие на проведение фармацевтической инспекции на соответствие требованиям по надлежащим фармацевтическим практикам.

Примечания:

При изменении или новой 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 в качестве исходных материалов использует исключительно активные фармацевтические субстанции, произведенные в соответствии с GMP, поэтому каждый держатель лицензии на производство продекларирует, 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, представляет дополнительную декларацию.

Во многих случаях вовлечен лишь один держатель лицензии на производство, поэтому потребуется лишь одна декларация. Однако, если вовлечены несколько владельцев ли-

	цензий 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.П.б.2 Изменение импортера, соглашения 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, 4	IA
б) Замена или добавление производителя, ответственного за выпуск серий биологического (иммунологического) лекарственного препарата и любых методов испытаний, осуществляемых на площадке, являющихся биологическим (иммунологическим) методом			II
в) Замена или добавление производителя, ответственного за выпуск серий			
1. За исключением контроля качества (испытание серий)	1, 3	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
<p>Условия</p> <p>1. Площадка лицензирована в установленном порядке.</p> <p>2. Лекарственный препарат не является биологическим (иммунологическим) лекарственным препаратом.</p> <p>3. Трансфер технологий со старой на новую площадку или новую испытательную лабораторию произведен успешно.</p>			
<p>Документация</p> <p>1. Копия лицензий на производство или в их отсутствие — сертификат GMP, выданный в течение трех последних лет соответствующим уполномоченным органом.</p> <p>2. В форме заявления о внесении изменений необходимо указать «текущих» и «предлагаемых» производителей лекарственного препарата (согласно разделу 2.5 формы заявления).</p> <p>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.П.б.1).</p> <p>4. Поправка к соответствующему(соответствующим) разделу(разделам) досье, включая информации о лекарственном препарате.</p>			
Б.П.б.3 Изменение процесса производства лекарственного препарата, включая промежуточный продукт, используемый в производстве лекарственного препарата	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	1, 3, 4, 6, 7, 8	IA

а) Незначимые изменения процесса производства			
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) Несущественное изменение процесса производства водной суспензии для приема внутрь		1, 2, 4, 6, 7, 8	IV
<p>Условия</p> <ol style="list-style-type: none"> Изменения качественного или количественного профиля примесей, или физико-химических свойств отсутствуют. Лекарственный препарат не является биологическим (иммунологическим) или растительным. Принцип производства, включая отдельные его этапы, не изменяются, например, обработка промежуточных продуктов, отсутствуют изменения каких-либо растворителей, используемых в процессе производства. Зарегистрированный в настоящее время процесс производства контролируется внутрипроизводственными контролями, и изменение таких контролей (расширение или исключение критериев приемлемости) не требуется. Спецификации лекарственного препарата или промежуточных продуктов не изменяются. По результатам нового процесса образовывается идентичные с точки зрения всех аспектов качества, безопасности и эффективности лекарственного препарата. 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. 			
<p>Документация</p> <ol style="list-style-type: none"> Поправка к соответствующему(соответствующим) разделу(разделам) досье. 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. 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. Обоснования непредставления результатов нового исследования биоэквивалентности в соответствии с Правилами проведения исследований биоэквивалентности РК. При изменении параметра(параметров) процесса, которые считаются не оказывающими влияние на качество лекарственного препарата, декларация, что это достигнуто в ходе ранее проведенной одобренной оценки рисков. Копии спецификаций на выпуск и конец срока годности. 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; 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.П.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	IA
б) Разукрупнение до 10 раз	1, 2, 3, 4, 5, 6	1, 4	IA
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 оборудования 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. Непредвиденных ситуациях, возникших в ходе производства, или изменения стабильности изменение не осуществляется.
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 (соответствующим) разделу (разделам) досье.
2. Данные анализа серий (в формате сравнительной таблицы), по меньшей мере, одной промышленной серии, произведенной в зарегистрированном и предлагаемом размерах. По запросу необходимо представить данные по следующим двум полным промышленным сериям; держатель РУ сообщает, 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 протокол (схему) валидации.

5. Необходимо представить результаты валидации.

6. Результаты исследований стабильности, проведенные в соответствии с документами РК, по значимым параметрам стабильности, по меньшей мере, на одной опытной 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.П.б. 5 Изменение внутрипроизводственных испытаний или критериев приемлемости, используемых 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	IA
в) Исключение несущественного внутрипроизводственного испытания	1, 2, 7	1, 2, 6	IA
г) Исключение внутрипроизводственного испытания, которое существенно влияет 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	IV

Условия

- 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).
- Изменение не является следствием непредвиденных ситуаций, возникших в ходе производства, например, новая неквалифицированная примесь, изменение пределов содержания суммы примесей.
- Любое изменение укладывается в диапазон текущих одобренных критериев приемлемости.
- Аналитическая методика не изменяется или изменяется незначительно.
- Ни один новый метод испытания не основан на новой нестандартной методологии или стандартной методологии, используемой по-новому.
- 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).
- 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) испытание на подлинность (в отсутствие подходящего альтернативного контроля) микробиологический контроль (если только он не требуется в отношении определенной лекарственной формы)

Документация

- Поправка к соответствующему (соответствующим) разделу(разделам) досье.
- Сравнительная таблица текущих и предлагаемых внутрипроизводственных испытаний, и критериев приемлемости.
- Подробное описание новой аналитической методики и данные валидации (в соответствующих случаях).
- 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 достаточны данные сравнительной распадаемости.
6. Обоснование (оценка) рисков, подтверждающие, что внутрипроизводственное испытание является несущественным или устарело.
7. Обоснование нового внутрипроизводственного испытания и критериев приемлемости.

Б.ІІ. в) Контроль качества вспомогательных веществ

Б.ІІ.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	ІА
б) Добавление в спецификацию нового параметра спецификации и соответствующего ему метода испытаний	1, 2, 5, 6, 7	1, 2, 3, 4, 6, 8	ІА
в) Исключение несущественного параметра спецификации (например, исключение устаревшего параметра)	1, 2	1, 2, 7	ІА
г) Изменение, выходящее за одобренные критерии приемлемости спецификаций			ІІ
д) Исключение параметра спецификации, который существенно повлияет на совокупное качество лекарственного препарата			ІІ
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	ІВ
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	ІВ
<p>Условия</p> <ol style="list-style-type: none"> 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 ІІ типа). 2. Изменение не является следствием непредвиденных ситуаций, возникших в ходе производства, например, новой неквалифицированной примеси, изменения пределов содержания суммы примесей. 3. Любое изменение укладывается 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. 			
<p>Документация</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Поправка к соответствующему(соответствующим) разделу(разделам) 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 должных обоснований для биологических активных фармацевтических субстанций — три серии) вспомогательного вещества по всем параметрам спецификации. 			

<p>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.</p> <p>6. Обоснования непредставления результатов нового исследования биоэквивалентности в соответствии с Правилами проведения исследований биоэквивалентности РК.</p> <p>7. Обоснование (оценка) рисков, подтверждающие то, что параметр является несущественным или устарел.</p> <p>8. Обоснование нового параметра спецификации и критериев приемлемости.</p>			
Б.П.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
<p>Условия</p> <p>1. Согласно соответствующим документам, проведены необходимые валидационные исследования, подтверждающие то, что обновленная аналитическая методика, по меньшей мере, эквивалентна предыдущей.</p> <p>2. Пределы содержания суммы примесей не изменились, новые не квалифицированные примеси не обнаружены.</p> <p>3. Метод анализа не изменился (например, изменение длины колонки или температуры, но не другой вид колонки или метод).</p> <p>4. Новый метод испытания не является биологическим (иммунологическим) (иммунохимическим) или методом, в котором используется биологический реактив (за исключением стандартных фармакопейных микробиологических методов).</p> <p>5. Альтернативная аналитическая методика для параметра спецификации уже одобрена, при этом такая методика была включена не с помощью IA-уведомления.</p>			
<p>Документация</p> <p>1. Поправка к соответствующему(соответствующим) разделу(разделам) досье, включая описание аналитической методологии, резюме данных валидации, пересмотренные спецификации на примеси (если применимо).</p> <p>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.</p>			
Б.П.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
<p>Условия</p> <p>1. Спецификации на выпуск и конец срока годности вспомогательного вещества и лекарственного препарата не изменяются.</p>			

<p>Документация</p> <p>1. Декларация производителя или держателя регистрационного удостоверения материала, что они полностью растительного или синтетического происхождения.</p> <p>2. Исследование эквивалентности материалов и влияние на производство готового материала и влияние на характеристики (например, характеристики растворения) лекарственного препарата.</p>			
Б.П.в. 4 Изменение синтеза или получения нефармакопейного вспомогательного вещества (если описан в регистрационном досье) или нового вспомогательного вещества	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Несущественное изменение синтеза или получения нефармакопейного вспомогательного вещества или нового вспомогательного вещества	1, 2	1, 2, 3, 4	IA
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
<p>Условия</p> <p>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.</p> <p>2. Исключая адъюванты.</p>			
<p>Документация</p> <p>1. Поправка к соответствующему(соответствующим) разделу(разделам) досье.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>4. Копия одобренной и новой (если применимо) спецификаций вспомогательного вещества.</p>			

Б.П. г) Контроль качества лекарственного препарата

Б.П.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	IA
б) Ужесточение критериев приемлемости спецификации лекарственных препаратов, подлежащих выпуску серий официальным контрольным органом	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
в) Добавление в спецификацию нового параметра и соответствующего ему метода испытаний	1, 2, 5, 6, 7	1, 2, 3, 4, 5, 7	IA
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 существенно повлияет на совокупное качество лекарственного препарата			II
		1, 2, 3, 4, 5, 7	IB

ж) Добавление или замена (исключая биологический и иммунологический препарат) параметра спецификации и соответствующего ему метода испытаний из соображений безопасности или качества			
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 Фармакопее Республики Казахстан «Однородность дозирования» в целях замены текущего зарегистрированного метода, либо статья Государственной Фармакопее Республики Казахстан «Однородность массы», либо «Однородность содержимого»	1, 2, 10	1, 2, 4	IA
<p>Условия</p> <ol style="list-style-type: none"> 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. Изменение не является следствием непредвиденных ситуаций, возникших в ходе производства, например, новой некалвалифицированной примеси, изменения пределов содержания суммы примесей. Любое изменение укладывается в диапазон текущих одобренных критериев приемлемости. Аналитическая методика не изменяется или изменяется незначительно. Ни один новый метод испытания не основан на новой нестандартной методологии или стандартной методологии, используемой по-новому. 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). Изменение не затрагивает какие-либо примеси (включая генотоксичные) или растворение. 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 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 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. 			
<p>Документация</p> <ol style="list-style-type: none"> Поправка к соответствующему(соответствующим) разделу(разделам) досье. Сравнительная таблица текущих и предлагаемых спецификаций. Подробное описание любого новой аналитической методики и данные валидации (в соответствующих случаях). Данные анализа двух промышленных серий (в отсутствие должных обоснований для биологических активных фармацевтических субстанций — три серии) лекарственного препарата по всем параметрам спецификации. 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. Обоснование (оценка) рисков, подтверждающие, что параметр является незначимым. 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.П.г.2 Изменение аналитической методики лекарственного препарата	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Незначительные изменения утвержденной аналитической методики	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
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
<p>Условия</p> <ol style="list-style-type: none"> 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 не квалифицированные 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. <p>Документация</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Поправка к соответствующему(соответствующим) разделу(разделам) 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.П.г.3 Изменение, затрагивающее введение выпуска в реальном времени или выпуска по параметрам при производстве лекарственного препарата	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
			II

Б.П. д) Упаковочно-укупорочная система

Б.П.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	IA
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 свойствами 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
<p>Условия</p> <ol style="list-style-type: none"> Изменение затрагивает только один и тот же вид упаковки (контейнера) (например, блистер на блистер). По значимым свойствам предлагаемый упаковочный материал по меньшей мере эквивалентен одобренному. 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 укладываются в спецификации на конец срока годности, их необходимо немедленно представить уполномоченному органу наряду с предлагаемым планом действий. Оставшаяся (оставшиеся) форма (формы) выпуска лекарственного препарата достаточна(ы) для выполнения рекомендаций по дозированию и продолжительности лечения, указанных в общей характеристике лекарственного препарата. 			
<p>Документация</p> <ol style="list-style-type: none"> Поправка к соответствующему(соответствующим) разделу(разделам) досье. Необходимые данные о новой упаковке (например, сравнительные данные по проницаемости, например, для O₂, CO₂, влаги). 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. 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 укладываются в спецификации на конец срока годности, их немедленно представят уполномоченному органу наряду с предлагаемым планом действий. 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 укладываются в спецификации на конец срока годности, их немедленно представят уполномоченному органу наряду с предлагаемым планом действий. Сравнение текущих и предлагаемых спецификаций первичной упаковки (если применимо). В соответствующих случаях образцы нового контейнера (укупорки). 			

8. Декларация, что оставшийся (оставшиеся) размер (размеры) упаковки соответствует (соответствуют) режиму дозирования и продолжительности лечения и достаточны для выполнения рекомендаций по дозированию, приведенных в общей характеристике лекарственного препарата.			
Примечание	Для Б.П.Д.1.б) — если изменение приводит к «образованию новой лекарственной формы», то такое изменение требует подачи заявления о расширении регистрации.		
Б.П.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	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
<p>Условия</p> <ol style="list-style-type: none"> 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). Изменение не является следствием непредвиденных ситуаций, возникших в ходе производства. Любое изменение укладывается в диапазон текущих одобренных критериев приемлемости. Аналитическая методика не изменяется или изменяется незначительно. Ни один новый метод испытания не основан на новой нестандартной методологии или стандартной методологии, используемой по-новому. 			
<p>Документация</p> <ol style="list-style-type: none"> Поправка к соответствующему(соответствующим) разделу(разделам) досье. Сравнительная таблица текущих и предлагаемых спецификаций. Подробное описание новой аналитической методики и данные валидации (в соответствующих случаях). Данные анализа двух серий упаковочного материала по всем параметрам (показателям) спецификации. Обоснование (оценка) рисков, подтверждающие, что параметр является незначимым. Обоснование нового параметра спецификации и критериев приемлемости. 			
Б.П.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	IA
б) Прочие изменения аналитической методики (включая замену или добавление)	1, 3, 4	1, 2	IA
в) Исключение аналитической методики, если альтернативная ей методика уже одобрена	5	1	IA
<p>Условия</p> <ol style="list-style-type: none"> Согласно соответствующим документам, проведенная необходимая валидация, подтверждающая то, что обновленная аналитическая методика, по меньшей мере, эквивалентна предыдущей. Метод анализа не изменился (например, изменение длины колонки или температуры, но не другая колонка или метод). Ни один новый метод испытания не основан на новой нестандартной методологии или стандартной методологии, используемой по-новому. 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.			
<p>Документация</p> <p>1. Поправка к соответствующему(соответствующим) разделу(разделам) досье.</p> <p>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.</p>			
Б.П.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	IA
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	IV
<p>Условия</p> <p>1. Качественный и количественный состав первичной упаковки не изменился.</p> <p>2. Изменение не затрагивает ключевые показатели качества упаковочного материала, которые влияют на доставку, применение, безопасность или стабильность лекарственного препарата.</p> <p>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.</p>			
<p>Документация</p> <p>1. Поправка к соответствующему(соответствующим) разделу(разделам) досье, включая описание, подробный чертеж и состав материала контейнера или укупорки, а также пересмотр информации о лекарственном препарате.</p> <p>2. В соответствующих случаях образцы нового контейнера (укупорки).</p> <p>3. Проведены повторные валидационные исследования стерильных препаратов, подвергающихся терминальной стерилизации. В соответствующих случаях необходимо указать номера серий, использованных в валидационных исследованиях.</p> <p>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 IV 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.</p>			
Б.П.д.5 Изменение размера упаковки лекарственного препарата	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Изменение количества единиц лекарственной формы (например, таблеток, ампул) 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	IV
б) Изменение размера (размеров) упаковки (упаковок)	3	1, 2	IA
			II

в) Изменение номинальной массы (номинального объема) стерильных многодозных (или однодозных с частичным извлечением) парентеральных лекарственных препаратов и биологических (иммунологических) многодозных парентеральных лекарственных препаратов			
г) Изменение номинальной массы (номинального объема) непарентеральных многодозных (или однодозных с частичным извлечением) лекарственных препаратов		1, 2, 3	IV
<p>Условия</p> <p>1. Новый размер упаковки соответствует режиму дозирования и продолжительности лечения, указанным в общей характеристике лекарственного препарата.</p> <p>2. Материал первичной упаковки не изменяется.</p> <p>3. Оставшиеся формы выпуска позволяют выполнить рекомендации по дозированию и длительности лечения, указанные в общей характеристике лекарственного препарата.</p>			
<p>Документация</p> <p>1. Поправка к соответствующему(соответствующим) разделу(разделам) досье, включая пересмотр информации о лекарственном препарате.</p> <p>2. Обоснование, что новая (остающиеся) размеры упаковок соответствуют режиму дозирования и продолжительности лечения, указанным в общей характеристике лекарственного препарата.</p> <p>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.</p>			
Примечание:	Для Б.П.д.5.в) и г) — если изменение приводит к изменению «дозировки» лекарственного препарата, то такое изменение требует подачи заявления о расширении.		
Б.П.д. 6 Изменение какой-либо составляющей (первичной) упаковки, непосредственно не соприкасающейся с лекарственным препаратом (например, цвет съёмных 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	IA
б) Изменение, не затрагивающее информацию о лекарственном препарате	1	1	IA
<p>Условия</p> <p>1. Изменение не затрагивает части упаковочного материала, которые влияют на доставку, применение, безопасность или стабильность лекарственного препарата.</p>			
<p>Документация</p> <p>1. Поправка к соответствующему(соответствующим) разделу(разделам) досье, включая пересмотр информации о лекарственном препарате.</p>			
Б.П.д.7 Изменение поставщика компонентов упаковки или устройства (если указано в досье)	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Исключение поставщика	1	1	IA
б) Замена или добавление поставщика	1, 2, 3, 4	1, 2, 3	IA
в) Любое изменение поставщиков спейсеров дозированных ингаляторов			II
<p>Условия</p> <p>1. Исключение компонента упаковки или изделия не происходит.</p> <p>2. Качественный и количественный состав компонентов упаковки (изделия) и спецификации эскиза не изменяются.</p> <p>3. Спецификации и методы контроля качества, по меньшей мере, эквивалентны.</p> <p>4. Метод стерилизации и ее условия не изменяются (если применимо).</p>			
Документация			

1. Поправка к соответствующему(соответствующим) разделу(разделам) 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.П.д. 8 Изменение дизайна маркировки первичной и вторичной упаковки	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
	1	1,2	IA
<p>Условия</p> <p>1. Качественный и количественный состав компонентов упаковки (изделия) и спецификации эскиза не изменяются.</p> <p>2. Изменение не требует оценки безопасности, качества и эффективности и соотношения польза-риск лекарственного средства (специализированная экспертиза).</p>			
<p>Документация</p> <p>1. Поправка к соответствующему(соответствующим) разделу(разделам) досье.</p> <p>2. Макеты упаковок в старом дизайне.</p>			

Б.П. е) Стабильность

Б.П.е. 1 Изменение срока годности или условий хранения лекарственного препарата	Условия	Требуемая документация	Вид 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	IV
2. После первого вскрытия (подтвержденное данными в реальном времени)		1, 2, 3	IV
3. После разведения или восстановления (подтвержденное данными в реальном времени)		1, 2, 3	IV
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	IV
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	IV
д) Изменение одобренного протокола стабильности	1, 2	1, 4	IA
<p>Условия</p> <p>1. Непредвиденных ситуациях, возникших в ходе производства, или изменения стабильности изменение не осуществляется</p> <p>2. Изменения не приводят к расширению критериев приемлемости испытываемых параметров, исключению параметра стабильности, или снижению частоты испытаний.</p>			
<p>Документация</p> <p>1. Поправка к соответствующему(соответствующим) разделу(разделам) досье. Она содержать результаты соответствующих исследований стабильности в реальном времени (охватывающих весь срок годности), проведенных согласно соответствующим докумен-</p>			

там РК, по меньшей мере, на двух опытно-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.ІІ. ж) Проектное поле и протокол пострегистрационных изменений

Б.ІІ.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
<p>Документация</p> <p>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 лекарственного препарата.</p> <p>2. Описание проектного поля в табличном виде, включая переменные (свойства материалов и параметры процесса производства) и их предлагаемые диапазоны.</p> <p>3. Поправка к соответствующему(соответствующим) разделу(разделам) досье.</p>			
Б.ІІ.ж. 2 Введение пострегистрационного протокола управления изменениями, затрагивающими лекарственный препарат	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
		1, 2, 3	II
<p>Документация</p> <p>1. Подробное описание предлагаемого изменения.</p> <p>2. Протокол управления изменениями, затрагивающими лекарственный препарат.</p> <p>3. Поправка к соответствующему(соответствующим) разделу(разделам) досье.</p>			
Б.ІІ.ж. 3 Исключение утвержденного протокола управления изменениями, затрагивающими лекарственный препарат	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
	1	1	IA
<p>Условия</p> <p>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.</p>			
Документация			

1. Обоснование предлагаемого исключения.			
2.			
Б.П.ж. 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	IV
Документация			
1. Декларация, что любое изменение укладывается в диапазон действующих утвержденных критериев приемлемости. Помимо этого, декларация, что в отношении биологических (иммунологических) лекарственных препаратов не требуется оценка сопоставимости.			
Б.П.ж. 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	IV
в) Реализация изменения биологического (иммунологического) лекарственного препарата		1, 2, 3, 4, 5	IV
Условия			
1. Предложенное изменение осуществлено в полном соответствии с утвержденным протоколом управления изменениями, требующее немедленного уведомления после его реализации.			
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(соответствующим) разделу(разделам) досье.			
5. Копия утвержденных спецификаций на лекарственный препарат.			

Б.П. 3 Безопасность в отношении посторонних агентов

Б.П.з.1 Обновление информации «Оценка безопасности относительно посторонних агентов» (раздел 3.2.A.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	IV
Документация			
1. Поправка к соответствующему(соответствующим) разделу(разделам) 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.ІІІ Сертификат соответствия Европейской Фармакопее (СЕР) (при наличии) (ТГЭ, статьи)

Б.ІІІ.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	ІА
2. Обновленный сертификат от ранее одобренного производителя	1, 2, 3, 4, 6	1, 2, 3, 4, 5	ІА
3. Новый сертификат от нового производителя (замена или добавление)	1, 2, 3, 4, 5, 6, 9	1, 2, 3, 4, 5	ІА
4. Исключение сертификатов (если к материалу прилагались несколько сертификатов)	8	3	ІА
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	ІВ
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	ІА
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	ІА
3. Обновленный сертификат от ранее одобренного производителя	7	1, 2, 3, 4, 5	ІА
4. Исключение сертификатов (если к материалу прилагались несколько сертификатов)	8	3	ІА
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			ІІ
Условия 1. Спецификации на выпуск и на конец срока годности лекарственного препарата не изменяются. 2. Неизменные (исключая ужесточение) дополнительные (к Государственной Фармакопее Республики Казахстан) спецификации на примеси (исключая остаточные растворители, при условии их соответствия требованиям Республики Казахстан) продукт-специфические 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 осуществляется 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.
10. Изменение не требует оценки безопасности, качества и эффективности и соотношения польза-риск лекарственного средства (специализированная экспертиза).

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(соответствующим) разделу(разделам) 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(производители) активной фармацевтической субстанции, указанный(указанные) в заявлении, осуществляет(осуществляют) свою деятельность в соответствии с Правилами надлежущей производственной практики Республики Казахстан в отношении исходных материалов. При определенных обстоятельствах допускается представлять одну декларацию (см. примечание к изменению Б.П.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.П.2 Изменения в целях соответствия Государственной Фармакопее Республики Казахстан	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Изменение спецификации (спецификаций) ранее нефармакопейной субстанции в целях соответствия Государственной Фармакопее Республики Казахстан			
1. Активной фармацевтической субстанции	1, 2, 3, 4, 5	1, 2, 3, 4	IA
2. Вспомогательного вещества (исходного материала) активного фармацевтической субстанции	1, 2, 4	1, 2, 3, 4	IA
б) Изменения в целях соответствия обновленной соответствующей статье Государственной Фармакопее Республики Казахстан	1, 2, 4, 5	1, 2, 3, 4	IA
в) Изменение спецификаций с Государственной Фармакопее Республики Казахстан			IA

	1, 4, 5	1, 2, 3, 4
<p>Условия</p> <ol style="list-style-type: none"> Изменение осуществляется исключительно в целях полного соответствия фармакопее. Все испытания в спецификации соответствует фармакопейному стандарту после изменения, за исключением любых дополнительных вспомогательных испытаний. Дополнительные к фармакопее спецификации на продукт-специфичные свойства не изменяются (например, профили размеров частиц, полиморфная форма или, к примеру, биологические методики, агрегаты). Значимые изменения качественного и количественного профилей примесей отсутствуют (за исключением ужесточения спецификаций). Дополнительная валидация новой или измененной фармакопейной методики не требуется. Растительные фармацевтические субстанции: способ производства, физическое состояние, экстрагент и коэффициент экстракции лекарственного средства не изменяются. 		
<p>Документация</p> <ol style="list-style-type: none"> Поправка к соответствующему(соответствующим) разделу(разделам) досье. Сравнительная таблица текущих и предлагаемых спецификаций. 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. 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	IA
2. Спейсеры дозирующих ингаляторов или другого устройства, которые оказывает 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
<p>Условия</p> <ol style="list-style-type: none"> Предлагаемое измеряющее изделие точно отмеривает необходимую дозу рассматриваемого лекарственного препарата согласно одобренному способу применения, представляет результаты таких исследований. Новое изделие совместимо с лекарственным препаратом. Изменение не приводит к значимому изменению информации о лекарственном препарате. Лекарственный препарат можно продолжать точно дозировать. Медицинское изделие не используется в качестве растворителя лекарственного препарата. Если предусмотрена измерительная функция, она включается в досье такого изделия. 			
<p>Документация</p> <ol style="list-style-type: none"> Поправка к соответствующему(соответствующим) разделу(разделам) досье, включая подробный эскиз и состав материала изделия и поставщика, если применимо, а также соответствующий пересмотр информации о лекарственном препарате. Подтверждение регистрации медицинского изделия в Республике Казахстан. 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	IV
в) Включение обновленного (исправленного) мастер-файла плазмы: изменения влияют на свойства лекарственного препарата		1, 2, 3, 4	IV
г) Включение обновленного (исправленного) мастер-файла плазмы: изменения не влияют на свойства лекарственного препарата	1	1, 2, 3, 4	IA
<p>Условия</p> <p>1. На обновленный или измененный МФП выдан сертификат соответствия законодательству Республики Казахстан.</p>			
<p>Документация</p> <p>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 лекарственного препарата.</p> <p>2. Сертификат МФП и экспертный отчет.</p> <p>3. Декларация эксперта, характеризующая все вводимые с помощью сертифицированного МФП изменения и оценивающая их потенциальное влияние на лекарственные препараты, включая оценки продукт-специфичных рисков.</p> <p>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 четко перечислить все прочие МФП, на которые ссылается лекарственный препарат, даже если они не являются предметом заявления.</p>			
Б. V. а. 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	Вид 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	IV
в) Включение обновленного (исправленного) мастер-файла вакцинного антигена: изменения не влияют на свойства лекарственного препарата		1, 2, 3, 4	IA
<p>Условия</p> <p>1.</p>			
<p>Документация</p> <p>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</p>			

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. Сертификат МФВА и экспертный отчет.

3. Декларация эксперта, характеризующая все вводимые с помощью сертифицированного МФВА изменения и оценивающая их потенциальное влияние на лекарственные препараты, включая оценки продукт-специфичных рисков.

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 четко перечислить все прочие МФВА, на которые ссылается лекарственный препарат, даже если они не являются предметом заявления.

Б. V.1 Внесения изменений в регистрационное досье, обусловленные переходу ОТП в формат ОТД (предоставляется полный модуль 1-3)

Б.V. Внесения изменений в регистрационное досье, обусловленные переходу ОТП в формат ОТД	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
		Тип II	Тип II

В. Изменение безопасности, эффективности и фармаконадзора

В.1 Лекарственные препараты для медицинского применения

В.1.1 Изменение общей характеристики воспроизведенного (гибридного, биоаналогичного) лекарственного препарата после оценки того же изменения референтного лекарственного препарата	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Реализация изменения(изменений), в отношении которого(которых) от держателя регистрационного удостоверения не требуется представлять новые дополнительные данные		1, 2	IV
б) Реализация изменения(изменений), требующих представления держателем РУ новых дополнительных данных, обосновывающих такие изменения (например, сопоставимость)			II
<p>Документация</p> <p>1. Приложенное к сопроводительному письму заявления о внесении изменений: запрос национального уполномоченного органа (если применимо).</p> <p>2. Пересмотренная информация о лекарственном препарате (обновленная краткая характеристика лекарственного препарата, инструкцию по медицинскому применению (листок-вкладыш)).</p>			
В.1.2 Изменение (изменения) общей характеристики лекарственного препарата, направленное (направленные) на реализацию результата проце-	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры

дуры, затрагивающей (далее - ПООБ) или пострегистрационное исследование безопасности			
а) Внесение формулировки, согласованной уполномоченным органом	1	1	IA
б) Внесение изменений, требующих представления держателем РУ новых дополнительных данных, обосновывающих такие изменения	2	2, 3, 4	II
<p>Условия</p> <p>1. Изменение реализует формулировку, затребованную уполномоченным органом, и не требует подачи дополнительных сведений и (или) дальнейшей экспертизы.</p> <p>2. Безопасность применения препарата сохраняется и подтверждается данными клинических исследований, клинической безопасности. Представляется их подтверждения.</p>			
<p>Документация</p> <p>1. Приложенное к сопроводительному письму заявления о внесении изменений: ссылка на соглашение (оценку) уполномоченного органа.</p> <p>2. Объяснения причины добавления нового (новых) предостережения (предостережений) побочных действий и заявление того, что безопасность применения препарата сохраняется.</p> <p>3. Пересмотренная информация о лекарственном препарате (обновленная краткая характеристика лекарственного препарата, инструкцию по медицинскому применению (листок-вкладыш)).</p> <p>4. ПООБ или пострегистрационные исследование безопасности, отражающие вносимые изменения.</p>			
В.1.3 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 В.1.12. В таких случаях изменение общей характеристики лекарственного препарата, маркировки и попадает под сферу применения изменения В.1.12.		
В.1.4 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	IV
б) Иные причины изменения условий отпуска	1	2, 3, 4, 5	II
<p>Условия</p> <p>1. Безопасность применения препарата сохраняется</p>			
Документация			

<p>1. Подтверждение изменения условий отпуска референтного лекарственного препарата, приложенное к сопроводительному письму заявления о внесении изменений.</p> <p>2. Пересмотренная информация о лекарственном препарате (обновленная общая характеристика лекарственного препарата, инструкция по медицинскому применению (листок-вкладыш), маркировка).</p> <p>3. Объяснения причины изменения условий отпуска и заявление того, что безопасность применения препарата сохраняется.</p> <p>4. Данные клинических исследований, пострегистрационных исследований; данные фармаконадзора.</p> <p>5. Документ, подтверждающий изменение условий отпуска в стране-производителя (от регуляторного органа).</p>			
В.І. 5 Изменение (изменения) показания(показаний) к применению	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Включение нового показания к применению или изменение ранее одобренного	2	1, 2, 3	ІІ
б) Исключение показания к применению	1	1,2	ІВ
<p>Условия</p> <p>1. Безопасность применения препарата сохраняется и подтверждается данными ретроспективных исследований, клинической безопасности и качества.</p> <p>2. Безопасность применения препарата сохраняется и подтверждается данными клинических исследований, клинической безопасности. Представляется их подтверждения.</p>			
<p>Документация</p> <p>1. Объяснения причины удаления или добавления показания и заявление того, что безопасность применения продукта сохраняется.</p> <p>2. Обновленная общая характеристика лекарственного препарата, инструкция по медицинскому применению (листок-вкладыш).</p> <p>3. Данные клинических исследований, пострегистрационных исследований; данные фармаконадзора.</p>			
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 В.І.1 соответственно.		
В.І.6 Исключение:	Условия	Требуемая документация	Процедура
а) лекарственной формы		1, 2	ІВ
б) дозировки		1, 2	ІВ
<p>Документация</p> <p>1. Декларация, что оставшаяся (оставшиеся) форма(формы) выпуска достаточна(достаточны) для выполнения рекомендаций по дозированию и длительности лечения, описанных в общей характеристике лекарственного препарата.</p> <p>2. Пересмотренная информация о лекарственном препарате.</p>			
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.		
В.І. 7 Введение или изменение резюме системы фармаконадзора лекарственного препарата для медицинского применения (*)	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Введение резюме системы фармаконадзора, изменений уполномоченного лица по фармаконадзору (включая контактную информацию) и (или) изменение ме-		1, 2	ІВ

сторасположения мастер-файла системы фармаконадзора (далее - МФСФ)			
<p>Документация</p> <p>1. Резюме системы фармаконадзора или обновление значимых элементов (соответственно):</p> <p>Подтверждение того, что заявитель имеет в своем распоряжении уполномоченное лицо, ответственное 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.</p> <p>Контактная информация уполномоченного лица по фармаконадзору РК, в которых располагается уполномоченное лицо по фармаконадзору и выполняет свои задачи Месторасположение МФСФ</p> <p>2. Номер МФСФ (при наличии)</p>			
Примечание:	<p>Данное изменение охватывает введение МФСФ независимо от наличия в технической части регистрационного досье Подробного описания системы фармаконадзора. 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 изменений). Если держатель регистрационного удостоверения прибегает к возможности обновления упомянутой выше информации посредством Реестра Республики Казахстан, он указывает в регистрационном досье, что обновленная информация этих данных включена в Реестр РК.</p>		
В.І. 8 Изменение существующей системы фармаконадзора согласно подробному описанию системы фармаконадзора (далее - ПОСФ)	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) Изменение уполномоченного лица по фармаконадзору, и (или) контактной информации, и (или) процедуры резервирования	1	1	ІА
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	ІА
в) Иные изменения ПОСФ, не влияющие на функционирование системы фармаконадзора (например, изменение местоположения главного хранилища (архива), административные изменения)	1	1	ІА
г) Внесение изменений в ПОСФ по результатам экспертизы ПОСФ другого лекарственного препарата того же держателя РУ	4	1, 2	ІА
<p>Условия</p> <p>1. Сама система фармаконадзора не изменяется.</p> <p>2. Система базы данных прошла валидацию (если применимо).</p>			

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 в отношении изменения квалифицированного лица по фармаконадзору включает: а) краткую биографию нового уполномоченного лица по фармаконадзору, б) новое положение держателя и уполномоченного лица по фармаконадзору об их способности и путях уведомления о нежелательных реакциях, подписанное новым уполномоченным лицом по фармаконадзору и держателем, и отражающее остальные вытекающие изменения, например, в организационной схеме.

Если уполномоченное лицо по фармаконадзору и (или) контактная информация уполномоченного 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.

В.І. 9 Изменение частоты и (или) даты подачи ПООБ лекарственных препаратов для медицинского применения	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
	1	1, 2	ІА

Условия

1. Изменение частоты и (или) даты подачи ПООБ 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 ПООБ указан в регистрационном досье способами, отличными от указания ссылки на перечень отчетных дат, и при необходимости подачи ПООБ.

В.І.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	ІА
б) Реализация изменений, требующих представления держателем РУ новых дополнительных данных, нуждающихся в экспертизе уполномоченным органом (*)			ІІ

Условия

1. Изменение реализует действие, затребованное уполномоченным органом, и не требует подачи дополнительных сведений и (или) дальнейшей экспертизы.

Документация

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.

В.І. 11 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	IA
<p>Условия</p> <p>1. Лекарственный препарат включен или исключен из перечня лекарственных препаратов, подлежащих дополнительному мониторингу (соответственно).</p>			
<p>Документация</p> <p>1. Приложенное к сопроводительному письму заявления о внесении изменений: ссылка на перечень лекарственных препаратов, подлежащих дополнительному мониторингу.</p> <p>2. Пересмотренная информация о лекарственном препарате (обновленная общая характеристика лекарственного препарата, инструкция по медицинскому применению (листок-вкладыш)).</p>			
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).		
В.І. 12 Прочие изменения, не описанные в других разделах настоящего Дополнения, в том числе изменение типа лекарственного препарата, зарегистрированного в Республике Казахстан, включающих подачу исследований уполномоченному органу (*)	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
			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 IV типа по умолчанию в соответствии с любым другим разделом настоящего Дополнения.		
Изменение, требующее новой регистрации лекарственных средств:			
1)изменение или добавление новой дозировки (активности);			
2)изменение или добавление новой лекарственной формы.			

Приложение 5 к приказу
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, или Сертификат свободной продажи (FreeSale), или Сертификат на экспорт) с аутентичным переводом на казахский и русский языки (за исключением медицинских изделий, впервые произведенных в Республике Казахстан)	+	+	+	+	+	В соответствии с международными нормами заверения и нормами заверения установлен-

							ными в Республике Казахстан формат: PDF
2.	Копия разрешительного документа на право производства в стране-производителе с приложением для производителей РК и стран СНГ, для остальных стран при наличии, с аутентичным переводом на казахский и русский языки	+	+	+	+	+	В соответствии с международными нормами заверения и 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 казахский и русский языки	+	+	+	+	+	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 казахский и русский языки (предоставляется на производителя медицинских изделий и производственную площадку)	-(кроме стерильных)	-(кроме стерильных)	+	+	+	В соответствии с международными норма-

							ми за- вере- ния (за- веряет- ся в вы- данной стране) и нор- мами завере- ния уста- новлен- ными в Респуб- лике Казах- стан фор- мат: PDF
5.	Декларация о соответствии требованиям безопасности и эффективности медицинского изделия или эквивалентный документ с аутентичным переводом на казахский и русский языки	+	+	+	+	+	В соот- вет- ствии с между- народ- ными норма- ми за- вере- ния и норма- ми за- вере- ния уста- новлен- ными в Респуб- лике Казах- стан фор- мат: PDF
6.	Документ, подтверждающий класс в зависимости от степени потенциального риска применения (Декларация соответствия; письмо-обоснование от производителя) с аутентичным переводом на казахский и русский языки	+	+	+	+	+	Заверя- ется произ- водителем фор- мат: PDF
7.	Данные о лекарственных средствах в составе медицинского изделия (состав лекарственного средства, количество, данные о совместимости лекарственного средства с медицинским изделием,	-	+	+	+	-	Заверя- ется произ-

	документ, подтверждающий качество лекарственного вещества) с аутентичным переводом на казахский и русский языки						водителем формат: PDF
8.	Данные о биологической безопасности медицинского изделия, содержащего материалы животного или человеческого происхождения, на основе анализа материалов, а также информации о подборе источников (доноров), отборе материала, процессинге, хранении, тестировании, первичной экспертизе процедур тестирования, а также обращения с тканями, клетками, субстанциями животного или человеческого происхождения, культурами микроорганизмов и вирусов с аутентичным переводом на казахский и русский языки	+	+	+	+	+	Заверяется производителем формат: PDF
9.	Отчет (протокол) о токсикологических испытаниях с аутентичным переводом на казахский и русский языки результатов и выводов испытаний в соответствии с ИСО 10993 медицинских изделий и (или) принадлежностей, комплекующих и расходных материалов к медицинским изделиям, контактирующих с поверхностью тела человека, слизистыми оболочками, внутренними средами организма	+	+	+	+	-	Заверяется производителем формат: PDF
10.	Отчет (протокол) о технических испытаниях с аутентичным переводом на казахский и русский языки результатов и выводов испытаний; Для медицинских изделий (электрических): испытания по электробезопасности, электромагнитной совместимости. Отчеты по радиационной безопасности при наличии ионизирующего излучения	+	+	+	+	+	Заверяется производителем формат: PDF
11.	Отчет об исследованиях стабильности, обосновывающий срок хранения изделий медицинского назначения, а также стерильных принадлежностей и расходных материалов, входящих в комплектацию медицинской техники с аутентичным переводом на казахский и русский языки результатов и выводов испытаний, в том числе Срок годности после вскрытия упаковки. Исследование включает стабильность в открытом флаконе и (или), для автоматизированных инструментов, стабильность в рабочем положении. Стабильность при транспортировке Такая информация описывается: а) отчет об исследовании (включая протокол, критерии приемки); б) метод исследований в смоделированных условиях; в) выводы и рекомендованные условия транспортировки. Отчет об исследованиях стабильности на реагенты и расходный материал входящих в комплектацию медицинского изделия для in vitro (IVD) диагностики закрытого типа	+	+	+	+	+	Заверяется производителем формат: PDF
12.	Отчет или данные испытаний на специфичность и аналитическую чувствительность медицинского изделия для in vitro (IVD) диагностики, в том числе входящих в комплектацию медицинского изделия для in vitro (IVD) диагностики закрытого типа (если применимо к заявленному виду МИ), включая, если применимо	-	-	-	-	+	Заверяется производителем

	отсутствие погрешностей (погрешность), пределы детекции и количественного определения, диапазон измерений, линейность, пороговое значение						формат: PDF
13.	Данные о клинических (клинико-лабораторных) испытаниях (исследованиях) с аутентичным переводом на казахский и русский языки результатов и выводов испытаний или имеющиеся клинические данные (научные публикации)	-	+	+	+	+	Заверяется производителем формат: PDF
14.	Информация о мониторинге неблагоприятных и нежелательных событий (информация не предоставляется для вновь разработанных и спроектированных медицинских изделий) с аутентичным переводом на казахский и русский языки: 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); 3) список отозванных медицинских изделий и (или) пояснительных уведомлений с предоставлением анализа корректирующих действий и принятых мерах	+	+	+	+	+	Заверяется производителем или его уполномоченным представителем формат: PDF
15.	Документ по качеству: стандарт международный, национальный или организации (технические условия, спецификация методов контроля готового продукта) с аутентичным переводом на казахский и русский языки спецификации и методик испытаний	+	+	+	+	+	Заверяется производителем формат: PDF
16.	Информация о программном обеспечении для медицинской техники (при его наличии): результаты валидации программного обеспечения, данные о его верификации и первичной экспертизе, в том числе информации о его разработке и тестировании на предприятии и при мультицентровых исследованиях, данных об идентификации и маркировке операционной системы: 1) указать наименование программного обеспечения. 2) указать версию программного обеспечения. Необходимо точно определить протестированную версию, и эта версия соответствует окончательной поставляемой версии программного обеспечения. Предоставить описание программного обеспечения, включая определение тех функциональных характеристик изделия, которые контролируются с помощью этого программного обеспечения, аппаратную платформу, операционную систему (если приме-	+	+	+	+	+	Заверяется производителем формат: PDF

	нимо), использование готового стандартного программного обеспечения (если применимо) с аутентичным переводом на казахский и русский языки						
17.	Справка с описанием области применения, назначения, краткой характеристики медицинского изделия и таблица вариантами исполнения и комплектующими (по форме)	+	+	+	+	+	Заверяется производителем или его уполномоченным представителем формат: pdf (в составе досье), Excel отдельно
18.	Эксплуатационный документ медицинской техники, утвержденный в стране-производителе (оригинальная версия) с аутентичным переводом на казахский и русский языки	+	+	+	+	+	Документ, утвержденный в стране-производителе заверяется производителем. Аутентичный перевод на казахский и русский языки заверяется уполномоченным представителем

							телем формат: PDF
19.	Инструкция по применению изделия медицинского назначения, утвержденная в стране-производителе с аутентичным переводом на казахский и русский языки	+	+	+	+	+	Заверяется производителем формат: PDF
20.	Проект инструкции по медицинскому применению изделия медицинского назначения, на казахском и русском языках	+	+	+	+	+	Заверяется заявителем формат: PDF, DOC
21.	Образцы изделия медицинского назначения	+	+	+	+	+	Согласно Приложению 3 к Правилам проведения экспертизы медицинского изделия
22.	Стандартные образцы изделия медицинского назначения (при указании об их применении в документе по качеству)	+	+	+	+	+	
23.	Графическое изображение ярлыка для медицинской техники	+	+	+	+	+	Заверяется производителем 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 первичную упаковку) с аутентичным переводом на казахский и русский языки	+	+	+	+	+	Заверяется производителем формат: PDF
25.	Фото (отображает внешний вид изделия, комплектующих, расходных материалов)	+	+	+	+	+	Заверяется

							произ- водите- лем формат: JPEG
26.	Цветные макеты упаковок и этикеток для изделий медицинского назначения (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)	+	+	+	+	+	заверя- ется произ- водите- лем формат: PDF, JPEG
27.	Проект текста макета упаковки, этикетки, стикера изделия медицин-ского назначения на казахском и русском языках (в случае большого количества типоразмеров, цветовой гаммы допус-кается утверждение одного макета с использованием аббревиатуры)	+	+	+	+	+	Заверя- ется произ- водите- лем или его упол- номо- чен- ным пред- стави- телем формат: PDF, DOC, JPEG
28.	Письмо – обоснование о типе медицинского изделия для in vitro диагностики (открытая или закрытая система) с аутентичным пе- реводом на казахский и русский языки	+	+	+	+	+	Заверя- ется произ- водите- лем формат: PDF
29.	Данные о процедуре стерилизации изделия медицинского назна- чения, включая информацию о первичной экспертизе процесса, результаты тестирования на содержание микроорганизмов (сте- пень биологической нагрузки), пирогенности, стерильности (при необходимости) с указанием методов проведения испытаний и данные о первичной экспертизе упаковки с аутентичным перево- дом на казахский и русский языки	+	+	+	+	+	Заверя- ется произ- водите- лем формат: PDF (кро- ме I клас- са)
30.	Сведения о производителе: наименование, вид деятельности, юридический адрес, форма собственности, перечень подразде- лений и дочерних компаний, участвующих в производстве заявляе- мого на регистрацию медицинского изделия, с указанием их ста- туса и полномочий с аутентичным переводом на казахский и рус- ский языки	+	+	+	+	+	Заверя- ется произ- водите- лем или

							его уполномоченным представителем формат: PDF
31.	Информация о разработке и производстве: схемы процессов производства, основных стадий производства, упаковки, испытаний и процедуры выпуска конечного продукта с аутентичным переводом на казахский и русский языки	+	+	+	+	+	Заверяется производителем формат: PDF
32.	Перечень стандартов, которым соответствует медицинское изделие (с указанием сведений о них) с аутентичным переводом на казахский и русский языки	+	+	+	+	+	заверяется производителем формат: PDF
33.	План сбора и анализа данных по безопасности и эффективности медицинского изделия на пострегистрационном периоде с аутентичным переводом на казахский и русский языки	+	+	+	+	+	заверяется производителем формат: PDF
34.	Отчет об анализе рисков и управлении ими с аутентичным переводом на казахский и русский языки	-	+	+	+	+	заверяется производителем формат: PDF (кроме 1 класса)
35.	Информация о маркетинге (история при условии обращения медицинского изделия на рынке более 2 лет) (при наличии)	+	+	+	+	+	заверяется производителем формат: PDF (кроме 1 и 2а классов)
36.	Доверенность производителя на имя уполномоченного представителя с целью подтверждения его полномочий	+	+	+	+	+	В соответствии с

		ного ряда (с указани- ем диапазо- на разме- ров)									
		реагент									

Примечание:

* При ускоренной экспертизе медицинского изделия в рамках перерегистрации представляются документы, предусмотренные пунктами 4 и 14 перечня.

** при наличии нескольких моделей (модификаций) данные заполняются отдельной строкой на каждую модель (модификацию)

*** заполняется при наличии

**** в случае указания в числе комплектующих к медицинской технике нескольких производителей, предоставляется письмо основного производителя о допуске комплектующих в части функциональной совместимости, эффективности и безопасности при использовании данного оборудования

Приложение 6 к приказу
Приложение 4 к правилам
проведения экспертизы
медицинского изделия

Перечень основных требований к оказанию 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 медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан (далее – услугодатель)
2	Способы предоставления государственной услуги	1) услугодатель; 2) 2) веб-портал «электронного правительства» www.egov.kz (далее – портал).
3	Сведения об услугополучателе	Физические и юридические лица (далее – услугополучатель)
4	Срок оказания государственной услуги	<p>для лекарственных средств:</p> <p>при государственной регистрации – не более 210 (двухсот десяти) календарных дней; при государственной перерегистрации – не более 120 (ста двадцати) календарных дней;</p> <p>при внесении изменений в регистрационное досье типа IA, типа IB и типа II с проведением лабораторных испытаний – не более 90 (девяноста) календарных дней;</p> <p>при внесении изменений в регистрационное досье типа IA, типа IB и типа II без проведения лабораторных испытаний – не более 60 (шестидесяти) календарных дней;</p> <p>на проведение ускоренной экспертизы лекарственного средства – не более 70 (семидесяти) календарных дней. экспертиза лекарственных средств, участвующих в процедуре совместной преквалификации ВОЗ – не более 90 (девяноста) календарных дней;</p> <p>для медицинских изделий:</p> <p>при государственной регистрации, перерегистрации класса 1 и класса 2а, требующих проведения лабораторных испытаний – не более 90 (девяноста) календарных дней;</p> <p>при государственной регистрации, перерегистрации класса 2б (с повышенной степенью риска) и класса 3 (с высокой степенью риска), требующих проведения лабораторных испытаний – не более 100 (ста) рабочих дней;</p> <p>при государственной регистрации, перерегистрации медицинского изделия, не требующего проведения лабораторных испытаний независимо от класса – не более 90 (девяноста) календарных дней;</p> <p>при внесении изменений в регистрационное досье (без проведения лабораторных испытаний) – не более 60 (шестидесяти) календарных дней;</p> <p>при внесении изменений в регистрационное досье (с проведением лабораторных испытаний) – не более 80 (восьмидесяти) календарных дней; при ускоренной экспертизе – не более 30 (тридцати) рабочих дней;</p> <p>Максимально допустимое время ожидания для сдачи пакета документов - 15 минут;</p> <p>Максимально допустимое время обслуживания услугополучателя – 30 минут.</p> <p>Условия приостановления оказания услуги: В сроки проведения экспертизы лекарственного средства, медицинского изделия не входят сроки:</p>

		<p>1) предоставления услугополучателем документов и материалов по запросу на любом из этапов экспертизы и их рассмотрение услугодателем;</p> <p>2) организации и проведения фармацевтической инспекции, инспекции медицинского изделия;</p> <p>3) организации и проведения Экспертного совета;</p> <p>4) согласования услугополучателем итоговых документов.</p>
5	Форма оказания государственной услуги	Электронная (частично автоматизированная) (бумажная)
6	Результат оказания государственной услуги	<p>Для лекарственных средств:</p> <p>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 перечня основных требований.</p> <p>Форма выдача результата оказания государственной услуги:</p> <p>электронная Условие выдачи результата оказания государственной услуги:</p> <p>Через услугодателя</p> <p>Для медицинских изделий:</p> <p>Выдача заключения о безопасности, качестве и эффективности медицинских изделий по формам согласно приложениям 12, 13 к Правилам проведения экспертизы медицинских изделий, либо мотивированный ответ об отказе в оказании государственной услуги в случаях и по основаниям, предусмотренным пунктом 10 настоящего перечня основных требований.</p> <p>Форма выдача результата оказания государственной услуги:</p> <p>бумажная. Условие выдачи результата оказания государственной услуги:</p> <p>Через услугодателя</p> <p>Условие хранения услугодателем невостребованных в срок документов:</p> <p>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 восемьдесят) календарных дней</p>
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, устанавливаемый уполномоченным органом по согласованию с антимонопольным органом в соответствии с пунктом 2 статьи 239 Кодекса Республики Казахстан "О здоровье народа и системе здравоохранения" и осуществляется в безналичной форме на расчетный счет услугодателя
8	График работы услугодателя	<p>1) услугодателя – с понедельника по пятницу, с 9.00 до 18-30 часов с перерывом на обед с 13.00 до 14.30 часов, кроме выходных и праздничных дней согласно Трудовому кодексу Республики Казахстан (далее – Трудовой кодекс).</p> <p>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).</p> <p>3) Условие обслуживания услугодателем:</p> <p>Государственная услуга оказывается в порядке очереди, без предварительной записи, без ускоренного обслуживания.</p> <p>Адреса мест оказания государственной услуги размещены на:</p> <p>1) интернет-ресурсе услугодателя - www.ndda.kz;</p> <p>2) портале www.egov.kz</p>
9	Перечень документов и сведений, истребуемых	к услугодателю:

<p>у услугополучателя для оказания государственной услуги</p>	<p>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;</p> <p>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;</p> <p>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 9 (девяти) месяцев (за исключением случаев, не требующих проведения лабораторных испытаний);</p> <p>4) копию документа, подтверждающего оплату услугополучателем суммы для проведения экспертизы.</p> <p>на портал:</p> <p>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;</p> <p>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;</p> <p>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 9 (девяти) месяцев (за исключением случаев, не требующих проведения лабораторных испытаний);</p> <p>4) электронную копию документа, подтверждающего оплату услугополучателем суммы для проведения экспертизы. Сведения о документе, удостоверяющем личность, либо электронный документ из сервиса цифровых документов (для идентификации) 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».</p> <p>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.</p> <p>Подтверждением принятия заявления на бумажном носителе является отметка на его копии о регистрации в ЦОЗ услугодателя с указанием даты и времени приема пакета документов.</p>
<p>10 Основания для отказа в оказании государственной услуги, установленные законодательством Республики Казахстан</p>	<p>1) установление недостоверности документов, представленных услугополучателем для получения государственной услуги, и (или) данных (сведений), содержащихся в них;</p> <p>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;</p>

		<p>3) в отношении услугополучателя имеется вступившее в законную силу решение (приговор) суда о запрещении деятельности или отдельных видов деятельности, требующих получения определенной государственной услуги;</p> <p>4) в отношении услугополучателя имеется вступившее в законную силу решение суда, на основании которого услугополучатель лишен специального права, связанного с получением государственной услуги.</p>
11	Иные требования с учетом особенностей оказания государственной услуги	<p>Услугополучатель заключает с услугодателем договор на проведение экспертизы и производит оплату в соответствии с прейскурантом услугодателя, устанавливаемым уполномоченным органом по согласованию с антимонопольным органом в соответствии с пунктом 2 статьи 239 Кодекса.</p> <p>Полномочия представителя услугополучателя оформляются в соответствии с гражданским законодательством Республики Казахстан.</p> <p>Для получения государственной услуги через портал необходимо наличие ЭЦП.</p> <p>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.</p> <p>Услугодатель при необходимости запрашивает у услугополучателя разъяснения или уточнения по конкретным положениям в предоставленных документах и материалах регистрационного досье.</p> <p>Переписка осуществляется путем формирования электронного документа через информационную систему услугодателя или на бумажных носителях через ЦОЗ услугодателя.</p> <p>Единый контакт-центр по вопросам оказания государственных услуг: 1414</p>

Приложение 7 к приказу
Приложение 7 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
<p>1. Изменение сведений о производителе производственной площадке медицинского изделия</p>	<p>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.</p>	<p>1. Документ, удостоверяющий регистрацию медицинского изделия в стране производителе (регистрационное удостоверение, или нотариально засвидетельствованный Сертификат свободной продажи (FreeSale), или Сертификат на экспорт) с внесенными изменениями с аутентичным переводом на казахский и русский языки. В соответствии с международными нормами заверения и нормами заверения, установленными в Республике Казахстан формат: PDF</p> <p>2. Документ, подтверждающий внесение изменений (с указанием даты внесения изменения) от уполномоченного органа страны-производителя с аутентичным переводом на казахский и русский языки, заверяется уполномоченным представителем формат: PDF</p> <p>3. Копии сертификатов на систему менеджмента качества производителя медицинских изделий ISO 13485, GMP либо соответствующий региональный или национальный стандарт) с аутентичным переводом на казахский и русский языки (предоставляется на производителя медицинских изделий и производственную площадку). В соответствии с международными нормами заверения (заверяется в выданной стране) и нормами заверения установленными в Республике Казахстан формат: PDF</p> <p>4. Декларация о соответствии требованиям безопасности и эффективности медицинского изделия или эквивалентный документ с аутентичным переводом на казахский и русский языки. В соответствии с международными нормами заверения и нормами заверения установленными в Республике Казахстан формат: PDF</p> <p>5. Копия регистрационного удостоверения выданного в Республике Казахстан</p> <p>6. Письмо производителя, удостоверяющее, что производственный процесс и контроль за качеством и безопасностью готового продукта остаются без изменений, с указанием даты внесения изменений с аутентичным переводом на казахский и русский языки, заверяется уполномоченным представителем формат: PDF</p> <p>7. Эксплуатационный документ медицинской техники с внесенными изменениями, утвержденный в стране-производителя (оригинальная версия) с аутентичным переводом на казахский и русский языки (документ, утвержденный в стране-производителя заверяется производителем). Аутентичный перевод на казахский и русский языки заверяется уполномоченным представителем, формат: PDF или проекты ин-</p>

		<p>струкций по применению медицинского изделия с внесенными изменениями на казахском и русском языках. Заверяется заявителем, формат: PDF, DOC.</p>
		<p>8. Обновленная справка с указанием перечня комплектующих и расходных материалов по утвержденной форме. Варианты исполнения по форме, формат: Excel, PDF.</p>
		<p>9. Макет маркировки с внесенными изменениями в формате JPEG</p>
<p>2. Изменение сведений об уполномоченном представителе, включая сведения о реорганизации юридического лица, об изменении его наименования, изменении Ф.И.О. (при его наличии) адреса места жительства индивидуального предпринимателя</p>	<p>Внесение изменений в регистрационное удостоверение не влияет на эффективность и безопасность медицинского изделия</p>	<p>1. Копия документа, подтверждающего полномочия уполномоченного представителя производителя (доверенность от производителя)</p>
		<p>2. Копия регистрационного удостоверения</p>
		<p>3. Документы, подтверждающие изменения</p>
		<p>4. Эксплуатационный документ медицинской техники с внесенными изменениями, утвержденный в стране-производителя (оригинальная версия) с аутентичным переводом на казахский и русский языки (документ, утвержденный в стране-производителя заверяется производителем. Аутентичный перевод на казахский и русский языки заверяется уполномоченным представителем) формат: PDF или проекты инструкций по применению медицинского изделия с внесенными изменениями на казахском и русском языках. Заверяется заявителем, формат: PDF, DOC.</p>
		<p>5. Проект текста макета упаковки, этикетки, стикера медицинского изделия с внесенными изменениями на казахском и русском языках, формат: PDF, JPEG.</p>
<p>3. Изменение наименования медицинского изделия</p>	<p>Мотивированное обоснование необходимости изменения наименования медицинского изделия, не влияющего на функциональные и технические характеристики</p>	<p>1. Заявление на внесение изменений по утвержденной форме в формате DOC</p>
		<p>2. Нотариально засвидетельствованный документ, удостоверяющий регистрацию медицинской техники (медицинского изделия) в стране производителе (регистрационное удостоверение, или Сертификат свободной продажи (FreeSale), или Сертификат на экспорт) с внесенными изменениями с аутентичным переводом на казахский и русский языки.</p>
		<p>В соответствии с международными нормами заверения и нормами заверения установленными в Республике Казахстан формат: PDF</p>
		<p>3. Копия регистрационного удостоверения выданного в Республике Казахстан.</p>
		<p>4. Письмо производителя (изготовителя), содержащее мотивированное обоснование необходимости изменения наименования медицинского изделия, не влияющего на функциональные и технические характеристики медицинского изделия с аутентичным переводом на казахский и русский языки заверяется уполномоченным представителем формат: PDF</p>
		<p>5. Эксплуатационный документ медицинской техники с внесенными изменениями, утвержденный в стране-производителя (оригинальная версия) с аутентичным переводом на казахский и русский языки (документ, утвержденный в стране-производителя заверяется производителем. Аутентичный перевод на казахский и русский языки заверяется уполномоченным представителем) формат: PDF или проекты инструкций по применению медицинского изделия с внесенными изменениями на казахском и русском языках. Заверяется заявителем, формат: PDF, DOC.</p>

		<p>6. Инструкция по применению медицинского изделия, утвержденная в стране-производителя с внесенными изменениями с аутентичным переводом на казахский и русский языки. Заверяется производителем, формат: PDF (применимо для изделия медицинского назначения)</p> <p>8. Проект текста макета упаковки, этикетки, стикера медицинского изделия с внесенными изменениями на казахском и русском языках. Заверяется производителем или его уполномоченным представителем формат: PDF, DOC, JPEG</p> <p>9. Цветные макеты упаковок, этикеток, стикеров (при необходимости) с внесенными изменениями, в формате Jpeg</p> <p>10. Фотографические изображения общего вида медицинского изделия вместе с принадлежностями, необходимыми для применения по назначению (размером не менее 18 x 24 сантиметра)</p> <p>11. Обновленная справка с указанием перечня комплектующих и расходных материалов по утвержденной форме. Варианты исполнения по форме, формат: Excel, PDF.</p>
<p>4. Состав принадлежностей и (или) комплектующих и (или) расходных материалов, обновление (установка новой версии) программного обеспечения</p>	<p>Отсутствие влияния на безопасность, качество и эффективность медицинского изделия, на функциональные характеристики медицинского изделия. Не предусмотрено добавление основного блока медицинского изделия.</p>	<p>1. Заявление на внесение изменений по утвержденной форме в формате DOC)</p> <p>2. Копия регистрационного удостоверения выданного в Республике Казахстан</p> <p>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 спектра выявляемых аналитов медицинского изделия для in vitro (IVD) диагностики) с аутентичным переводом на казахский и русский языки, заверяется уполномоченным представителем, формат: PDF</p> <p>4. Эксплуатационный документ медицинской техники с внесенными изменениями, утвержденный в стране-производителя (оригинальная версия) с аутентичным переводом на казахский и русский языки (документ, утвержденный в стране-производителя заверяется производителем. Аутентичный перевод на казахский и русский языки заверяется уполномоченным представителем) формат: PDF или проекты инструкций по применению медицинского изделия с внесенными изменениями на казахском и русском языках. Заверяется заявителем, формат: PDF, DOC.</p> <p>5. Инструкция по применению медицинского изделия, утвержденная в стране-производителя с внесенными изменениями с аутентичным переводом на казахский и русский языки. Заверяется производителем формат: PDF (применимо для изделия медицинского назначения)</p> <p>6. Обновленная справка с указанием перечня комплектующих и расходных материалов по утвержденной форме. Варианты исполнения по форме, формат: Excel, PDF</p> <p>7. В случае добавления комплектующего, расходного материала являющегося медицинским изделием – образцы медицинского изделия (в случае стерильного предоставляется весь комплект) и документ по качеству</p> <p>8. Результаты валидации и верификации программного обеспечения (при изменении программного обеспечения)</p>

<p>5. Изменение показаний по применению; области применения; противопоказаний; побочных эффектов</p>	<p>Безопасность применения медицинского изделия сохраняется и подтверждается данными клинических исследований по безопасности и эффективности</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Заявление на внесение изменений по утвержденной форме в формате Word 2. Копия регистрационного удостоверения выданного в Республике Казахстан 3. Письмо производителя (изготовителя), содержащее мотивированное обоснование необходимости вносимых изменений с аутентичным переводом на казахский и русский языки, заверяется уполномоченным представителем формат: PDF 4. Инструкция по применению медицинского изделия, утвержденная в стране-производителя с внесенными изменениями с аутентичным переводом на казахский и русский языки. Заверяется производителем, формат: PDF (применимо для изделия медицинского назначения) 5. Эксплуатационный документ медицинской техники с внесенными изменениями, утвержденный в стране-производителя (оригинальная версия) с аутентичным переводом на казахский и русский языки (документ, утвержденный в стране-производителя заверяется производителем. Аутентичный перевод на казахский и русский языки заверяется уполномоченным представителем) формат: PDF или проекты инструкций по применению медицинского изделия с внесенными изменениями на казахском и русском языках. Заверяется заявителем, формат: PDF, DOC. 6. Ранее утвержденная инструкция 7. Цветные макеты упаковок, этикеток, стикеров (при необходимости) в формате JPEG 8. Результаты клинических испытаний, отражающие вносимые изменения
<p>6. Смена производителей комплектующих, принадлежностей, расходных материалов</p>	<p>Технические характеристики и контроль качества комплектующих и (или) расходных материалов не снижает безопасность, качество и эффективность медицинского изделия</p> <p>Не предусмотрено смена производителя основного блока медицинского изделия.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Заявление на внесение изменений по утвержденной форме, в формате DOC 2. Нотариально засвидетельствованный документ, подтверждающий соответствие условий производства национальным и (или) международным стандартам GMP; ISO комплектующих и (или) расходных материалов с внесенными изменениями с аутентичным переводом на казахский и русский языки, формат: PDF 3. Копия регистрационного удостоверения, выданного в Республике Казахстан 4. Письмо производителя, удостоверяющее, что производственный процесс и контроль за качеством и безопасностью готового продукта остаются без изменений с аутентичным переводом на казахский и русский языки заверяется уполномоченным представителем формат: PDF 5. Эксплуатационный документ медицинской техники с внесенными изменениями, утвержденный в стране-производителя (оригинальная версия) с аутентичным переводом на казахский и русский языки (документ, утвержденный в стране-производителя заверяется производителем. Аутентичный перевод на казахский и русский языки заверяется уполномоченным представителем) формат: PDF или проекты инструкций по применению медицинского изделия с внесенными изменениями на казахском и русском языках. Заверяется заявителем, формат: PDF, DOC.

		<p>6. Инструкция по применению медицинского изделия, утвержденная в стране-производителя с внесенными изменениями с аутентичным переводом на казахский и русский языки.</p> <p>Заверяется производителем, формат: PDF (применимо для изделия медицинского назначения)</p>
		<p>7. Обновленная справка с указанием перечня комплектующих и расходных материалов по утвержденной форме. Варианты исполнения по форме, формат: Excel, PDF.</p>
7. Увеличение (уменьшение) срока хранения медицинского изделия	Мотивированное обоснование изменения срока	<p>1. Заявление на внесение изменений по утвержденной форме, в формате DOC</p>
		<p>2. Копия регистрационного удостоверения выданного в Республике Казахстан</p>
		<p>3. Письмо производителя, удостоверяющее, что производственный процесс и контроль за качеством и безопасностью готового продукта остаются без изменений заверяется производителем.</p>
		<p>4. Данные по стабильности не менее чем на трех сериях, (отчет, обосновывающий срок годности) с аутентичным переводом на казахский и русский языки заверяется производителем, формат: PDF</p>
		<p>5. Эксплуатационный документ медицинской техники с внесенными изменениями, утвержденный в стране-производителя (оригинальная версия) с аутентичным переводом на казахский и русский языки (документ, утвержденный в стране-производителя заверяется производителем. Аутентичный перевод на казахский и русский языки заверяется уполномоченным представителем) формат: PDF или проекты инструкций по применению медицинского изделия с внесенными изменениями на казахском и русском языках. Заверяется заявителем, формат: PDF, DOC.</p>
		<p>6. Инструкция по применению медицинского изделия, утвержденная в стране-производителя с внесенными изменениями с аутентичным переводом на казахский и русский языки.</p> <p>Заверяется производителем, формат: PDF (применимо для изделия медицинского назначения)</p>
		<p>7. Цветные макеты упаковок, этикеток, стикеров, формат: JPEG</p>
8. Изменение условий хранения	Мотивированное обоснование изменения условий хранения	<p>1. Заявление на внесение изменений по утвержденной форме, в формате DOC</p>
		<p>2. Копия регистрационного удостоверения выданного в Республике Казахстан</p>
		<p>3. Письмо-обоснование производителя (изготовителя) об изменении условий хранения на фирменном бланке производителя согласно установленному законодательству с аутентичным переводом на казахский и русский языки заверяется производителем или его уполномоченным представителем формат: PDF</p>
		<p>4. Данные по стабильности (для медицинских изделий) не менее чем на трех сериях) с аутентичным переводом на казахский и русский языки заверяется производителем, формат: PDF</p>
		<p>5. Эксплуатационный документ медицинской техники с внесенными изменениями, утвержденный в стране-производителя (оригинальная версия) с аутентичным переводом на казахский и русский языки (документ, утвержденный в стране-производителя заверяется производителем. Аутентичный перевод на казахский и русский языки заверяется уполномоченным представителем) формат: PDF</p>

		или проекты инструкций по применению медицинского изделия с внесенными изменениями на казахском и русском языках. Заверяется заявителем, формат: PDF, DOC.
		6. Инструкция по применению изделия медицинского назначения с внесенными изменениями, утвержденная в стране-производителя с аутентичным переводом на казахский и русский языки. Заверяется производителем, формат: PDF
		7. Цветные макеты упаковок, этикеток, стикеров в формате JPEG
9. Изменение в процедуре контроля качества готового продукта медицинского изделия	Мотивированное обоснование изменения в процедуре контроля качества	1. Заявление на внесение изменений по утвержденной форме, в формате Word
		2. Копия регистрационного удостоверения выданного в Республике Казахстан
		3. Письмо производителя, удостоверяющее, что производственный процесс остается без изменений с аутентичным переводом на казахский и русский языки, заверяется уполномоченным представителем формат: PDF
		4. Письмо производителя, удостоверяющее, что заявленная процедура контроля не снижает качество и безопасность готового продукта
		5. Документация по качеству с внесенными изменениями, регламентирующая качество конечного продукта, нотариально засвидетельствованный сертификат анализа и методики контроля конечного продукта. Аутентичный перевод на казахский и русский языки заверяется производителем, формат: PDF
		6. Образцы, стандартные образцы для проведения лабораторных испытаний (при необходимости)
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, 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. Аутентичный перевод на казахский и русский языки заверяется уполномоченным представителем формат: PDF
		4. Документация по качеству с внесенными изменениями, регламентирующая качество конечного продукта, нотариально засвидетельствованный сертификат анализа и методики контроля конечного продукта. Аутентичный перевод на казахский и русский языки заверяется производителем, формат: PDF
		5. Цветные макеты упаковок, этикеток, стикеров нового и старого образца
		6. Фото медицинского изделия
		7. Образцы для стерильных медицинских изделий, стандартные образцы для проведения лабораторных испытаний при изменении первичной упаковки (при необходимости)
11. Изменение оттисков, грунтовки или других мар-		1. Заявление на внесение изменений по утвержденной форме, в формате Word

<p>кировок, штампов и надписей, включая добавление или изменения краски, используемых для маркировки медицинского изделия.</p>	<p>Мотивированное обоснование внесения изменений в маркировку</p>	<p>2. Копия регистрационного удостоверения выданного в Республике Казахстан</p> <p>3. Письмо-обоснование производителя о вносимых изменениях. Аутентичный перевод на казахский и русский языки заверяется уполномоченным представителем формат: PDF</p> <p>4. Цветные макеты упаковок, этикеток, стикеров старого и нового образца, в формате JPEG.</p> <p>5. Проект текста макета упаковки, этикетки, стикера медицинского изделия на казахском и русском языках, формат: PDF, JPEG</p> <p>6. Фото медицинского изделия</p> <p>7. Эксплуатационный документ медицинской техники с внесенными изменениями, утвержденный в стране-производителя (оригинальная версия) с аутентичным переводом на казахский и русский языки (документ, утвержденный в стране-производителя заверяется производителем. Аутентичный перевод на казахский и русский языки заверяется уполномоченным представителем) формат: PDF или проекты инструкций по применению медицинского изделия с внесенными изменениями на казахском и русском языках. Заверяется заявителем, формат: PDF, DOC.</p>
--	---	---