Приложение № 2

к Постановлению Правительства №348

от 26 мая 2014 г.

**Каталог и тарифы на услуги, предоставляемые Агентством по лекарствам и медицинским изделиям**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **№ п/п** | **Наименование услуг** | **Единица измерения** | **Тариф, леев** |

| **1** | **2** | **3** | **4** |
| --- | --- | --- | --- |
| **I. Оценка качества и соответствия лекарственных средств** | | | |
| 1. | Ознакомление с нормативно–технической документацией и техникой работы | 1 операция | 53,65 |
| 2. | Контроль упаковки, маркировки, вскрытие упаковки, контроль внешнего вида | 1 анализ | 26,82 |
| 3. | Определение наполняемости ампул (минимум 20 единиц) | 1 анализ | 107,30 |
| 4. | Определение объема содержимого флаконов (10 единиц) | 1 анализ | 50,97 |
| 5. | Определение массы содержимого тюбиков, флаконов | 1 анализ | 82,09 |
| 6. | Определение выхода препарата в аэрозолях | 1 анализ | 95,77 |
| 7. | Определение средней массы одной дозы аэрозоля и общего количества доз | 1 анализ | 51,99 |
| 8. | Контроль упаковки аэрозоля (герметичность, исправность распыляющего устройства и т.д.) | 1 анализ | 93,88 |
| 9. | Определение средней массы и отклонений от средней массы для таблеток, драже, капсул, гранул, суппозиториев, брикетов, дозированных порошков и т.д. | 1 анализ | 164,17 |
| 10. | Определение однородности массы содержимого твердых и мягких желатиновых капсул | 1 анализ | 164,17 |
| 11. | Определение массы лекарственной субстанции для инъекций во флаконах и отклонений от массы (20 единиц) | 1 анализ | 217,29 |
| 12. | Определение массы содержимого лекарственного растительного сырья в упаковках | 1 анализ | 41,04 |
| 13. | Экстрагирование активного компонента из лекарственной формы для последующего определения подлинности, пробы на чистоту или количественного содержимого | 1 операция | 65,38 |
| 14. | Определение подлинности для одного компонента с помощью химических реакций | 1 анализ | 54,65 |
| 15. | Определение подлинности методом тонкослойной хроматографии | 1 анализ | 601,86 |
| 16. | Определение подлинности спектрофотометрическим методом | 1 анализ | 301,05 |
| 17. | Определение подлинности инфракрасной спектроскопией | 1 анализ | 694,89 |
| 18. | Определение подлинности и количественного содержания методом высокоэффективной жидкостной хроматографии | 1 анализ | 771,14 |
| 19. | Определение подлинности и количественного содержания методом газожидкостной хроматографии | 1 анализ | 391,03 |
| 20. | Определение подлинности поляриметрическим методом | 1 анализ | 130,31 |
| 21. | Определение подлинности рефрактометрическим методом | 1 анализ | 40,24 |
| 22. | Определение подлинности методом определения точки плавления, кипения или затвердевания | 1 анализ | 222,21 |
| 23. | Определение подлинности методом идентифицирования точки плавления осадка или комплексного соединения полученного при экстрагировании активного компонента, рекристаллизации и высушивании | 1 анализ | 660,46 |
| 24. | Определение подлинности путем определения макроскопических характеристик растительного сырья | 1 анализ | 40,24 |
| 25. | Определение подлинности путем определения микроскопических характеристик растительного сырья | 1 анализ | 82,28 |
| 26. | Определение родственных примесей химическими методами | 1 анализ | 27,82 |
| 27. | Определение родственных примесей методом тонкослойной хроматографии | 1 анализ | 610,33 |
| 28. | Определение родственных примесей спектрофотометрическим методом | 1 анализ | 220,58 |
| 29. | Определение специфических примесей методом тонкослойной хроматографии | 1 анализ | 610,33 |
| 30. | Определение специфических примесей химическими методами | 1 анализ | 27,82 |
| 31. | Проведение тестов на чистоту для определения предельного содержания (хлоридов, сульфатов, кальция, аммония, железа, цинка, тяжелых металлов и т.п.) | 1 анализ | 68,65 |
| 32. | Определение тяжелых металлов с предварительной минерализацией | 1 анализ | 555,24 |
| 33. | Определение предельного содержания мышьяка методом I | 1 анализ | 388,82 |
| 34. | Определение предельного содержания мышьяка методом II | 1 анализ | 96,25 |
| 35. | Определение остаточных растворителей методом газожидкостной хроматографии | 1 анализ | 1502,32 |
| 36. | Определение в спирте сивушных масел и других органических веществ | 1 анализ | 90,47 |
| 37. | Определение в спирте восстанавливающих веществ | 1 анализ | 121,21 |
| 38. | Определение в спирте химическими методами метанола и других летучих примесей | 1 анализ | 88,97 |
| 39. | Определение фурфурола в спирте | 1 анализ | 57,15 |
| 40. | Определение растворимости | 1 анализ | 210,47 |
| 41. | Определение степени окраски раствора | 1 анализ | 75,24 |
| 42. | Определение прозрачности раствора | 1 анализ | 60,24 |
| 43. | Определение точки плавления или кипения | 1 анализ | 109,79 |
| 44. | Определение плотности | 1 анализ | 161,62 |
| 45. | Определение специфического удельного вращения, угла вращения | 1 анализ | 324,60 |
| 46. | Определение показателя преломления | 1 анализ | 40,24 |
| 47. | Определение потери в массе при высушивании | 1 анализ | 587,05 |
| 48. | Определение сухого остатка | 1 анализ | 587,05 |
| 49. | Определение относительной вязкости | 1 анализ | 164,02 |
| 50. | Определение остатка при прокаливании | 1 анализ | 483,95 |
| 51. | Определение сульфатной золы | 1 анализ | 644,89 |
| 52. | Определение воды методом Карла Фишера | 1 анализ | 222,76 |
| 53. | Определение удельного поглощения | 1 анализ | 251,52 |
| 54. | Определение pH | 1 анализ | 118,16 |
| 55. | Определение кислотности–щелочности | 1 анализ | 66,48 |
| 56. | Определение йодного числа | 1 анализ | 170,47 |
| 57. | Определение кислотного числа | 1 анализ | 172,01 |
| 58. | Определение числа омыления | 1 анализ | 368,03 |
| 59. | Определение перекисного числа | 1 анализ | 250,95 |
| 60. | Определение гидроксильного числа | 1 анализ | 307,56 |
| 61. | Определение спирта в водно–спиртовых растворах, настойках, экстрактах и др. методом определения точки кипения | 1 анализ | 227,54 |
| 62. | Определение спирта в водно–спиртовых растворах, настойках, экстрактах и др. методом перегонки | 1 анализ | 322,56 |
| 63. | Определение спирта в водно–спиртовых растворах, настойках, экстрактах и др. методом газо–жидкостной хроматографии | 1 анализ | 1174,69 |
| 64. | Определение времени полной деформации, дезинтеграции суппозиториев | 1 анализ | 283,20 |
| 65. | Определение времени растворения суппозиториев на гидрофильной основе | 1 анализ | 221,43 |
| 66. | Определение времени распадаемости таблеток, драже, капсул и других твердых форм | 1 анализ | 163,97 |
| 67. | Определение времени распадаемости кишечнорастворимых таблеток, драже и капсул | 1 анализ | 327,94 |
| 68. | Определение талька, аэросила и нерастворимой золы в соляной кислоте | 1 анализ | 648,69 |
| 69. | Определение общей золы | 1 анализ | 481,49 |
| 70. | Определение растворимости активного компонента таблеток, драже и капсул | 1 анализ | 664,57 |
| 71. | Определение параметров таблеток, драже, капсул,суппозиториев и др. | 1 анализ | 26,82 |
| 72. | Определение однородности дозирования (для дозированных лекарственных форм с содержанием активного вещества менее 0,05 г) | 1 анализ | 599,23 |
| 73. | Количественное определение титриметрическим методом (количественное содержание одного компонента) | 1 анализ | 166,04 |
| 74. | Количественное содержание другими химическими методами (Кьельдаль и др.) | 1 анализ | 987,78 |
| 75. | Количественное содержание спектрофотометрическим методом | 1 анализ | 383,83 |
| 76. | Количественное содержание фотоэлетроколориметрическим методом | 1 анализ | 335,54 |
| 77. | Количественное содержание с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии | 1 анализ | 2713,15 |
| 78. | Количественное содержание методом газожидкостной хроматографии | 1 анализ | 1502,32 |
| 79. | Количественное содержание гравиметрическим методом | 1 анализ | 1158,61 |
| 80. | Количественное содержание хроматоспектрофотометрическим методом | 1 анализ | 827,62 |
| 81. | Количественное содержание рефрактометрическим методом | 1 анализ | 40,24 |
| 82. | Количественное содержание поляриметрическим методом | 1 анализ | 324,60 |
| 83. | Определение активных компонентов в растительном сырье (алкалоидов, витаминов, кумаринов, флавоноидов, эфирных масел, дубильных веществ и др.) | 1 анализ | 646,51 |
| 84. | Определение однородности мягких лекарственных форм (мазь, линимент, паста, крем и др.) | 1 анализ | 40,34 |
| 85. | Определение размера частиц в мягких лекарственных формах, суспензиях, аэрозолях и др. | 1 анализ | 96,10 |
| 86. | Испытание на проходимость через иглу суспензий для инъекций | 1 анализ | 64,68 |
| 87. | Определение механических включений в ампулах (для 100 единиц) | 1 анализ | 26,82 |
| 88. | Определение механических включений во флаконах с инфузионными растворами (для 20 единиц) | 1 анализ | 26,82 |
| 89. | Определение механических включений в глазных каплях (для 20 единиц) | 1 анализ | 26,82 |
| 90. | Определение механических включений в порошках для инъекций (для 20 единиц) | 1 анализ | 129,36 |
| 91. | Определение примесей в лекарственном растительном сырье (минеральных, органических, определение частей других растений, определение частей того же растения, определение почерневших, побуревших и сломанных частей растения и др.) | 1 анализ | 40,24 |
| 92. | Определение степени измельчения остатка после просеивания | 1 анализ | 40,51 |
| 93. | Определение экстрактивных веществ в растительном лекарственном сырье | 1 анализ | 607,05 |
| 94. | Определение стерильности методом прямого посева | 1 анализ | 489,90 |
| 95. | Определение стерильности методом мембранной фильтрации | 1 анализ | 628,82 |
| 96. | Определение микробной чистоты для нестерильных форм | 1 анализ | 971,26 |
| 97. | Определение активности антибиотиков диффузиметрическим методом | 1 анализ | 1541,80 |
| 98. | Определение специфической активности бактериологических препаратов | 1 анализ | 697,84 |
| 99. | Определение антагонистической активности препаратов с противомикробным действием | 1 анализ | 412,24 |
| 100. | Определение подлинности бактериологических препаратов методом микроскопии | 1 анализ | 95,09 |
| 101. | Определение кислотообразования по Тернеру | 1 анализ | 246,20 |
| 102. | Приготовление и стандартизация титрованных растворов (5 литров) | 1 операция | 3128,54 |
| 103. | Приготовление раствора реактива | 1 операция | 605,62 |
| 104. | Приготовление раствора индикатора | 1 операция | 201,94 |
| 105. | Приготовление буферного раствора с определением и юстировкой pH | 1 операция | 1247,41 |
| 106. | Определение гомогенности и стабильности суспензий | 1 анализ | 29,51 |
| 107. | Определение стабильности при термостатировании | 1 анализ | 234,60 |
| 108. | Определение молекулярной массы полимеров (декстран, поливинилпиролидон) | 1 анализ | 150,35 |
| 109. | Определение прочности на истирание таблеток | 1 анализ | 51,97 |
| 110. | Определение растворимости активного вещества из твердых лекарственных форм для орального применения с замедленным высвобождением | 1 анализ | 1172,43 |
| 111. | Регистрация полученных результатов в рабочую тетрадь, заполнение аналитического листа | 1 операция | 110,52 |
| 112. | Определение подлинности методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, без количественного определения | 1 анализ | 2713,15 |
| 113. | Определение подлинности методом газожидкостной хроматографии, без количественного определения | 1 анализ | 1502,32 |
| 114. | Определение сопутствующих (специфических) примесей методом высокоэффективной жидкостной хроматографии без количественного определения | 1 анализ | 2843,15 |
| 115. | Определение сопутствующих (специфических) примесей методом газожидкостной хроматографии, без количественного определения | 1 анализ | 1632,32 |
| 116. | Определение сопутствующих (специфических) примесей спектрофотометрическим методом с использованием эталона сравнения | 1 анализ | 381,52 |
| 117. | Концентрирование водных экстрактов/ органических растворителей на роторном испарителе | 1 операция | 494,35 |
| 118. | Определение колоночной хроматографии | 1 анализ | 880,58 |
| 119. | Фактор пропитки растительного сырья | 1 анализ | 729,61 |
| 120. | Сушка, прокаливание или выпаривание веществ для определения подлинности, количественного содержания или чистоты | 1 анализ | 1153,61 |
| 121. | Количественное содержание гепарина биологическим методом | 1 анализ | 1072,96 |
| 122. | Построение калибровочной кривой для определения содержания активного вещества | 1 операция | 599,23 |
| 123. | Определение однородности содержания действующего вещества | 1 анализ | 599,23 |
| 124. | Определение подлинности методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии | 1 анализ | 275,62 |
| 125. | Определение с помощью атомно-абсорбционной спектрофотометрии | 1 анализ | 356,09 |
| 126. | Количественное определение потенциометрическим методом (количественное определение одного компонента) | 1 анализ | 263,12 |
| 127. | Определение осмоляльности | 1 анализ | 53,65 |
| 128. | Определение твердости таблеток с помощью дюрометра | 1 анализ | 27,40 |
| 129. | Определение неомыляемых веществ | 1 анализ | 363,42 |
| 130. | Определение насыпной плотности порошков. | 1 анализ | 565,65 |
|  | **II. Уничтожение лекарств** |  |  |
| 131. | Прием, регистрация лекарств и составление документации |  | 166 |
| 132. | Определение объема, целостности упаковки, измельчение лекарств для их уничтожения. Вторичная упаковка, содержащая ампулы, будет считаться условной упаковкой (первичной упаковкой), также условной упаковкой будет считаться:  –100 г твердого вещества (оптом);  –500 Мл жидкого вещества (оптом) | 20 первичных упаковок | 117 |
| 133. | Определение объема, целостности упаковки, измельчение, растворение и другие операции для уничтожения лекарств. Вторичная упаковка содержащая ампулы будет считаться условной упаковкой (первичная упаковка), также условной упаковкой будет считаться:  –100 гр. твердого вещества (оптом);  –500 мл жидкого вещества (оптом) | 20 первичных упаковок | 235 |
| **III. Издания, реклама, информационное обслуживание** | | | |
| 134. | Подписка на «Информационный бюллетень AЛМИ» | 1 годовая подписка | 290 |
| 135. | Pеклама в «Информационном бюллетене AЛМИ» |  |  |
|  | ПОЛНОЦВЕТНАЯ |  |  |
|  | –первая страница обложки | 1 страница | 1275 |
|  | – вторая и третья страницы обложки, внутри бюллетеня | 1 страница | 777 |
|  | –четвертая страница обложки | 1 страница | 1156 |
| **IV. Утверждение рекламных материалов** | | | |
| 136. | Первичное утверждение рекламных материалов (аудио-видеоролики) для лекарственных средств, отпускаемых без рецепта (список OTC) | 1 заявление | 718 |
| 137. | Повторное утверждение рекламных материалов (аудио-видеоролики) и сокращенные ролики (напоминания) для лекарственных средств, отпускаемых без рецепта (список OTC) | 1 заявление | 299 |
| 138. | Первичное утверждение печатных информационных материалов для лекарственных средств, отпускаемых без рецепта (список OTC)и рецептурных средств (Rx) | 1 заявление | 718 |
| 139. | Повторное утверждение печатных информационных материалов для лекарственных средств, отпускаемых без рецепта (список OTC) и рецептурных средств (Rx) | 1 заявление | 299 |

**Тарифы для авторизации медицинских препаратов, других фармацевтических и парафармацевтических продуктов, пострегистрационных изменений и клинических исследований**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **№**  **п/п** | **Наименование услуги** | **Единица измерения** | **Тариф, леев** |

| **1** | **2** | **3** | **4** |
| --- | --- | --- | --- |
| **I. Экспертиза для регистрации лекарств** | | | |
| 1. | Препарат, представленный с полным досье ***«независимое» («самостоятельное») заявление*** | 1 заявление | 26983 |
| 11. | Препарат, представленный с полным досье **«независимое» («самостоятельное») заявление**  - в упрощенной процедуре регистрации (в случае лекарственных средств, зарегистрированных EMA, FDA или, как минимум, в одной из стран Европейского экономического пространства, или в Швейцарии, США, Канаде, Японии, Австралии) | 1 заявление | 20237 |
| 2. | Препарат, представленный с полным досье ***«независимое» («самостоятельное») заявление*** – вторая и последующие концентрации, представленные одновременно с первым заявлением | 1 заявление | 9137 |
| 21. | Препарат, представленный с полным досье **«независимое» («самостоятельное») заявление** – вторая и последующие концентрации, представленные одновременно с первым заявлением - в упрощенной процедуре регистрации (в случае лекарственных средств, зарегистрированных EMA, FDA или, как минимум, в одной из стран Европейского экономического пространства, или в Швейцарии, США, Канаде, Японии, Австралии) | 1 заявление | 6853 |
| 3. | Препарат: генерик, препарат, представленный с «гибридным» (смешанным) заявлением; биосимилярный; с известным применением в медицине, определенной комбинации; представленный на основании заявления с информированным согласием | 1 заявление | 24078 |
| 31. | Препарат: генерик, препарат, представленный с «гибридным» (смешанным) заявлением; биосимилярный; с известным применением в медицине, определенной комбинации; представленный на основании заявления с информированным согласием – в упрощенной процедуре регистрации (в случае лекарственных средств, зарегистрированных EMA, FDA или, как минимум, в одной из стран Европейского экономического пространства, или в Швейцарии, США, Канаде, Японии, Австралии) | 1 заявление | 18059 |
| 4. | Вторая и последующие концентрации, представленные одновременно с первым заявлением для генерического препарата; препарат, представленный «гибридным» (смешанным) заявлением; биосимилярные, с известным применением в медицине, стабильной комбинации; препарата, представленного на основании заявления с информированным согласием | 1 заявление | 8295 |
| 41. | Вторая и последующие концентрации, представленные одновременно с первым заявлением для генерического препарата; препарат, представленный «гибридным» (смешанным) заявлением; биосимилярные, с известным применением в медицине, стабильной комбинации; препарата, представленного на основании заявления с информированным согласием – в упрощенной процедуре регистрации (в случае лекарственных средств, зарегистрированных EMA, FDA или, как минимум, в одной из стран Европейского экономического пространства, или в Швейцарии, США, Канаде, Японии, Австралии) | 1 заявление | 6222 |
| 5. | Препарат-сирота | 1 заявление | 12767 |
| 6. | Препарат-сирота: вторая и последующие концентрации, представленные одновременно с первым заявлением | 1 заявление | 5324 |
| 7. | Гомеопатический препарат | 1 заявление | 13498 |
| 8. | Лекарственное средство из лекарственных растений с традиционным применением | 1 заявление | 14809 |
| 9. | Препарат «in bulk» | 1 заявление | 15098 |
| 10. | Препарат произведенный из препарата зарегистрированного «in bulk» | 1 заявление | 14757 |
| 12. | Регистрация активного вещества | 1 заявление | 2000 |
| 13. | Выдача в формате ВОЗ сертификата фармацевтического средства | 1 заявление | 788 |
| 14. | Разархивация досье | 1 заявление | 4825 |
| 15. | Биологические активные добавки | 1 заявление | 175 |
| **II. Утверждение изменений** | | | |
| 16. | Утверждение изменений тип IА для зарегистрированных препаратов\* | 1 изменение | 3785 |
| 17. | Утверждение изменений тип IB для зарегистрированных препаратов\* | 1 изменение | 4746 |
| 18. | Утверждение изменений типа II (значительное изменение) для зарегистрированных препаратов\*\* | 1 изменение | 7979 |
| 19. | Утверждение смены владельца регистрационного свидетельства | 1 заявление | 4355 |
| **III. Утверждение клинических исследований** | | | |
| 20. | Утверждение клинических испытаний для исследуемых препаратов ранее не зарегистрированных в мире (новые вещества). Фазы I-III | 1 заявление | 8511 |
| 21. | Утверждение клинических испытаний для исследуемых препаратов, зарегистрированных в Республике Молдова, согласно действующей Краткой характеристике препарата. Фаза IV | 1 заявление | 7111 |
| 22. | Утверждение исследований по биоэквивалентности | 1 заявление | 7430 |
| 23. | Утверждение поправок к Протоколу исследования/ исследуемого препарата | 1 заявление | 814 |
| **IV. Деятельность по фармаконадзору** | | | |
| 24. | Анализ информации периодически обновляемых отчетовпо безопасности лекарственных средств (ПООБ,  или PSUR) | 1 досье | 2574 |
| 25. | Предоставление подробной информации о побочных реакциях на лекарственные препараты, включенные в запрос | 1 запрос | 58 |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Определение типов пострегистрационных изменений типа I** | | | | |
| 1. | Изменение названия и/или адреса заявителя (владельца регистрационного свидетельства) | | | IA |
| 2. | Изменение названия лекарственного средства | | | IБ |
| 3. | Изменение названия активной субстанции | | | IA |
| 4. | Изменение названия и/или местонахождения производителя активного вещества (включая и место для проведения контроля серии, при необходимости) или поставщика активного вещества, исходного материала, реагента или промежуточного продукта (если это указано в досье), при отсутствии сертификата соответствия Европейской фармакопеи | | | IA |
| 5. | Изменение названия и/или местонахождения производителя готового лекарственного средства, включая и место для проведения контроля серии | | | |
| 1) | Производитель, отвечающий за выпуск серии | | IA |
| 2) | Остальные производители | | IA |
| 6. | Изменение кода АТС | | | IA |
| 7. | Исключение любого производственного участка [включая производственного участка для активного вещества, промежуточного продукта или готового лекарственного средства, участка для проведения упаковки, производителя ответственного за выпуск серии, места для проведения контроля серии или поставщикa исходного материала, реагента или вспомогательного вещества (если упомянуто в досье)] | | | IA |
| 8. | Изменения в процессе производства активной субстанции | | | |
| 1. Изменения на уровне исходного производственного материала/ реагента/ промежуточного продукта/который используется в процессе производства активного вещества, или изменение производителя активного вещества (включая и место для проведения контроля серии, при необходимости), если отсутствует сертификат соответствия Европейской фармакопеи | | | |
| a) | | Предлагаемый производитель является частью той же фармацевтической группы с уже утвержденным производителем | IA |
| b) | | Изменение в методах испытания активного вещества – замена или добавление одного участка для проведения контроля/ испытания серий | IA |
| 1. Изменения в процессе производства активного вещества | | | |
| a) | | Незначительное изменение в процессе производства активного вещества | IA |
| b) | | Незначительное изменение, внесенное в раздел конфиденциальные/ закрытые ДАС | IВ |
| 1. Изменение размера (включительно интервал размера) серии активного вещества или промежуточного продукта | | | |
| a) | | Увеличение до 10 раз в сравнении с оригинальным размером серии, утвержденным при авторизации | IA |
| b) | | Уменьшение объема производства | IA |
| с) | | увеличение свыше 10 раз в сравнении с оригинальным размером серии, утвержденным при авторизации | IВ |
| d) | | Количество биологического/иммунологического активного вещества при увеличении /уменьшении без изменения процесса производства (например, удвоение линии) | IВ |
| 1. Изменение в промежуточном тестировании или изменение критических этапов в процессе производства активного вещества | | | |
| a) | | Ограничение промежуточных этапов | IA |
| b) | | Добавление новых методов тестирования и критических этапов | IA |
| с) | | Исключение одного незначительного метода тестирования | IA |
| d) | | Добавление или замена одного промежуточного теста из-за проблем в связи с безопасностью или качеством | IВ |
| 9. | Изменения в контроле качества активного вещества | | |  |
| 1. Изменения в спецификации активного вещества или исходного/промежуточного продукта/реагента, используемого в процессе производства активного вещества | | | |
| a) | | Сужение допустимых границ, установленных в спецификации на лекарственные средства которые подлежат официальному выпуску серии | IA |
| b) | | Сужение допустимых границ, установленных в спецификации | IA |
| c) | | Дополнение новым показателем качества в спецификации и соответствующим методом контроля качества | IA |
| d) | | Исключение незначительного показателя качества (например, устаревшего параметра качества) | IA |
| e) | | Добавление или замена (за исключением биологических/иммунологических активных веществ) одного показателя качества из-за проблем связанных с безопасностью и качеством | IВ |
| 1. Изменение в методах тестирования активного вещества или исходного/промежуточного продукта/реагента, который используется в процессе производства активного вещества | | | |
| a) | | Незначительное изменение утвержденной процедуры тестирования | IA |
| b) | | Исключение одной процедуры тестирования активного вещества или исходного материала/реагента/промежуточного продукта, если альтернативный метод тестирования был ранее утвержден | IA |
| c) | | Другие изменения в процедуре тестирования (включая замену или дополнение) для одного реагента, без существенного влияния на общее качество активного вещества | IA |
| d) | | Другие изменения в процедуре тестирования (включая замену или дополнение) для активного вещества или исходного/промежуточного продукта | IВ |
| 10. | Изменение систем упаковки/укупорки реципиента активного вещества | | | |
| 1. Изменение первичной упаковки активного вещества | | |  |
| a) | Качественное и/или количественное изменение состава | | IA |
| b) | Жидкие активные вещества (нестерильные) | | IВ |
| 1. Изменение спецификаций первичной упаковки активного вещества | | | |
| a) | Сужение допустимых границ, определенных в спецификации | | IA |
| b) | Дополнение спецификаций новым показателем качества и соответствующим методом спецификации | | IA |
| с) | Исключение незначительного показателя качества (например, устаревшего) | | IA |
| d) | Дополнение или замена одного показателя качества из-за проблем в связи с безопасностью или качеством | | IВ |
| 1. Изменение в процедуре тестирования первичной упаковки активного вещества | | | |
| a) | Незначительное изменение в утвержденной процедуре тестирования | | IA |
| b) | Другие изменения в процедуре тестирования (включая замену или дополнение) | | IA |
| с) | Исключение одной процедуры тестирования, если альтернативная процедура тестирования была ранее утверждена | | IA |
| 11. | Изменение в период повторного тестирования/хранения или в условиях хранения активного вещества, когда сертификат соответствия Европейской фармакопее, охватывающий этот период, не был предоставлен в утвержденном досье | | | |
| 1. Период повторного тестирования/хранения | | |  |
| a) | Ограничение | | IA |
| b) | Продление или включение периода для повторного тестирования/хранения, поддержанное данными стабильности в режиме реального времени | | IВ |
| 1. Условия хранения | | | |
| a) | Изменение в более ограничительных условиях хранения активного вещества | | IA |
| b) | Изменение в условиях хранения активного вещества | | IВ |
| 12. | Удаление пострегистрационного протокола об изменениях активного вещества | | | IA |
| 13. | Изменение в описание и составе готового лекарственного препарата | | | |
| Изменение или дополнение штампов, утолщений или других маркировок, включая замену или дополнение красок, используемых для маркировки продукта | | | |
| a) | Изменения в надписях, штамповки или других маркировок | | IA |
| b) | Изменение средней/средних линии/ий предназначенной/ых для деления на равные дозы | | IВ |
| 1. Изменения в фармацевтической форме и размере | | | |
| a) | Таблетки с быстрым высвобождением, капсулы, суппозитории и пессарии | | IA |
| b) | Лекарственные формы, стойкие к действию желудочного сока, с модифицированным или пролонгированным высвобождением и таблетки с риской делимые на равные дозы | | IВ |
| 1. Изменения в составе (вспомогательные вещества) готового лекарственного средства | | | |
| a) | Изменения в составе ароматических или красящих систем | | |
| - | Добавление, удаление или замена | | IA |
| - | Увеличение или уменьшение | | IA |
| b) | Другие вспомогательные вещества | | |
| - | Любое незначительное изменение количественного состава лекарственного средства в отношении вспомогательных веществ | | IA |
| - | Замена вспомогательного вещества на аналогичное вспомогательное вещество с теми же функциональными характеристиками и в аналогичных пропорциях | | IВ |
| 1. Изменение в массе оболочки оральных твердых лекарственных форм или в массе оболочки капсулы: твердые оральные лекарственные формы | | | IA |
| 1. Удаление из коробки первичной упаковки, содержащего растворитель/разбавитель | | | IВ |
| 14. | Изменение в производстве готового лекарственного средства | | | |
| 1. Замена или добавление производственного участка для части или для всего процесса производства готового лекарственного средства | | | |
| a) | Участок для вторичной упаковки | | IA |
| b) | Участок для первичной упаковки | | IA |
| с) | Любой производственный участок, кроме производителя, ответственного за выпуск серий, участка, где выполняют контроль серии, и участка для вторичной упаковки нестерильных лекарственных средств | | IВ |
| d) | Любой производственный участок кроме производителя, ответственного за выпуск серии, участка, где выполняют контроль серии и участка для вторичной упаковки стерильных лекарственных средств, которые производятся с использованием асептических методов, за исключением биологических /иммунологических лекарственных средств | | IВ |
| 1. Изменения выпуска серии и контроль качества готового лекарственного средства | | | |
| a) | Замена или добавление производственного участка, где выполняют контроль/тестирование серий | | IA |
| b) | Замена или добавление производителя, ответственного за выпуск серии | | |
| - | Не включает в себя контроль/тестирование серии | | IA |
| - | Включает в себя контроль /тестирование серии | | IA |
| 1. Изменение в процессе производства готового лекарственного средства | | | |
| a) | Незначительное изменение в производстве твердой оральной фармацевтической формы с быстрым высвобождением | | IA |
| b) | Незначительное изменение в процессе производства водной оральной суспензии | | IВ |
| 1. Изменение в размере производственных серий (включая промежуточные размеры серий) готового лекарственного средства | | | |
| a) | Увеличение до 10 раз по сравнению с размером серии, одобренной при авторизации | | IA |
| b) | Сокращение до 10 раз | | IA |
| с) | Увеличение более чем в 10 раз по сравнению с размером серии, одобренной во время авторизации для фармацевтических форм с немедленным высвобождением | | IВ |
| d) | Масштабы производства биологического/иммунологического лекарственного средства увеличивается/уменьшается без изменения производственного процесса (например, удвоения линии) | | IВ |
| 1. Изменение в промежуточном тестировании или изменение критических этапов в процессе производства готового лекарственного средства | | | |
| a) | Ограничение критических этапов | | IA |
| b) | Добавление новых методов тестирования и критических этапов | | IA |
| с) | Исключение одного незначительного метода тестирования | | IA |
| d) | Добавление или замена одного промежуточного теста из-за проблем в связи с безопасностью или качеством | | IВ |
| 15. | Изменение в контроле вспомогательных веществ в готовом лекарственном средстве | | | |
| 1. Изменение в спецификации одного вспомогательного вещества | | | |
| a) | Ограничение пределов спецификации | | IA |
| b) | Добавление нового параметра тестирования и соответствующего метода тестирования | | IA |
| с) | Удаление незначительного параметра тестирования (например, удаление устаревшего параметра) | | IA |
| d) | Добавление или замена параметра тестирования как следствие проблем безопасности или качества продукта (за исключением биологических или иммунологических лекарственных средств) | | IВ |
| 1. Изменение процедуры тестирования для вспомогательного вещества | | | |
| a) | Незначительное изменение в утвержденном процессе тестирования | | IA |
| b) | Удаление одной из процедур тестирования, если альтернативная процедура тестирования уже была разрешена | | IA |
| c) | Другие изменения в процедуре тестирования (включая замену или дополнение) | | IВ |
| 1. Изменение источника вспомогательного вещества или реагента с риском ТГЭ от вещества с риском ТГЭ к растительному или синтетическому веществу | | | |
| a) | Для вспомогательных веществ или реагентов, которые не используются в производстве биологического/ иммунологического вещества или биологического/ иммунологического препарата | | IA |
| b) | Для вспомогательных веществ или реагентов, которые используются в производстве биологического/ иммунологического активного вещества или биологического/иммунологического препарата | | IВ |
| 1. Изменение в синтезе или восстановлении одного из вспомогательных веществ, не описанных в фармакопее (если было описано в досье) | | | IA |
| 16. | Изменение в контроле качества готового лекарственного средства | | | |
| 1. Изменение в спецификации готового лекарственного средства | | | |
| a) | Ограничение пределов спецификации | | IA |
| b) | Ограничение пределов спецификации для лекарственных средств, которое официально освобождает серию | | IA |
| с) | Добавление нового параметра тестирования и соответствующего метода тестирования | | IA |
| d) | Удаление одного из незначительных параметров тестирования (например, удаление одного из неактуальных параметров) | | IA |
| e) | Добавление или замена одного из параметров тестирования как следствие некоторых проблем с безопасностью или качеством (за исключением биологических или иммунологических лекарственных средств) | | IВ |
| 1. Изменение в процедуре тестирования готового лекарственного средства | | | |
| a) | Незначительное изменение утвержденной процедуры тестирования | | IA |
| b) | Удаление одной процедуры тестирования в случае, когда альтернативная процедура тестирования уже утверждена | | IA |
| c) | Другие изменения в процедуре тестирования (включая замену или добавление) | | IВ |
| 17. | Изменение в системе закрытия контейнера готового лекарственного средства | | | |
| 1. Изменение в первичной упаковке готового лекарственного средства | | | |
| a) | Качественный и количественный состав | | |
| - | Твердые лекарственные формы | | IA |
| - | Полутвердые и жидкие нестерильные лекарственные формы | | IВ |
| b) | Тип упаковки | | |
| - | Твердые, полутвердые и жидкие нестерильные лекарственные средства | | IВ |
| 1. Изменение в спецификациях первичной упаковки готового лекарственного средства | | | |
| a) | Ограничение пределов спецификации | | IA |
| b) | Добавление нового параметра тестирования и соответствующего метода тестирования | | IA |
| c) | Удаление одного из незначительных параметров тестирования (например, удаление одного из неактуальных параметров) | | IA |
| d) | Добавление или замена одного из параметров тестирования как следствие некоторых проблем с безопасностью или качеством | | IВ |
| 1. Изменение в процедуре тестирования первичной упаковки готового лекарственного средства | | | |
| a) | Незначительные изменения в утвержденной процедуре тестирования | | IA |
| b) | Другие изменения в процедуре тестирования (включая замену или добавление) | | IA |
| c) | Удаление одной процедуры тестирования в случае, когда альтернативная процедура тестирования уже утверждена | | IA |
| 1. Изменение формы и размеров системы закрытия контейнера (первичной упаковки) | | | |
| a) | Нестерильные лекарственные средства | | IA |
| b) | Стерильные лекарственные средства | | IВ |
| 1. Изменение в размерах упаковки готового лекарственного средства | | | |
| a) | Изменение числа единиц (например, числа таблеток, ампул и т.д.) в упаковке | | |
| - | Изменение действующих утвержденных пределов для размеров упаковки | | IA |
| - | Изменение, выходящее за пределы, утвержденные для размеров упаковки | | IВ |
| b) | Удаление одного или более вариантов размера упаковки | | IA |
| c) | Изменение в массе наполнения/объеме наполнения непарентеральных лекарственных средств, содержащих более чем одну дозу (либо одну дозу, но используемую частично | | IВ |
| 1. Изменение любой части первичной упаковки лекарственного средства, которая не контактирует с лекарственной формой готового лекарственного средства [цвета крышек флаконов, кольца с цветным кодом на ампулах, изменение пластиковой части иглы (применение другого материала из пластика)] | | | |
| a) | Изменение, которое влияет на информацию о продукте | | IA |
| b) | Изменение, которое не влияет на информацию о продукте | | IA |
| 1. Изменение поставщика компонентов или любой части упаковки (если были описаны в досье) | | | |
| a) | Удаление одного из поставщиков | | IA |
| b) | Замена или добавление поставщика | | IA |
| 18. | Изменение в сроке годности или условиях хранения готового лекарственного средства | | | |
| 1. Сокращение срока годности готового лекарственного средства | | | |
| a) | Со дня упаковывания для продажи | | IA |
| b) | После первого открытия | | IA |
| c) | После разведения или растворения | | IA |
| 1. Продление срока годности готового лекарственного средства | | | |
| a) | Со дня упаковывания для продажи (с предоставлением данных о стабильности в реальном времени) | | IВ |
| b) | После первого открытия (с предоставлением данных о стабильности в реальном времени) | | IВ |
| c) | После разведения или растворения (с предоставлением данных о стабильности в реальном времени) | | IВ |
| d) | Продление срока годности биологического/ иммунологического лекарственного средства, согласно утвержденному протоколу стабильности | | IВ |
| 1. Изменение в условиях хранения готового лекарственного средства или разведенного / растворенного лекарственного средства | | | IВ |
| 19. | Удаление пострегистрационного протокола об изменениях готового лекарственного средства | | | IA |
| 20. | Подача сертификата в соответствии с новой или пересмотренной Европейской Фармакопеей: для активного вещества; для сырья/ реактива/промежуточного продукта, используемого в процессе производства активного вещества ; для вспомогательного вещества | | | |
| 1. Сертификат в соответствии с Европейской фармакопеей | | | |
| a) | Новый сертификат от зарегистрированного производителя | | IA |
| b) | Обновленный сертификат от зарегистрированного производителя | | IA |
| с) | Новый сертификат от нового производителя (замена или добавление) | | IA |
| 1. Сертификат ТГЭ в соответствии с Европейской Фармакопеей для активного вещества/исходного вещества/реактива / промежуточного продукта/вспомогательного вещества | | | |
| a) | Новый сертификат активного вещества от нового или уже зарегистрированного производителя | | IA |
| b) | Новый сертификат для исходного материала/реактива / промежуточного продукта/вспомогательного вещества от нового или уже зарегистрированного производителя | | IA |
| с) | Обновленный сертификат от зарегистрированного производителя | | IA |
| 21. | Изменение для соответствия с Европейской фармакопеей или национальной фармакопеей одной из стран-членов | | | |
| 1. Изменения характеристики/характеристик вещества, неописанного ранее в Европейской фармакопее для соответствия в Европейской фармакопеей или с национальной фармакопеей одной из стран-членов | | | |
| a) | Активное вещество | | IA |
| b) | Вспомогательное /исходное вещество активного вещества | | IA |
| 1. Изменение для соответствия с обновленной монографией Европейской фармакопеи или с национальной фармакопеей одной из стран-членов | | | IA |
| 1. Изменение в характеристиках, согласующиеся с национальной фармакопеей одной из стран-членов, для соответствия с Европейской фармакопеей | | | IA |
| 22. | Изменение устройства дозирования или применения | | | |
| 1. Добавление или замена устройства, не являющегося неотъемлемой частью первичной упаковки | | | |
| a) | | Устройство с отметкой CE | IA |
| b) | | Неприменимо для лекарственных средств для человека | IB |
| 1. Удаление одного из устройств | | | IA |
| 23. | Включение в досье лекарственного средства основного досье плазмы (мастер-файл плазмы – ПМФ), нового, обновленного или пересмотренного (процедура ПМФ, второй этап) | | | |
| 1. Первое включение нового ПМФ, не влияющего на свойства готового лекарственного средства | | | IВ |
| 1. Включение обновленного/пересмотренного ПМФ, когда изменения влияют на свойства готового лекарственного средства | | | IВ |
| 1. Включение обновленного/пересмотренного ПМФ, когда изменения не влияют на свойства готового лекарственного средства | | | IA |
| 24. | Включение в досье лекарственного средства основного досье антигена вакцины (мастер-файл антигена вакцины – ВАМФ), нового, обновленного или пересмотренного (процедура ВАМФ, второй этап)) | | | |
| 1. Включение обновленного/пересмотренного ВАМФ, когда изменения влияют на свойства готового лекарственного средства | | | IВ |
| 1. Включение обновленного/пересмотренного ВАМФ, когда изменения не влияют на свойства готового лекарственного средства | | | IA |
| 25. | Обновление досье относительно качества лекарственных препаратов для человека | | | IA |
| 26. | Обновление досье относительно качества лекарственных препаратов для человека в целях применения изменений, потребованных Агентством по лекарствам и медицинским изделиям, выбранных в результате процедуры пересмотра изменений | | | |
| 1. Применение изменений не требует дополнительных аргументирующих данных | | | IA |
| 1. Применение изменений требует дополнительных аргументирующих данных | | | IВ |
| 1. Применение изменений для биологического/ иммунологического лекарственного средства | | | IВ |
| 27. | Изменения (безопасность / эффективность) для лекарственных средств для человека | | | |
| 1. Изменение в Краткой характеристики лекарственного средства, маркировке или инструкция по применению (или листок-вкладыш для пациента) | | | |
| a) | Лекарственное средство определено с целью процедуры арбитража | | IA |
| b) | Лекарственное средство не определено с целью процедуры, но изменение применяет меры, согласованные в результате процедуры арбитража, и владелец регистрационного свидетельства не предоставляет новых дополнительных данных | | IВ |
| 1. Изменение относительно Краткой характеристики лекарственного средства, маркировки или инструкции по применению (или листок-вкладыш для пациента) непатентованного/гибридного/биосимилярного лекарственного средства в результате оценки аналогичных изменений для патентованного лекарственного средства. Применение новых изменений, для которых владелец регистрационного свидетельства не представил новых дополнительных данных | | | IВ |
| 1. Применение изменения (изменений), запрошенных Агентством по лекарствам и медицинским изделиям в результате оценки срочного ограничения безопасности, класса маркировки, периодического обновленного отчета о безопасности, плана управления риском, специфического обязательства, или изменений, которые отражают основной RCP компетентной власти. Применение согласованных изменений формы, для которых владелец регистрационного свидетельства не предоставил новых дополнительных данных | | | IВ |
| 1. Изменение/ изменения терапевтических показаний. Удаление одного из показаний | | | IВ |
| 1. Исключение: | | | |
| a) | | одной лекарственной формы | IВ |
| b) | | одной из концентраций | IВ |
| 1. Введение новой системы фармаконадзора которая была оценена Агентством по лекарствам и медицинским изделиям для другого продукта того же владельца регистрационного свидетельства | | | IВ |
| 1. Изменения применимые для существующей системы фармаконадзора, как описано в Документе описания системы фармаконадзора (ДОСФ) | | | |
| a) | | Изменение квалифицированного лица для деятельности по фармаконадзору | IA |
| b) | | Изменения контактной информации квалифицированного лица для деятельности по фармаконадзору | IA |
| с) | | Изменение резервной процедуры квалифицированного лица для деятельности по фармаконадзору | IA |
| d) | | Изменения в базе данных безопасности (например, введение новой базы данных безопасности, включая передачу сбора данных и/или анализа и представление ее новой системе) | IA |
| e) | | Значительное изменения контрактных соглашений с другими лицами или организациями, вовлеченными в исполнение обязательств фармаконадзора и упомянутыми в ДОСФ, особенно тогда, когда представление в электронном виде отчетов индивидуальных случаев безопасности (ОИСБ), основы главных данных, обнаружение сигналов или компиляция ПООБ (периодических обновленных отчетов безопасности) являются субконтрактными | IA |
| f) | | Удаление записанных процедур описания деятельности фармаконадзора | IA |
| g) | | Изменение места, где разворачивается деятельность фармаконадзора | IA |
| h) | | Другие изменения ДОСФ без последствий для функционирования системы фармаконадзора (изменения основных мест хранения / архивирования, административные изменения, актуализация акронимов, изменения названий функций / процедур) | IA |
| i) | | Изменения ДОСФ в результате его оценки в сравнении с другим лекарственным средством того же производителя | IA |

**Определение типов пострегистрационных изменений типа II**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 1. | Изменения в процессе производства активной субстанции | | |
| 1. Изменения на уровне исходного производственного участка/ реагента/промежуточного продукта, который используется в процессе производства активного вещества или изменение производителя активного вещества (включая и место для проведения контроля серии, при необходимость) если отсутствует сертификат соответствия Европейской фармакопее | | |
| a) | Добавление нового производителя активного вещества, на основе мастер*-*файл активной субстанции | II |
| b) | Предлагаемый производитель использует другой путь синтеза или производственные условия принципиально отличаются, что может привести к значительным изменениям в качественных характеристиках активных веществ, таких как состав и/или количества примесей, требующих квалификации, или физико-химических свойств, влияющих на биодоступность | II |
| с) | Новый производитель материалов для оценки, для которых требуется оценка вирусной безопасности и/или ТГЭ риска | II |
| d) | Изменение относится к биологически активному веществу или исходному материалу/реагенту/промежуточному продукту, используемому в производстве биологического/иммунологического лекарственного средства | II |
| 1. Изменения в процессе производства активного вещества | | |
| a) | Значительное изменение в производственном процессе активного вещества, которое может иметь серьезные последствия в отношении качества, безопасности и эффективности лекарственного средства | II |
| b) | Изменение относится к биологическому/ иммунологическому веществу или к использованию другого отличающегося химическому веществу в производстве биологического/иммунологического лекарственного средства, без всякого отношения к протоколу | II |
| c) | Изменение относится к фитопрепаратам, при изменении любого из следующих параметров: географического источника, этапов или процесса производства | II |
| 1. Изменение размера ( в том числе интервала размера) серии активного вещества или промежуточного продукта. Изменение требует оценки сопоставимости биологических/иммунологических активных веществ | | II |
| 1. Изменение в промежуточном тестировании  или изменение  критических этапов в процессе производства активного вещества | | |
| a) | Расширение утвержденных лимитов, которые могут оказать существенное влияние на общий уровень активного вещества | II |
| b) | Исключение  одного промежуточного теста, который может оказать существенное влияние на общее качество активного вещества | II |
| 1. Изменения активного вещества для человеческой вакцины против сезонного гриппа, предпандемического или пандемического гриппа. Замена штамма/штаммов в человеческой вакцине против сезонного гриппа, предпандемического или пандемического гриппа | | II |
| 2. | Изменения в  контроле качества активного вещества | | |
| 1. Изменения в спецификации активного вещества или исходного/промежуточного продукта/реагента, используемого в процессе производства активного вещества | | |
| a) | Исключение  одного показателя качества, который может оказать существенное влияние на общее качество активного вещества и/или готового лекарственного средства | II |
| b) | Изменение, которое не вписывается в допустимые границы, установленные в спецификации для активного вещества | II |
| c) | Расширение допустимых границ, установленных в спецификации для исходного/промежуточного продукта, который может оказать существенное влияние на общее качество активного вещества или/и готового лекарственного средства | II |
| 2) Изменение в методах тестирования активного вещества или исходного материала/ реагента /промежуточного продукта, который используется в процессе производства активного вещества. Изменение (замена) одной из биологической/ иммунологической/иммунохимической процедуры тестирования или метода с использованием биологического реагента для биологически активного вещества, таких как пептиды, углеводы и т.д. | | II |
| 3. | Изменение систем упаковки/укупорки активного вещества. Изменение первичной упаковки активного вещества. Качественное и/или количественное изменение состава в случае стерильного и незамороженного биологического/ иммунологического активного вещества | | II |
| 4. | Изменение в период повторного тестирования/хранения или в условиях хранения активного вещества, когда сертификат соответствия Европейской фармакопее,  охватывающий этот период, не был предоставлен в утвержденном досье | | |
| 1. Период повторного тестирования/хранения | | |
| a) | Продление периода для повторного тестирования путем экстраполяции результатов стабильности, которые не соответствуют руководствам ICH | II |
| b) | Продление срока хранения биологического/ иммунологического активного вещества, которое не соответствует утвержденному протоколу стабильности | II |
| 1. Условия хранения. Изменение в условиях хранения биологических/иммунологических активных веществ, когда исследования стабильности не были выполнены в соответствии с утвержденным протоколом стабильности | | II |
| 5. | Введение дизайна помещения (*design space)* или расширение утвержденного проектом пространства для активных веществ, относительно: | | |
| 1. Единой процедуры в процессе производства активного вещества, в том числе тесты и/или межфазные проведенные процедуры тестирования | | II |
| 1. Процедур тестирования исходных материалов/реагентов/ промежуточных продуктов и/или активного вещества | | II |
| 6. | Введение пострегистрационного протокола об изменениях активного вещества | | II |
| 7. | Изменения в составе готового лекарственного средства | |  |
| 1. Изменения в составе (вспомогательные вещества) лекарственного средства | |  |
| a) | Качественные и количественные изменения одного или нескольких вспомогательных веществ, которые могут иметь серьезные последствия в отношении качества, безопасности и эффективности лекарственного средства | II |
| b) | Изменение относится к биологическому/иммунологическому лекарственному средству | II |
| с) | Любое новое вспомогательное вещество, которое включает в себя использование материалов человеческого или животного происхождения, для которого требуется оценка вирусной безопасности или ТГЭ риска | II |
| d) | Изменение, поддерживаемое исследованием биоэквивалентности | II |
| 1. Изменение в массе оболочки для оральных твердых лекарственных форм или в массе оболочки капсулы. Лекарственные формы, стойкие к действию желудочного сока, с модифицированным или пролонгированным высвобождением, для которых оболочка имеет решающее значение в механизме высвобождения | |  |
| II |
| 1. Изменение концентрации парентерального препарата разовой дозы, в случае, когда количество активного вещества на единицу дозы остается таким же | | II |
| 8. | Изменение в производстве готового лекарственного средства | |  |
| 1. Замена или добавление производственного участка для части или для всего процесса производства готового лекарственного средства | |  |
| a) | Любой производственный участок кроме производителя, ответственного за выпуск серий, участка, где выполняют контроль серий и участка для вторичной упаковки биологического/иммунологического лекарственного средства | II |
| b) | Производственный участок, требующий первоначальной или  специфической инспекции для данного продукта | II |
| 1. Изменения выпуска серии и контроль качества готового лекарственного средства. Замена или добавление производителя, ответственного за выпуск серии. Включает в себя контроль/тестирование серии для биологического /иммунологического лекарственного средства и один из используемых тестовых методов, является биологический/ иммунологический/иммунохимический метод | | II |
| 1. Изменение в процессе производства готового лекарственного средства | | |
| a) | Значительные изменения в производственном процессе, которые могут иметь значительное влияние на качество, безопасность и эффективность лекарственного средства | II |
| b) | Препарат является биологическим/иммунологическим продуктом и изменение требует оценки сопоставимости | II |
| c) | Введение нестандартного метода финальной стерилизации | II |
| d) | Введение или увеличение передозировки для активного вещества | II |
| 1. Изменение в размере производственных серий (включая промежуточные размеры серий) готового лекарственного средства | | |
| a) | Изменение требует оценки сопоставимости биологического/ иммунологического препарата | II |
| b) | Изменение относится ко всем другим лекарственным формам, полученным путем комплексных производственных процессов | II |
| 1. Изменение в промежуточном тестировании  или изменение  критических этапов в процессе производства готового лекарственного средства | | |
| a) | Исключение  одного промежуточного теста, который может оказать существенное влияние на общее качество готового лекарственного средства | II |
| b) | Расширение утвержденных промежуточных лимитов, которые могут оказать существенное влияние на общий уровень качества готового лекарственного средства | II |
| 9. | Изменение в контроле вспомогательных веществ в готовом лекарственном средстве | | |
| 1. Изменение в спецификации одного вспомогательного вещества | | |
| a) | Изменение за пределом диапазона характеристик утвержденной спецификации | II |
| b) | Удаление параметра тестирования, который может оказать существенное влияние на общее качество готового продукта | II |
| 1. Изменение процедуры тестирования для вспомогательного вещества. Замена испытаний биологического/иммунологического/иммунохимического метода или метода с использованием биологических реагентов | | II |
| 1. Изменение источника вспомогательного вещества или реагента с риском ТГЭ. Изменение или введение вещества с риском ТГЭ или замена вещества с риском ТГЭ другим веществом с риском ТГЭ, для которых нет сертификата соответствия ТГЭ | | II |
| 1. Изменение в синтезе или восстановлении одного из вспомогательных веществ, не описанных в фармакопее (если было описано в досье) | | |
| a) | Спецификации изменены или изменяются физико-химические свойства вспомогательного вещества, что может повлиять на качество готового лекарственного средства | II |
| b) | Вспомогательное вещество является биологическим/ иммунологическим веществом | II |
| 10. | Изменение в контроле качества готового лекарственного средства | | |
| 1. Изменение в спецификации готового лекарственного средства | | |
| a) | Изменение выходящее за пределы, утвержденные в спецификации | II |
| b) | Удаление одного из параметров тестирования, которое может значительно повлиять на общее качество готового лекарственного средства | II |
| 1. Изменение в процедуре тестирования готового лекарственного средства. Замена одного из методов биологического / иммунологического / иммунохимического тестирования или метода, использующего биологический реактив | | II |
| 1. Изменения относительно введения освобождения в реальном времени или параметрических освобождений в производстве готового лекарственного средства | | II |
| 11. | Изменение в системе закрытия контейнера готового лекарственного средства | |  |
| 1. Изменение в первичной упаковке готового лекарственного средства | |  |
| 1. Качественный и количественный состав | | |
| - | Стерильные лекарственные средства и биологические/ иммунологические лекарственные средства | II |
| - | Изменение, которое относится к упаковке с меньшими защитными свойствами, что определяет изменение условий хранения и/или сокращение срока годности | II |
| b) Тип упаковки. Стерильные лекарственные средства и биологические/иммунологические лекарственные средства | | II |
| 1. Изменение формы и размеров системы закрывания контейнера (первичной упаковки). Изменение формы или размеров, которое влияет на важную часть материала упаковки, что может значительно повлиять на доставку, использование, безопасность и стабильность готового лекарственного средства | | II |
| 1. Изменение в размерах упаковки готового лекарственного средства. Изменение в массе наполнения/объеме наполнения для стерильных парентеральных лекарственных средств, содержащих более чем одну дозу (либо одну дозу, но используемую частично) и для биологических/ иммунологических парентеральных стерильных мультидозированных лекарственных средств | | II |
| 1. Изменение поставщика компонентов или любой части упаковки (если были описаны в досье). Любое изменение поставщиков емкостей для ингаляторов с дозированием | | II |
| 12. | Изменение в сроке годности или условиях хранения готового лекарственного средства. Продление срока годности готового лекарственного средства | | |
| 1) | Продление срока годности на основании изучения данных стабильности, которые не соответствуют руководствам ICH | II |
| 2) | Изменение в условиях хранения биологических лекарственных средств в случае, когда исследования стабильности не были проведены в соответствие с утвержденным протоколом стабильности | II |
| 13. | Введение нового проектируемого поля или расширение проектируемого поля, утвержденного для готового лекарственного средства, за исключением биологических лекарственных средств, а именно: | | |
| 1. Одна или более однообразных процедур в процессе производства готового лекарственного средства, включая тесты и/или процедуры тестирования, проведенные в течение процесса | | II |
| 1. Процедуры тестирования для вспомогательных веществ/ промежуточных продуктов и/или готового лекарственного средства | | II |
| 14. | Введение пострегистрационного протокола об изменениях готового лекарственного средства | | II |
| 15. | Изменение устройства дозирования или применения | |  |
| 1. Добавление или замена устройства, не являющегося неотъемлемой частью первичной упаковки. Емкость для дозированных ингаляторов | | II |
| 1. Добавление или замена одного из устройств, являющегося неотъемлемой частью первичной упаковки | | II |
| 16. | Включение в досье лекарственного средства основного досье плазмы (мастер-файл плазмы – ПМФ), нового, обновленного или пересмотренного (процедура ПМФ, второй этап). Первое включение нового ПМФ, влияющего на свойства готового лекарственного средства | | II |
| 17. | Включение в досье лекарственного средства основного досье плазмы (мастер-файл плазмы – ВАМФ), нового, обновленного или пересмотренного (процедура ВАМФ, второй этап). Первое включение нового ВАМФ | | II |
| 18. | Обновление досье относительно качества лекарственных препаратов для человека | | II |
| 19. | Изменения (безопасность/ эффективность) для лекарственных средств для человека | | |
| 1. Изменение в Краткой характеристике лекарственного средства, маркировке или инструкция по применению (или листок-вкладыш для пациента) в случае, если владелец регистрационного свидетельства предоставляет новые дополнительные данные | | II |
| 1. Изменение относительно Краткой характеристики лекарственного средства, маркировки или инструкция по применению (или листок-вкладыш для пациента) непатентованного / гибридного / биоаналогичного лекарственного средства в результате оценки аналогичных изменений для патентованного лекарственного средства. Применение новых изменений, которые должны быть аргументированы новыми дополнительными данными, которые должен представить владелец регистрационного свидетельства (например, данные о совместимости) | | II |
| 1. Применение изменения (изменений), запрошенных Агентством по лекарствам и медицинским изделиям в результате оценки срочного ограничения безопасности, класса маркировки, периодического обновленного отчета о безопасности, плана управления риском, специфического обязательства, представленных данных или изменений, которые отражают основной RCP компетентной власти. Применение согласованного/ых изменения/ий формы, для подтверждения которых владелец регистрационного свидетельства должен предоставить новые дополнительные данные | | II |
| 1. Существенные изменения Краткой характеристики лекарственного средства в результате, главным образом, новых данных о качестве, доклинических и клинических данных или фармаконадзора | | II |
| 1. Изменение/изменения терапевтических показаний. Добавление нового показания или изменение утвержденного показания | | II |
| 1. Введение новой системы фармаконадзора, которая не была оценена Агентством по лекарствам и медицинским изделиям для другого продукта того же владельца регистрационного свидетельства | | II |

Примечания:

\*Изменения типа I A и IB

Незначительное изменение типа I A или IB) – (незначительное) изменение, которое не приводит к фундаментальному изменению, способное повлиять на качество, безопасность и эффективность лекарственного средства и требующее актуализации информации о лекарственном препарате.

\*\* Изменения типа II

Основное изменение типа II – изменение, которое приводит к фундаментальному изменению качества, безопасности и эффективности лекарственного средства, но которое не требует нового сертификата о регистрации лекарства.

**Тарифы за регистрацию медицинских изделий, изменения внесенные после регистрации и клинических испытаний**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **№**  **п/п** | **Наименование услуги** | **Тариф, леев** |
| 1. | Регистрация и перерегистрация медицинских изделий | 1794 |
| 2. | Оценка пакета документации для разрешения проведения клинических испытаний для медицинских изделий | 26054 |
| 3. | Утверждение изменений I типа для медицинских изделий | 897 |
| 4. | Утверждение изменений II типа для медицинских изделий | 1211 |