|  |
| --- |
| Дәрілік заттарға сараптама  жүргізу қағидаларына  3-қосымша |
|  |

### Жалпы техникалық құжат форматында сараптау үшін ұсынылатын құжаттардың тізбесі

      Ескерту. 3-қосымша жаңа редакцияда - ҚР Денсаулық сақтау министрінің 14.04.2023 [№ 70](https://adilet.zan.kz/kaz/docs/V2300032327#z48) (алғашқы ресми жарияланған күнінен кейін күнтізбелік он күн өткен соң қолданысқа енгізіледі) бұйрығымен.

|  |  |
| --- | --- |
| Р/с № | Құжаттардың атауы |
| 1-модуль.\* | |
| 1.1. | Жалпы құжаттама |
| 1.2.1 | Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының ұсынымына сәйкес фармацевтикалық өнімге сертификат (нотариат куәландырған) (бар болған жағдайда) немесе Өндіруші елде тіркелгені туралы сертификат (тіркеу куәлігі) (нотариат куәландырған (бар болған жағдайда) |
| GMP (соңғы инспекцияның күні мен нәтижелерін көрсете отырып) сертификаты (нотариат куәландырған) немесе "Интернет" ақпараттық-коммуникациялық желісінде уәкілетті орган GMP (мысалы, EudraGMP) талаптарына сәйкестік сертификаттарының тізілімі сайтының мекенжайы |
| 1.2.2. | Өндіру құқығына лицензиялық шарт (келісім) (бірегей препаратқа патенттің қолданылу мерзімі аяқталғанға дейін) |
| 1.2.3. | Басқа елдерде тіркеу куәлігінің нөмірі мен күні көрсетілген дәрілік затты тіркеу туралы мәліметтер (немесе сертификаттың немесе тіркеу куәлігінің көшірмесі) |
| 1.2.4. | Тауар белгісіне қорғау құжатының көшірмесі |
| 1.2.5. | Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасының және дәрілік затты медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықтың (бұдан әрі – ДПЖС және ДЗ нұсқаулығы) жобаларында қолданыстағы ДПЖС – тан және бастапқы (референттік) дәрілік препараттың ДЗ нұсқаулығынан ешқандай айырмашылық жоқ екендігі туралы декларация, ақпараттың айырмашылығын қоспағанда өндіруші, жарамдылық мерзімі, қосалқы заттардың құрамы туралы биоқолжетімділігі немесе фармакокинетикадағы болмашы айырмашылығы. |
| 1.2.6. | Дәрілік препараттың тиісті бірегей (биологиялық) дәрілік препараттың қайта өндірілген, гибридті немесе биоаналогтық (биотектес) дәрілік препарат екенін көрсететін негіздемелер мен фактілердің түйіндемесі (5 бетке дейін). |
| 1.3. | Дәрілік заттың жалпы сипаттамасы және медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықтар, таңбалануы (түрлі-түсті макеттер) (қосымша бет) |
| 1.3.1. | Соңғы қайта қаралған күнімен дәрілік препараттың жалпы сипаттамасы |
| 1.3.2. | Өндіруші ұйым куәландырған бекітілген дәрілік затты медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулық (Тәуелсіз Мемлекеттер Достастығы елдерінің өндіруші – ұйымдары үшін) |
| 1.3.3. | Дәрілік заттың жалпы сипаттамасының (ДЗЖС), дәрілік затты медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықтың (қосымша бет) қазақ және орыс тілдеріндегі жобалары |
| 1.3.4 | Бастапқы және қайталама қаптамалардың, заттаңбалардың, стикерлердің қазақ және орыс тілдеріндегі таңбалау мәтіні |
| 1.3.5. | Тұтыну қаптамасының, заттаңбалардың, стикерлердің электрондық түрде jpeg (джипег) форматта 1:1 масштабты түрлі-түсті макеттері |
| 1.3.6. | Бастапқы (референттік) дәрілік препараттың және ДПЖС жобаларының қолданыстағы ДПЖС және ДС нұсқаулықтарын және барлық айырмашылықтарды бөліп көрсетумен және негіздеумен жаңғыртылған, гибридті немесе биоаналогтық (биотектес) дәрілік препараттың ДЗ нұсқаулықтарын жолма жол (бір бетке параллель орналасқан) салыстыру. |
| 1.3.7. | Енгізілген өзгерістерді бекітілген нұсқамен жолма-жол орналастырылған салыстыру көрсетілген өзгерістер ведомосы. |
| 1.4. | Сарапшылар туралы ақпарат |
| 1.4.1. | Сапа жөніндегі сараптама туралы ақпарат |
| 1.4.2. | Клиникаға дейінгі деректерді сараптау туралы ақпарат |
| 1.4.3. | Клиникалық деректер бойынша сараптау туралы ақпарат |
| 1.5. | Қоршаған орта үшін ықтимал қауіптілікті бағалау |
| 1.5.1 | Гендік модификацияланған организмдерден тұратын немесе содан алынған дәрілік препараттар |
| 1.6. | Қазақстан Республикасында өтініш берушінің фармакологиялық қадағалауға қатысты ақпарат |
| 1.6.1 | Тіркеу куәлігін жаңа ұстаушыдан (ТКҰ) фармакологиялық қадағалау жүйесінің қысқаша сипаттамасы, ол мынадай элементтерді қамтиды: ТҚҰ-ның өз қарамағында жаһандық фармакологиялық қадағалауға жауапты тұлғаның бар екені туралы ақпарат; жаһандық фармакологиялық қадағалауға жауапты тұлғаның байланыс деректері; дәрілік заттардың қауіпсіздігін тіркеуге дейінгі бақылау бойынша міндеттер мен міндеттемелерді орындау үшін өзінің фармакологиялық қадағалау жүйесі бар екені туарлы ТҚҰ қол қойған декларация; фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер файлы сақталатын орынға (мекенжайға) сілтеме. |
| 1.6.2 | Қауіпсіздік бойынша мерзімді жаңартылып отыратын есеп (қайта тіркеу кезінде) |
| 1.6.3 | Қауіптерді басқару жоспары (бірегей, биоаналогтық, биологиялық, биотехнологиялық, сондай-ақ иммундық дәрілік препарат үшін) |
| 1.6.4 | Тіркеу куәлігінің ұстаушысының Қазақстан Республикасының аумағында фармакологиялық қадағалау үшін уәкілетті (байланысатын) тұлғасы бар екенін растайтын құжат |
| 2-модуль.\* | |
|  | Жалпы техникалық құжаттың түйіндемесі |
| 2.1. | 2-5-бөліктерінің мазмұны |
| 2.2. | Жалпы техникалық құжатқа кіріспе |
| 2.3. | Сапа жөніндегі жалпы есеп |
| 2.3.S | Белсенді фармацевтикалық субстанция |
| 2.3.S.1 | Жалпы ақпарат |
| 2.3.S.2 | Өндіріс |
| 2.3.S.3 | Сипаттамасы |
| 2.3.S.4 | Белсенді затты бақылау |
| 2.3.S.5 | Стандартты үлгілер мен заттар |
| 2.3.S.6 | Қаптама жүйесі (тығындау) |
| 2.3.S.7 | Тұрақтылық |
| 2.3.Р | Дәрілік препарат |
| 2.3.Р.1 | Дәрілік препараттың құрамы және сипаттамасы |
| 2.3.Р.2 | Фармацевтикалық әзірлеме |
| 2.3.Р.3 | Өндіріс |
| 2.3.Р.4 | Қосымша заттарды бақылау |
| 2.3.Р.5 | Дәрілік препаратты бақылау |
| 2.3.Р.6 | Стандартты үлгілер мен заттар |
| 2.3.Р.7 | Қаптама жүйесі (тығындау) |
| 2.3.Р.8 | Тұрақтылық |
| 2.3.А | Толықтыру |
| 2.3.А.1 | Техникалық құралдар мен жабдықтар |
| 2.3.А.2 | Бөгде микроорганизмдерге қатысты қауіпсіздікті бағалау |
| 2.3.А.3 | Жаңа қосалқы заттар |
| 2.3.R | Өңірлік ақпарат |
| 2.4. | Клиникаға дейінгі деректерге шолу |
| 2.5. | Клиникалық деректерге шолу |
| 2.6. | Клиникаға дейінгі деректер түйіндемесі |
| 2.6.1. | Мәтін форматындағы фармакологиялық деректер түйіндемесі |
| 2.6.2. | Кестелер түріндегі фармакологиялық деректер түйіндемесі |
| 2.6.3. | Мәтін форматындағы фармакокинетикалық деректер түйіндемесі |
| 2.6.4. | Кесте түріндегі фармакокинетикалық деректер түйіндемесі |
| 2.6.5. | Мәтін форматындағы токсикологиялық деректер түйіндемесі |
| 2.6.6. | Кесте түріндегі токсикологиялық деректер түйіндемесі |
| 2.7. | Клиникалық деректер түйіндемесі |
| 2.7.1. | Биофармацевтикалық зерттеулер және олармен байланысты талдамалық әдістер есебі |
| 2.7.2. | Клиникалық фармакология жөніндегі зерттеулер түйіндемесі |
| 2.7.3. | Клиникалық тиімділік бойынша түйіндемесі |
| 2.7.4. | Клиникалық қауіпсіздік бойынша түйіндемесі |
| 2.7.5. | Пайдаланылған әдеби дереккөздерінің көшірмесі |
| 2.7.6. | Жеке зерттеулердің қысқа шолулары |
| 3-модуль. Сапа\* | |
| 3.1. | Мазмұны |
| 3.2. | Негізгі деректер |
| 3.2.S. | Дәрілік субстанция (құрамында біреуден артық белсенді зат болатын дәрілік препараттар үшін, ақпарат толық көлемде олардың әрқайсысына қатысты беріледі) \*\* |
| 3.2.S.1. | Жалпы ақпарат\*\* |
| 3.2.S.1.1. | Атауы\*\* |
| 3.2.S.1.2. | Құрылымы\*\* |
| 3.2.S.1.3. | Жалпы қасиеті\*\* |
| 3.2.S.2. | Өндіріс |
| 3.2.S.2.1. | Өндіруші\*\* |
| 3.2.S.2.2. | Өндірістік үдерісті сипаттау және оны бақылау |
| 3.2.S.2.3. | Бастапқы материалдарды бақылау |
| 3.2.S.2.4. | Сыни кезеңдерді және аралық өнімді бақылау |
| 3.2.S.2.5. | Процестің валидациясы және (немесе) оны бағалау |
| 3.2.S.2.6. | Өндірістік процесті әзірлеу |
| 3.2.S.3. | Сипаттамасы \*\* |
| 3.2.S.3.1. | Құрылым және сипаттамалардың дәлелдемесі |
| 3.2.S.3.2. | Қоспалар \*\* |
| 3.2.S.4. | Белсенді заттарды бақылау \*\* |
| 3.2.S.4.1. | Ерекшелігі \*\* |
| 3.2.S.4.2. | Талдамалық әдістемелері\*\* |
| 3.2.S.4.3. | Талдамалық әдістемелер валидациясы |
| 3.2.S.4.4. | Серияларды талдау \*\* |
| 3.2.S.4.5. | Негізделген ерекшеліктер |
| 3.2.S.5. | Стандартты үлгілер немесе заттар |
| 3.2.S.6. | Қаптама (тығындау) жүйесі \*\* |
| 3.2.S.7. | Тұрақтылық \*\* |
| 3.2.S.7.1. | Тұрақтылыққа қатысты түйіндеме және қорытындылар \*\* |
| 3.2.S.7.2. | Тұрақтылықты тіркеуден кейін зерделеу хаттамасы және тұрақтылыққа қатысты міндеттемелер\*\* |
| 3.2.S.7.3. | Тұрақтылық туралы деректер \*\* |
| 3.2.Р. | Дәрілік препарат |
| 3.2.Р.1. | Дәрілік препараттың сипаттамасы және құрамы |
| 3.2.Р.2. | Фармацевтикалық әзірлеме |
| 3.2.Р.2.1. | Дәрілік препараттың құрамдас заттары |
| 3.2.Р.2.1.1. | Дәрілік субстанция |
| 3.2.Р.2.1.2. | Қосымша заттар |
| 3.2.Р.2.2. | Дәрілік препарат |
| 3.2.Р.2.2.1. | Құрамын әзірлеу |
| 3.2.Р.2.2.2. | Артығы |
| 3.2.Р.2.2.3. | Физика-химиялық және биологиялық қасиеттер |
| 3.2.Р.2.3. | Өндірістік үдерісті әзірлеу |
| 3.2.Р.2.4. | Қаптама (тығындау) жүйесі |
| 3.2.Р.2.5. | Микробиологиялық сипаттамалар |
| 3.2.Р.2.6. | Үйлесімділігі |
| 3.2.Р.3. | Өндіріс |
| 3.2.Р.3.1. | Өндіруші (Өндірушілер) |
| 3.2.Р.3.2. | Сериясына құрамы |
| 3.2.Р.3.3. | Өндірістік үдерісті және бақылау үдерісін сипаттау |
| 3.2.Р.3.4. | Сыни кезеңдерді және аралық өндірісті бақылау |
| 3.2.Р.3.5. | Процестің валидациясы және (немесе) оны бағалау\*\*\* |
| 3.2.Р.4. | Қосымша заттарды бақылау |
| 3.2.Р.4.1. | Ерекшеліктері |
| 3.2.Р.4.2. | Талдамалық әдістемелері |
| 3.2.Р.4.3. | Талдамалық әдістемелер валидациясы |
| 3.2.Р.4.4. | Ерекшеліктердің негіздемесі |
| 3.2.Р.4.5. | Адам және жануар тектес қосымша заттар (жануардан немесе адамнан алынатын ВВ пайдалану кезінде вирустық, бактериологиялық және приондық қауіпсіздік сертификаттары ұсынылады) |
| 3.2.Р.4.6. | Жаңа қосалқы заттар |
| 3.2.Р.5. | Дәрілік препаратты бақылау |
| 3.2.Р.5.1. | Ерекшелік (Ерекшеліктер) |
| 3.2.Р.5.2. | Талдамалық әдістемелер |
|  | Сапасы мен қауіпсіздігін бақылау жөніндегі электрондық түрде doc форматта бекітілген нормативтік құжат (қайта тіркеу кезінде қосымша Қазақстан Республикасында бекітілген нормативтік құжаттың көшірмесі) |
| 3.2.Р.5.3. | Талдамалық әдістемелер валидациясы |
| 3.2.Р.5.4. | Сериялардың талдауы |
| 3.2.Р.5.5. | Қоспалардың сипаттамасы |
| 3.2.Р.5.6. | Ерекшеліктердің негіздемесі |
| 3.2.Р.6. | Стандартты үлгілер мен заттар |
| 3.2.Р.7. | Қаптама (тығындау) жүйесі |
| 3.2.Р.8. | Тұрақтылық |
| 3.2.Р.8.1. | Тұрақтылық туралы түйіндеме және қорытынды |
| 3.2.Р.8.2. | Тұрақтылықты тіркеуден кейін зерделеу хаттамасы және тұрақтылыққа қатысты міндеттемелер |
| 3.2.Р.8.3. | Тұрақтылық туралы деректер |
| 3.2.А. | Толықтырулар |
| 3.2.А.1. | Техникалық құралдар мен жабдықтар |
| 3.2.А.2. | Бөгде микроорганизмдерге қатысты қауіпсіздікті бағалау |
| 3.2.А.3. | Жаңа қосымша заттар |
| 3.2.R. | Өңірлік ақпарат |
| 3.3. | Пайдаланылған әдебиет дереккөздерінің көшірмесі |
| 4-модуль. Клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеулер туралы есептер | |
| 4.1. | Мазмұны |
| 4.2. | Зерттеу туралы есептер |
| 4.2.1. | Фармакология |
| 4. 2. 1. 1. | Бастапқы фармакодинамикасы |
| 4. 2. 1. 2. | Қайталама фармакодинамикасы |
| 4. 2. 1. 3. | Фармакологиялық қауіпсіздік |
| 4. 2. 1. 4. | Фармакодинамикалық дәрілік өзара әрекеттесу |
| 4.2.2. | Фармакокинетика |
| 4. 2. 2. 1. | Валидация бойынша талдамалық әдістемелер мен есептер |
| 4. 2. 2. 2. | Сіңуі |
| 4. 2. 2. 3. | Таралуы |
| 4. 2. 2. 4. | Метаболизм |
| 4. 2. 2. 5. | Экскреция (шығарылуы) |
| 4. 2. 2. 6. | Фармакокинетикалық дәрілік өзара әрекеттесулер |
| 4. 2. 2. 7. | Басқа да фармакокинетикалық зерттеулер |
| 4.2.3. | Токсикология |
| 4. 2. 3. 1. | Бір реттік енгізу кезіндегі уыттылық |
| 4. 2. 3. 2. | Көп реттік енгізу кезіндегі уыттылық |
| 4. 2. 3. 3. | Геноуыттылық (ин-витро; ин-виво, токсикокинетикалық бағалау) |
| 4. 2. 3. 4. | Канцерогендік (ұзақ мерзімдік зерттеу; қысқа мерзімдік немесе орташа мерзімдік зерттеулер) |
| 4. 2. 3. 5. | Репродуктивті және онтогенетикалық уыттылық: фертильділік және эмбриондық ерте даму, эмбрио-фетальді даму; пренатальді және постнатальды даму; кейіннен бақылаумен жыныстық жетілмеген ұрпақтағы зерттеулер |
| 4. 2. 3. 6. | Жеке көтере алушылық |
| 4. 2. 3. 7. | Басқа уыттылық зерттеулері: антигендік; иммуноуыттылық, әсер ету механизмін зерттеу, дәріге тәуелділік, метаболиттер, қоспалар және т.б. |
| 4.3. | Пайдаланылған әдебиет дереккөздерінің көшірмесі |
| 5-модуль. Клиникалық зерттеулер және (немесе) сынаулар туралы есептер\*\*\*\*\* | |
| 5.1. | Мазмұны |
| 5.2. | Кестелер түріндегі барлық клиникалық зерттеулер (сынақтар) тізбесі (орыс тіліне аудармамен зерттеу атауы) |
| 5.3. | Клиникалық зерттеулер (сынақтар) туралы есептер |
| 5.3.1. | Биофармацевтикалық зерттеулер туралы есептер: биоқолжетімділік жөніндегі зерттеулер есебі; биожетімділік және биобаламалық жөніндегі салыстырмалы зерттеулер есебі; ин-витро ин-виво зерттеулері корреляциясы жөніндегі есеп; биоталдамалық және талдамалық әдістер жөніндегі есеп; |
| 5.3.2. | Адамның биоматериалдарын пайдалану кезіндегі фармакокинетикасы жөніндегі зерттеулер есептері: ақуыздармен байланысу зерттеулерінің есебі; бауыр метаболизмі мен өзара әрекеттесулері зерттеулерінің есебі; адам биоматериалдары пайдаланылатын зерттеулер жөніндегі есеп. |
| 5.3.3. | Адамдағы фармакокинетикалық зерттеулер туралы есептер: дені сау еріктілер фармакокинетикасы зерттеулері және бастапқы жеке көтере алушылық зерттеулерінің есебі; пациенттер фармакокинетикасы зерттеулерінің және бастапқы жеке көтере алушылық зерттеулерінің есебі; фармакокинетикалық зерттеулердің ішкі факторы зерттеулерінің есебі; фармакокинетикалық зерттеулердің сыртқы факторы зерттеулерінің есебі; әртүрлі популяциядағы фармакокинетика зерттеулерінің есебі; |
| 5.3.4. | Адамдағы фармакодинамикалық зерттеулер туралы есептер: дені сау еріктілер фармакодинамикасы және фармакокинетикасы (фармакодинамикасы) зерттеулерінің есебі; пациенттер фармакодинамикасы және фармакокинетикасы (фармакодинамикасы) зерттеулерінің есебі; |
| 5.3.5. | Тиімділік пен қауіпсіздікті зерттеу туралы есептер: мәлімделген көрсеткіштер бойынша бақыланатын клиникалық зерттеулер есебі; бақыланбайтын клиникалық зерттеулер есебі; кез келген формалдық интеграцияланған талдаулар, мета-талдаулар және айқаспалы талдауларды қоса алғанда, бір зерттеуден астам деректер талдауының есебі; басқа зерттеулер бойынша есептер |
| 5.3.6. | Тіркеуден кейінгі қолдану тәжірибесі туралы есептер |
| 5.3.7. | Жеке тіркеу нысандарының үлгілері және пациенттердің жеке тізімдері |
| 5.4. | Пайдаланылған әдебиет дереккөздерінің көшірмесіЖүктеу |

      Ескертпе:

      \*"Дәрілік затты немесе медициналық бұйымды мемлекеттік тіркеу, қайта тіркеу, дәрілік затты немесе медициналық бұйымды тіркеу деректеріне өзгерістер енгізу қағидаларын бекіту туралы" Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2021 жылғы 9 ақпандағы № ҚР ДСМ-16 [бұйрығына](https://adilet.zan.kz/kaz/docs/V2100022175#z1) сәйкес (Нормативтік құқықтық актілерді мемлекеттік тіркеу тізілімінде 22175 болып тіркелген) жүзеге асырылатын қайта тіркеу кезінде 1-3 модульдері ұсынылады. Драг мастер - файлдардың жабық бөліктері сараптама жұмыстары барысында сараптама ұйымының сұратуы бойынша ұсынылады.

      \*\* Қайта тіркеу кезінде тұрақтылық нәтижелері, белсенді фармацевтикалық субстанция және (немесе) дәрілік препараттың тіркеуден кейінгі кезеңінде өндірілген сериялары үшін сапа сертификаттары (талдау сертификаты, сынақ хаттамасы) ұсынылады. Егер құжаттаманың жекелеген бөліктері дерекнамаға енгізілмеген болса, тиісті бөлімде негіздеме ұсыну қажет. 3.2.S. бөлімінде берілуі қажет мәліметтердің ең аз көлемі егер құжаттаманың жекелеген бөліктері дерекнамаға енгізілмесе, тиісті бөлімде негіздеме ұсыну қажет. Жануарлардан алынған заттардан жасалған тектес препараттар үшін 3.2.S бөлімде мынадай қосымша ақпарат берілуі тиіс: шикізат алынған жануардың түріне, жылына, рационына қатысты деректер, дәрілік затты өндіру үшін шикізат алынған тіндер сипаты (санаты) туралы, приондар құрамына қатысты оның қауіптілігі тұрғысынан алынған деректер; экстрагенттер, температура режимі және т.б. көрсетілген шикізат өңдеудің технологиялық сызбасы және т.б.; бастапқы өнімді бақылау әдістері, соңғы өнімде приондарды анықтау әдістерін қоса (қажет болғанда). Модулдердің мынадай бөлімдерін орыс тіліне аудармасымен ағылшын тілінде 3, 4, 5-модулдерінің құжаттарын ұсынуға жол беріледі: ерекшеліктер (3.2.P.5.1.), талдамалық әдістемелер (3.2.Р.5.2.), ерекшеліктердің негіздемесі (3.2.Р.5.6.).

      \*\*\* Фармакопеялық әдістемелер үшін верификация деректері ұсынылады.

      \*\*\*\* Асептикалық жағдайда жүргізілетін процестерді тексеру қоректік ортаны (қоректік ортаны толтыру) қолдана отырып, процесті модельдеуді қамтиды.

      \*\*\*\*\* әрбір клиникалық зерттеу үшін (оның ішінде биобаламалық зерттеу) ұсынылады: бекітілген зерттеу хаттамасы, бекітілген зерттеу есебі, реттеуші органның зерттеу жүргізуге рұқсаты (бар болған жағдайда), этикалық комиссияның мақұлдауы, зерттеу субъектісінің өмірі мен денсаулығына зиян келтірілген жағдайда демеушінің жауапкершілігін сақтандыру шартының көшірмесі, зерттеу субъектілерінің жеке тіркеу карталарының көшірмелері (халықаралық, көп орталықты клиникалық зерттеулер үшін 20 %), хроматограмма (биобаламалық зерттеу ұсынылған кезде), клиникалық зерттеу демеушісі мен зерттеу орталығы (келісімшарттық зерттеу ұйымы) арасындағы шарттардың көшірмелері (құпия ақпаратты алғаннан кейін қажет болған жағдайда).