

## Приложение 3

### к правилам проведения экспертизы лекарственных средств

### Перечень документов, предоставляемых для экспертизы в формате **Общего технического документа**

№ п/п	Наименование документов
Модуль 1.*	
1.1.	Общая документация
1.2.1	Сертификат на фармацевтический продукт согласно рекомендации Всемирной организации здравоохранения (нотариально засвидетельствованный) (при наличии) или Сертификат (регистрационное удостоверение) о регистрации в стране-производителе (нотариально засвидетельствованный (при наличии) Сертификат GMP (с указанием даты и результатов последней инспекции) (нотариально засвидетельствованный) или адрес сайта реестра выданных уполномоченным органом сертификатов соответствия требованиям GMP (например, EudraGMP) в информационно-коммуникационной сети «Интернет»
1.2.2.	Сертификат происхождения товара (для отечественных производителей)
1.2.3.	Лицензионный договор (соглашение) на право производства (до истечения срока действия патента на оригинальный препарат)
1.2.4.	Сведения о регистрации лекарственного средства в других странах с указанием номера и даты регистрационного удостоверения (или копии сертификата или регистрационного удостоверения)
1.2.5	Копия охранного документа на товарный знак
1.3.	Общая характеристика лекарственного средства, инструкция по медицинскому применению (листок-вкладыш), маркировка (цветные макеты):
1.3.1.	Общая характеристика лекарственного препарата с датой последнего пересмотра
1.3.2.	Утвержденная инструкция по медицинскому применению лекарственного средства (для организаций-производителей стран Содружества Независимых Государств), заверенная организацией-производителем
1.3.3.	Проекты общей характеристики лекарственного средства (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
1.4.	Информация об экспертах
1.4.1.	Информация об эксперте по качеству
1.4.2.	Информация об эксперте по доклиническим данным
1.4.3.	Информация об эксперте по клиническим данным
1.5.	Оценка потенциальной опасности для окружающей среды
1.5.1	Лекарственные препараты, содержащие или полученные из геномодифицированных организмов
1.6.	Информация относительно фармаконадзора заявителя в Республике Казахстан
1.6.1	Мастер файл системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения (представляется в случае, когда держатель регистрационного удостоверения впервые подает заявку на регистрацию лекарственного препарата) или краткая характеристика системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения (при перерегистрации) включающая:доказательство того, что держатель регистрационного удостоверения имеет в своем распоряжении ответственное лицо за глобальный фармаконадзор;контактные данные ответственного лица за глобальный фармаконадзор;декларацию, подписанную держателем регистрационного удостоверения о том, что он имеет систему фармаконадзора для выполнения

	задач и обязанностей по пострегистрационному контролю безопасности лекарственных средств;ссылку на место (адрес), где хранится мастер-файл системы фармаконадзора.
1.6.2	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**
	Валидация аналитических методик***

3.2.S. 4.3.	
3.2.S. 4.4.	Анализы серий**
3.2.S. 4.5.	Обоснование спецификации
3.2.S. 5.	Стандартные образцы или вещества
3.2.S. 6.	Система упаковка (укупорка)**
3.2.S. 7.	Стабильность**
3.2.S. 7.1.	Резюме относительно стабильности и выводы**
3.2.S. 7.2.	Протокол пострегистрационного изучения стабильности и обязательства относительно стабильности**
3.2.S. 7.3.	Данные о стабильности**
3.2.P.	Лекарственный препарат
3.2.P. 1.	Описание и состав лекарственного препарата
3.2.P. 2.	Фармацевтическая разработка
3.2.P. 2.1.	Составные вещества лекарственного препарата
3.2.P. 2.1.1.	Лекарственная субстанция
3.2.P. 2.1.2.	Вспомогательные вещества
3.2.P. 2.2.	Лекарственный препарат
3.2.P. 2.2.1.	Разработка состава
3.2.P. 2.2.2.	Излишки
3.2.P. 2.2.3.	Физико-химические и биологические свойства
3.2.P. 2.3.	Разработка производственного процесса
3.2.P. 2.4.	Система упаковка (укупорка)
3.2.P. 2.5.	Микробиологические характеристики
3.2.P. 2.6.	Совместимость
3.2.P. 3.	Производство
3.2.P. 3.1.	Производитель (и)

3.2.P. 3.2.	Состав на серию
3.2.P. 3.3.	Описание производственного процесса и контроля процесса
3.2.P. 3.4.	Контроль критических этапов и промежуточной продукции
3.2.P. 3.5.	Валидация процесса и (или) его оценка****
3.2.P. 4.	Контроль вспомогательных веществ
3.2.P. 4.1.	Спецификации
3.2.P. 4.2.	Аналитические методики
3.2.P. 4.3.	Валидация аналитических методик***
3.2.P. 4.4.	Обоснование спецификаций
3.2.P. 4.5.	Вспомогательные вещества человеческого и животного происхождения (при использовании ВВ животного или человеческого происхождения предоставляется сертификаты вирусной, бактериологической и прионовой безопасности)
3.2.P. 4.6.	Новые вспомогательные вещества
3.2.P. 5.	Контроль лекарственного препарата
3.2.P. 5.1.	Спецификация (и)
3.2.P. 5.2.	Аналитические методики
	Утвержденный нормативный документ по контролю качества и безопасности в электронном виде в формате doc (при перерегистрации дополнительно копию утвержденного нормативного документа в Республике Казахстан)
3.2.P. 5.3.	Валидация аналитических методик
3.2.P. 5.4.	Анализы серий
3.2.P. 5.5.	Характеристика примесей
3.2.P. 5.6.	Обоснования спецификации(й)
3.2.P. 6.	Стандартные образцы и вещества
3.2.P. 7.	Система упаковка (укупорка)
3.2.P. 8.	Стабильность
3.2.P. 8.1.	Резюме и вывод о стабильности
3.2.P. 8.2.	Протокол пострегистрационного изучения стабильности и обязательства относительно стабильности
	Данные о стабильности

3.2.P. 8.3.	
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 порядком государственной регистрации, перерегистрации и внесения изменений в регистрационное досье лекарственного средства или медицинского изделия, определяемым уполномоченным органом согласно пункту 3 статьи 23 Кодекса Республики Казахстан от 7 июля 2020 года «О здоровье народа и системе здравоохранения» предоставляются модули 1-2.

\*\* 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).