|  |
| --- |
| Приложение 2 к правилам проведения экспертизы лекарственных средств |

Перечень документов, предоставляемых для экспертизы производителями Республики Казахстан

      Сноска. Приложение 2 - в редакции приказа Министра здравоохранения РК от 14.04.2023 [№ 70](https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2300032327#z141) (вводится в действие по истечении десяти календарных дней после дня его первого официального опубликования); с изменениями, внесенными приказом Министра здравоохранения РК от 02.06.2023 [№ 94](https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2300032700#z10) (вводится в действие по истечении десяти календарных дней после дня его первого официального опубликования).

|  |  |
| --- | --- |
| № п/п | Наименование документов |
| 1 | 2 |
| Часть I Общая документация\* | |
| IA1. | Сертификат GMP (с указанием даты и результатов последней инспекции нотариально засвидетельствованные) при наличии |
| I А2. | Исключен приказом Министра здравоохранения РК от 02.06.2023 [№ 94](https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2300032700#z11) (вводится в действие по истечении десяти календарных дней после дня его первого официального опубликования). |
| I А3. | Исключен приказом Министра здравоохранения РК от 02.06.2023 [№ 94](https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2300032700#z12) (вводится в действие по истечении десяти календарных дней после дня его первого официального опубликования). |
| I А4. | Если в производственном процессе участвует несколько производителей документы пунктов IА2, ІА3, ІА4 предоставляются на всех участников производства |
| I А5. | Лицензионный договор (соглашение) на право производства (до истечения срока действия патента на оригинальный препарат) |
| I А6. | Охранный документ на изобретение или полезную модель оригинального лекарственного средства (предоставляется патентообладателем охранного документа в электронном формате), охранный документ на товарный знак (в электронном формате) |
| I А7. | Декларация от производителя (держателя регистрационного удостоверения) письмо о ненарушении исключительных прав третьими лицами на изобретение или полезную модель (предоставляется при экспертизе генерического лекарственного препарата) |
| I А8. | Документ, подтверждающий качество готового продукта трех промышленных серий (сертификат анализа, протокол анализа), одна серия которого совпадает с серией образца лекарственного средства, поданного на регистрацию |
| I А 9. | Документ о прионовой безопасности на вещества животного происхождения от производителя |
| I А 10. | Исключен приказом Министра здравоохранения РК от 02.06.2023 [№ 94](https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2300032700#z13) (вводится в действие по истечении десяти календарных дней после дня его первого официального опубликования). |
| I А 11. | Декларация о том, что в проектах общей характеристике лекарственного препарата и инструкции по медицинскому применению лекарственного средства (листок-вкладыш) (далее – ОХЛП и Инструкция ЛС) воспроизведенного, гибридного или биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата отсутствуют отличия от действующих ОХЛП и Инструкция ЛС оригинального (референтного) лекарственного препарата, за исключением отличий информации о производителе, сроке годности, составе вспомогательных веществ незначимые различия в биодоступности или фармакокинетике. |
| I А 12. | Резюме (до 5 страниц) обоснований и фактов, показывающих, что лекарственный препарат является воспроизведенным, гибридным или биоаналогичным (биоподобным) лекарственным препаратом соответствующего оригинального (биологического) лекарственного препарата. |
| I.В.1. | Проект общей характеристики лекарственного средства (ОХЛС) в электронном виде в формате "doc (док)" на казахском и русском языках |
| I.В.2. | Проект инструкции по медицинскому применению (листок-вкладыш) в электронном виде в формате "doc (док)" на казахском и русском языках |
| 1.В.3. | Текст маркировки для первичной и вторичной упаковок, стикеров, этикеток на казахском и русском языках |
| 1.В.4. | Цветные макеты потребительских упаковок, этикеток, стикеров в электронном виде в формате "jpeg (джипег)" |
| 1.В.5. | Построчное (расположенное параллельно на одном листе) сравнение действующих ОХЛП и Инструкция ЛС оригинального (референтного) лекарственного препарата и проектов ОХЛП и Инструкция ЛС воспроизведенного, гибридного или биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата с выделением и обоснованием всех отличий. |
| 1.В.6. | Ведомость изменений с указанием построчно расположенного сравнения вносимых изменений с утверждҰнной версией. |
| I.С | Мастер файл системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения (представляется в случае, когда держатель регистрационного удостоверения впервые подает заявку на регистрацию лекарственного препарата) или краткая характеристика системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения (при перерегистрации) включающая: информацию о том, что держатель регистрационного удостоверения имеет в своем распоряжении уполномоченное лицо за глобальный фармаконадзор; контактные данные уполномоченного лица за глобальный фармаконадзор; декларацию, подписанную держателем регистрационного удостоверения о том, что он имеет систему фармаконадзора для выполнения задач и обязанностей по пострегистрационному контролю безопасности лекарственных средств; ссылку на место (адрес), где хранится мастер-файл системы фармаконадзора. |
| I.C 1 | Периодически обновляемый отчет по безопасности (при перерегистрации) |
| I.C 2 | План управления рисками (для оригинального лекарственного препарата, биологического, биоаналогичного, биотехнологического, а также иммунологического лекарственного препарата) |
| I.D | Документ, подтверждающий, что держатель регистрационного удостоверения имеет уполномоченное (контактное) лицо за фармаконадзор на территории Республики Казахстан |
| Часть II Химическая, фармацевтическая и биологическая документация\* | |
| II | Содержание |
| II А | Состав |
| II А 1 | Качественный и количественный состав лекарственного препарата (активные, вспомогательные вещества, состав оболочки таблетки или корпуса капсулы) |
| II А 2 | Документ, подтверждающий качество упаковочного и укупорочного материалов готового продукта |
| II А 3 | Фармацевтическая разработка (описание АФС, вспомогательных веществ, разработка лекарственного препарата в сравнений с оригиниальным (референтным) препаратом (в случае, если генерик), разработка производственного процесса, совместимость компонентов, излишки, стабильность, микробиологическая чистота) |
| II В | Сведения о производстве: |
| II В 1 | производственная формула |
| II В 2 | описание технологии производства |
| II В 3 | контроль в процессе производства (операционный контроль) |
| II В 4 | валидация производственных процессов (валидация процессов, проводимых в асептических условиях, включает моделирование процесса с использованием питательной среды (наполнение питательными средами) |
| II С | методы контроля исходных материалов |
| II С 1 | активная субстанция |
| II С 1.1 | Документ, подтверждающий качество активного вещества трех промышленных серии (сертификат анализа субстанции от производителя, сертификат соответствия монографии Европейской Фармакопеи, протокол анализа, аналитический паспорт) |
| II С 2 | вспомогательные вещества |
| II С 2.1 | сертификаты качества на вспомогательные вещества |
| II С 3 | упаковочный материал (первичная и вторичная упаковка) |
| II С 3.1 | сертификаты качества упаковочного материала с приложением документов, регламентирующих их качество |
| II D | методы контроля качества промежуточных продуктов (при необходимости) |
| II Е | cпецификация качества и методики контроля готового продукта с аутентичным переводом с языка производителя на русский язык |
| II E 1 | нормативный документ производителя по контролю качества и безопасности лекарственного средства в электронном виде в формате "doc (док)", пояснительная записка к нему |
| II E 2 | валидация методик испытаний лекарственного препарата (при перерегистрации дополнительно копию нормативного документа по качеству, утвержденного в Республике Казахстан)\*\* |
| II F | результаты испытания стабильности не менее чем на трех промышленных или опытно-промышленных (пилотных) сериях |
| II G | сведения о профиле растворения (для твердых дозированных лекарственных форм) |
| II Н | данные контроля на животных |
| II K | данные по вероятной опасности для окружающей среды для препаратов, содержащих генетически измененные организмы |
| II L. | дополнительная информация, подтверждающая качество (при необходимости) |
| Часть III. Фармакологическая и токсикологическая документация | |
| III. | Содержание |
| III А. | Данные по токсичности (острой и хронической), (медицинский иммунобиологический препарат - токсичность при однократном введении и введении повторных доз) |
| III В. | Влияние на репродуктивную функцию |
| III С. | Данные по эмбриотоксичности и тератогенности |
| III D. | Данные по мутагенности |
| III Е. | Данные по канцерогенности |
| III F. | Фармакодинамика (для медицинских генно-биологических препаратов – результаты исследования реактогенности) |
| III G. | Фармакокинетика (для медицинских иммунобиологических препаратов – результаты специфической активности) |
| III H. | Данные о местно-раздражающем действии (для медицинских иммунобиологических препаратов – результаты исследования иммуногенности) |
| III Q. | Дополнительная информация, подтверждающая безопасность (при необходимости) |
| Часть IV. Клиническая документация\*\*\* | |
| IV. | Содержание |
| IV А. | Данные по клинической фармакологии (фармакодинамика, фармакокинетика) |
| IV В | Клиническая, иммунологическая эффективность |
| IV С | Диагностическая эффективность |
| IV D | Результаты клинических исследований (испытаний), научные публикации, отчеты |
| IV D1 | Данные пострегистрационного опыта (при наличии) |
| IV E | Дополнительная информация, подтверждающая эффективностьСкачать |

      Примечание:  
\* При перерегистрации осуществляемой в соответствии Правилами государственной регистрации, перерегистрации лекарственного средства или медицинского изделия, внесения изменений в регистрационное досье лекарственного средства или медицинского изделия предоставляются части I и II данного перечня.  
\*\* Для фармакопейных методик предоставляются данные верификации.  
\*\*\* утвержденный протокол исследования, утвержденный отчет исследования, разрешение регуляторного органа на проведение исследования (при наличии), одобрение этической комиссии, копию договора страхования ответственности спонсора в случае причинения вреда жизни и здоровью субъекта исследования, копии индивидуальных регистрационных карт субъектов исследования (для международных, многоцентровых клинических исследований 20 %), хроматограммы (при предоставлении исследования биоэквивалентности), копии договоров между спонсором клинического исследования и исследовательским центром (контрактной исследовательской организацией) (в случае необходимости после изъятия конфиденциальной информации).