|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Обращаем внимание!!!**   1. **Если доверенность выдана от держателя регистрационного удостоверения заявителю (компании) в лице руководителя БЕЗ ПРАВА ПЕРЕДОВЕРИЯ третьим лицам, то менеджер по регистрации (другой сотрудник) организации заявителя НЕ МОЖЕТ подавать заявления, регистрационное досье и подписывать заявления, другие документы на портале Экспертиза. В этом случае первый руководитель организации заявителя на которого выдана доверенность, сам подает заявления, регдосье и подписывает документы на портале Экспертиза.** 2. **Исключение может быть когда ДРУ напрямую выдал доверенность компании в лице определенного сотрудника выступать от его имени (доверенность выдана на ТОО в лице менеджера (другого сотрудника) ФИО).** 3. **Если доверенность выдана от ДРУ заявителю (компании) в лице руководителя С ПРАВОМ ПЕРЕДОВЕРИЯ третьим лицам, то менеджер по регистрации (сотрудник) организации заявителя МОЖЕТ подавать заявления, регистрационное досье и подписывать заявления, другие документы на портале Экспертиза с предоставлением доверенности от руководителя компании. (доверенность по передоверию не может быть выдана ранее сроком, чем первоначальная доверенность, также не может превышать срока действия первоначальной доверенности)**   **Если заявителем выступает сама компания которая является ДРУ, заявление может быть подано руководителем, либо другими сотрудниками на основании доверенности о предоставлении этого права.** | | | |
| № п/п | Наименование документов | Требуемая документация | Условия |
| **Модуль 1** | | | |
| 1.1 | Общая документация | 1. Документ, подтверждающий оплату экспертных работ | Сведения, подтверждающие оплату заявителем на расчетный счет государственной экспертной организации суммы для проведения экспертизы |
|  |  | 2. Доверенность от ДРУ заявителю для осуществления действий по подаче заявлений, ведения переписки и подписания  договоров, заявления, актов, счетов и других документов, в том числе финансовые, необходимые в процессе экспертизы ЛС при регистрации, перерегистрации и внесении изменений в регистрационное досье лекарственных средств и выполнять любые иные действия необходимые в процессе экспертизы ЛС/МИ при регистрации, перерегистрации и внесении изменений в регистрационное досье лекарственных средств |  |
|  |  | Сопроводительное письмо (если применимо) | Сопроводительное письмо может содержать пояснения по заявке |
|  |  | Разрешение уполномоченного органа на ускоренную экспертизы (если применимо) |  |
| 1.2 | Заявление на государственную регистрацию | Заявление на проведение экспертизы лекарственного средства, оформленное по форме согласно [Приложения 1](https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2100022144#z252) к Правилам проведения экспертизы лекарственных средств. | 1. На экспертизу различных лекарственных форм одного и того же лекарственного препарата заявитель представляет заявление и регистрационное досье на каждую лекарственную форму.  2. В случае одновременной подачи на экспертизу лекарственного препарата в одной лекарственной форме, с различной дозировкой, концентрацией, объемом заполнения заявитель представляет одно заявление и регистрационное досье с приложением макетов упаковок и этикеток на каждую дозировку, концентрацию, объем заполнения и количество доз в упаковке, а также нормативного документа по качеству в случае различия в методиках контроля.  3. В разделе 14 «Полный качественный и количественный состав» просим указывать наименование, адрес производственной площадки и этап производства для каждой производственной площадки, участвующей в процессе производства каждой АФС. Информация по этапу производства АФС заполняется в скобках после указания фактического адреса площадки в разделе 14 заявления в столбце «Производитель, страна и адрес производственной площадки».  4.Для биологических лекарственных препаратов должны быть перечислены все площадки, осуществляющие хранение главного и рабочего банков клеток, и площадки, осуществляющие приготовление рабочего банка клеток.  Информация, указанная в разделе 14 заявления должна соответствовать данным раздела регистрационного досье 3.2.S.2.1. Производитель.  5.В разделе 22. «Производитель (и) лекарственного препарата и участок (и) производства» просим указывать актуальные данные должностных лиц.  Информация, указанная в разделе 22 заявления должна соответствовать данным раздела регистрационного досье 3.2.Р.3.1. Производитель.  6.Для препаратов крови и вакцин необходимо указать в разделе 23 данные о лаборатории, ответственной за контроль качества/ выпуск серии.  7.При подаче процедуры внесения изменений типа IА, в разделе 24 Изменения, вносимые в регистрационное досье в рамках одного заявления допускается указание нескольких несущественных изменениях типа IА, касающихся одного регистрационного удостоверения.  8. При подаче процедуры внесения изменений типа IБ допускается в рамках одного заявления уведомление о нескольких изменениях типа IБ, касающихся одного регистрационного удостоверения, или группировка одного или нескольких изменений типа IБ с другими изменениями типа IА, связанными с одним регистрационным удостоверением, при условии, что такая группировка соответствует условиям, перечисленным в [приложении 18](https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2100022144#z982) к настоящим Правилам;  9. В случае внесения изменения типа IБ, влекущего за собой другие последовательные изменения типа IА и типа IБ, подается одно заявление, содержащее все последовательные изменения типа I.  10. В случае внесения значительных изменений типа II, заявление должно содержать одно изменение типа II. В случае внесения нескольких изменений типа II, отдельное заявление подается относительно каждого изменения, каждое заявление содержит ссылки на другое заявление.  11. в случае если изменение типа II приводит к другим последовательным изменениям типа II, одно заявление включает все последовательные изменения вместе с описанием соответствий между такими последовательными изменениями типа II.  12.       В случае если изменение типа II приводит к другим последовательным изменениям типа I, одно заявление включает все последовательные изменения вместе с описанием соответствий между такими последовательными изменениями типа I и II.  13. При внесении изменений, требующих новой регистрации лекарственного препарата, заявитель представляет заявление по форме согласно [приложению 1](https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2100022144#z252) к настоящим Правилам с указанием типа процедуры "регистрация" и документы согласно [приложениям 2](https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2100022144#z288) или [3](https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2100022144#z294) к настоящим Правилам. |
| 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) | 1. Сертификат на фармацевтический продукт (заверенный в установленном порядке) согласно формату, рекомендованным ВОЗ;  И/ИЛИ  2. Документ, подтверждающий регистрацию в стране-производителе  и (или) в стране – держателе регистрационного удостоверения на лекарственный препарат (заверенный в установленном порядке);  И/ИЛИ  3. Пояснительная записка с обоснованием отсутствия данных о регистрации лекарственного препарата; | 1. Лекарственная форма, дозировка, качественный и количественный состав лекарственного препарата соответствует информации, изложенной в заявлении на проведение экспертизы лекарственного средства, документах регистрационного досье – проекты ОХЛП, инструкции по медицинскому применению (ЛВ), НД по качеству, 2.3.Р.1. Описание и состав лекарственного препарата, 3.2.Р.1. Описание и состав лекарственного препарата.  2. Наименование и адрес производителя лекарственного препарата, соответствует информации изложенной в заявлении на проведение экспертизы лекарственного средства, разделах регистрационного досье - 3.2.Р.3.1. Производитель (Производители).  3.При отличии торгового наименования заявленного препарата в СРР и заявлением, разделами регистрационного досье 2.3.Р.1. Описание и состав лекарственного препарата, 3.2.Р.1. Описание и состав лекарственного препарата - необходимо письмо-пояснение от ДРУ/производителя готового препарата  4. Необходимо указывать полный состав лекарственного препарата в СРР |
|  | Сертификат GMP (с указанием даты и результатов последней инспекции) (нотариально засвидетельствованный) или адрес сайта реестра выданных уполномоченным органом сертификатов соответствия требованиям GMP (например, Eudra GMP) в информационно-коммуникационной сети "Интернет" | Сертификат GMP (с указанием даты и результатов последней инспекции) (нотариально засвидетельствованный) или апостилированный | 1.Действующий сертификат соответствия требованиям надлежащей производственной практики (GMP), с даты инспекции которого прошло не более 3 (трех) лет;  2. Сертификат GMP необходимо представлять в полном объеме, с указанием всех страниц, частей.  3. Наименование и адрес производственной площадки лекарственного препарата соответствует информации изложенной в заявлении на проведение экспертизы лекарственного средства, документах регистрационного досье - проекты ОХЛП, инструкции по медицинскому применению (ЛВ), НД по качеству, 2.3.Р.1. Описание и состав лекарственного препарата, 3.2.Р.1. Описание и состав лекарственного препарата.  4.В случае, если производство лекарственного препарата осуществляется на разных производственных площадках сертификат GMP представляется на каждого производителя. |
| 1.2.2 | Лицензионный договор (соглашение) на право производства (до истечения срока действия патента на оригинальный препарат) | Копии действующих патентов\* в отношении регистрируемого лекарственного препарата  И/ИЛИ  Копию лицензионного соглашения, которое дает право на производство и продажу зарегистрированного лекарственного препарата  ИЛИ  Письменное подтверждение ДРУ/производителя, что регистрация лекарственного препарата не нарушает прав третьих лиц на интеллектуальную собственность# | \* Для оригинальных лекарственных препаратов, и возможно для воспроизведенных,  гибридных, биосимиляров при наличии лицензионного соглашения  # Для воспроизведенных, гибридных, биосимиляров, ХИП и др. |
| 1.2.3. | Сведения о регистрации лекарственного средства в других странах с указанием номера и даты регистрационного удостоверения (или копии сертификата или регистрационного удостоверения) | Перечень стран, в которых лекарственный препарат подан на регистрацию, зарегистрирован, получил отказ в регистрации или его обращение на рынке было приостановлено с указанием номера, даты выдачи и срока действия регистрационного удостоверения  Или  Копии сертификата о регистрации/ регистрационного удостоверения | Информация должна соответствовать данным раздела 19 заявления на проведение экспертизы лекарственного средства |
| 1.2.4 | Копия охранного документа на товарный знак | Свидетельство на товарный знак с указанием даты выдачи и сроком действия, признаваемый на территории Республики Казахстан и имеющий статус действующего | Информация должна соответствовать данным раздела 20 заявления на проведение экспертизы лекарственного средства |
| 1.2.5 | Декларация о том, что в проектах общей характеристике лекарственного препарата и инструкции по медицинскому применению лекарственного средства (листок-вкладыш) (далее – ОХЛП и Инструкция ЛС)воспроизведенного, гибридного или биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата отсутствуют отличия от действующих ОХЛП и Инструкции ЛС оригинального (референтного) лекарственного препарата, за исключением отличий информации о производителе, сроке годности, составе вспомогательных веществ незначимые различия в биодоступности или фармакокинетике. | Декларация о том, что в проектах общей характеристике лекарственного препарата и инструкции по медицинскому применению лекарственного средства (листок-вкладыш) (далее – ОХЛП и Инструкция ЛС) воспроизведенного, гибридного или биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата отсутствуют отличия от действующих ОХЛП и Инструкции ЛС оригинального (референтного) лекарственного препарата, за исключением отличий информации о производителе, сроке годности, составе вспомогательных веществ незначимые различия в биодоступности или фармакокинетике. | 1.При процедуре регистрации, перерегистрации.  2.Лекарственный препарат относится к воспроизведенному, гибридному или биоаналогичному (биоподобному) |
| 1.2.6 | Резюме (до 5 страниц) обоснований и фактов, показывающих, что лекарственный препарат является воспроизведенным, гибридным или биоаналогичным (биоподобным) лекарственным препаратом соответствующего оригинального (биологического) лекарственного препарата. | Резюме (до 5 страниц) обоснований и фактов, показывающих, что лекарственный препарат является воспроизведенным, гибридным или биоаналогичным (биоподобным) лекарственным препаратом.  Указанное резюме должно содержать информацию о препарате, его качественном составе и количественном содержании в нем активного вещества, его лекарственной форме и профиле безопасности и (или) эффективности его активного вещества по сравнению с активным веществом оригинального препарата, а также при необходимости сведения о биологической доступности и биоэквивалентности данного препарата. | 1.При процедуре регистрации, перерегистрации лекарственного препарата;  2. Лекарственный препарат относится к воспроизведенному, гибридному или биоаналогичному (биоподобному) |
| 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 | Заверенная держателем регистрационного удостоверения копия общей характеристики 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 | Утвержденный Уполномоченным органом страны производителя и (или) страны-держателя регистрационного удостоверения. | Представляется для стран Содружества Независимых Государств |
| 1.3.3 | Проекты общей характеристики лекарственного средства (ОХЛС), инструкции по медицинскому применению лекарственного средства на казахском и русском языках | Проект общей характеристики лекарственного препарата и проект инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата на русском и казахском языках | 1.Представляется в форматах «docx» и «pdf»  2.Представляются актуальные проекты, согласно последней процедуре внесения изменений  3.Оформляется согласно Приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан от 10 сентября 2020 года № ҚР ДСМ-101/2020 «Об утверждении Правил составления и оформления инструкции по медицинскому применению лекарственных средств и медицинских изделий и общей характеристики лекарственного средства» и образца представленного на сайте организации «https://www.ndda.kz/category/obrazec\_ohlp\_lv» |
| 1.3.4 | Текст маркировки первичной и вторичной упаковок, этикеток, стикеров на казахском и русском языках | Проект маркировки первичной, промежуточной (при наличии) и вторичной упаковок в формате “doc” и “pdf” | 1. Представляется в форматах «docx» и «pdf»  2.Представляются актуальные проекты, согласно последней процедуре внесения изменений |
| 1.3.5 | Цветные макеты потребительских упаковок, этикеток, стикеров в электронном виде в формате jpeg (джипег) в масштабе 1:1 | Макет вторичной (потребительской) упаковки лекарственного препарата; Макет первичной (внутренней) упаковки лекарственного препарата; Макет промежуточной упаковки лекарственного препарата; Макет этикетки лекарственного препарата;  Макет стикера лекарственного препарата; | Представляется в форматах «jpeg» и «pdf» |
| 1.3.6 | Построчное (расположенное параллельно на одном листе) сравнение действующих ОХЛП и Инструкции ЛС оригинального (референтного) лекарственного препарата и проектов ОХЛП и Инструкции ЛС воспроизведенного, гибридного или биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата с выделением и обоснованием всех отличий | Сравнительная таблица действующих общей характеристики лекарственного препарата и инструкции лекарственного препарата (листок-вкладыш) | В случае, если лекарственный препарат является воспроизведенным, гибридным или биоаналогичным (биоподобный)  При регистрации, перерегистрации, внесении изменений. |
| 1.3.7 | Ведомость изменений с указанием построчно расположенного сравнения вносимых изменений с утверждённой версией | Документ с чётким указанием текущих и предлагаемых изменений в виде сравнительной таблицы. | При внесении изменений |
| 1.4 | Информация об экспертах |  |  |
| 1.4.1 | Информация об эксперте по качеству | Краткая информация об образовании, обучении и профессиональном опыте в виде резюме с подписью эксперта. |  |
| 1.4.2 | Информация об эксперте по доклиническим данным | Краткая информация об образовании, обучении и профессиональном опыте в виде резюме с подписью эксперта. |  |
| 1.4.3 | Информация об эксперте по клиническим данным | Краткая информация об образовании, обучении и профессиональном опыте в виде резюме с подписью эксперта. |  |
| 1.5 | Оценка потенциальной опасности для окружающей среды |  |  |
| 1.5.1 | Лекарственные препараты, содержащие или полученные из геномодифицированных организмов | Письмо ДРУ/производителя о том, что лекарственный препарат содержит/не содержат генетически модифицированные организмы или получены из них.  При наличии ГМО – сертификат от уполномоченного/компетентного органа страны-производителя  Сертификат соответствия статье Европейской фармакопеи по губчатой энцефалопатии или СЕР или TSE/BSE выданный УО ветеринарного надзора страны происхождения сырья. |  |
| 1.6 | Информация относительно фармаконадзора заявителя в Республике Казахстан | Письменное подтверждение держателем регистрационного удостоверения факта наличия уполномоченного лица, ответственного за фармаконадзор на территории Республики Казахстан;  Приказ о назначении ответственного лица за фармаконадзор на территории Республике Казахстан;  Резюме уполномоченного (контактного) лица за фармаконадзор на территории Республики 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 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 | Мастер-файл системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения\*;  Краткая характеристика системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения#, включающая в том числе:  - 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  - подтверждение того, что держатель регистрационного удостоверения имеет в своем распоряжении уполномоченное лицо за глобальный фармаконадзор; контактные данные уполномоченного лица за глобальный фармаконадзор, | 1.Представляется при регистрации, перерегистрации, внесении изменений, в случае если затрагивает данный раздел.  2.Мастер-файл системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения в соответствии с надлежащей практикой фармаконадзора Евразийского экономического союза, представляется в случае, если когда держатель регистрационного удостоверения впервые подает заявку на регистрацию лекарственного препарата.  3. Краткая характеристика системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения представляется при регистрации (если ДРУ уже имеет зарегистрированные ЛС и предоставлял МФСФН ) перегистрации, внесении изменений |
| 1.6.2 | Периодически обновляемый отчет по безопасности (при перерегистрации) | Периодически обновляемый отчет по безопасности (ПСУР) с данными за последние 5 лет с переводом резюмирующей части на русский язык | При перерегистрации и при регистрации хорошо изученных лекарственных препаратах |
| 1.6.3 | План управления рисками (для оригинального лекарственного препарата, биоаналогичного, биологического, биотехнологического, а также иммунологического лекарственного препарата) | План управления рисками на лекарственный препарат | 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 | Письменное подтверждение держателем регистрационного удостоверения факта наличия уполномоченного лица, ответственного за фармаконадзор на территории Республики Казахстан;  Приказ о назначении ответственного лица за фармаконадзор на территории Республике Казахстан;  Резюме уполномоченного (контактного) лица за фармаконадзор на территории Республики Казахстан; | Данные должны соответствовать информации изложенной в МФСФ или, краткой характеристикой системы фармаконадзора |
| **Модуль 2** | | | |
| 2.1. | Содержание модулей 2-5 | Содержание частей 2.3.4.5 |  |
| 2.2. | Введение в общий технический документ |  |  |
| 2.3. | Общий отчет по качеству |  |  |
| 2.3.S | Активная фармацевтическая субстанция |  | В случае наличия двух и более активных фармацевтических субстанций, отдельная документация предоставляется относительно каждой АФС.  Раздел части S модуля регистрационного досье должен представляться исключительно от производителя АФС.  В случае, если имеется несколько площадок производства АФС, данные представляются от каждого производителя.  Документы должны содержать информацию о принадлежности к компании/организации (фирменный бланк или др), нумерация страниц, номер страницы из общего числа страниц, колонтитулы (информация об обозначении документа, редакция или версия и др.).  Представленная информация должна соответствовать разделу 3.2. S модуля 3 РД |
| 2.3.S.1 | Общая информация | 2.3.S.1 Общая информация |  |
| 2.3.S.2 | Производство | 2.3.S.2 Производство | Документ, с указанием всех производственных площадок, участвующих в процессе производства каждой  АФС с указанием этапа производства.  Для биологических лекарственных препаратов должны быть перечислены все площадки, осуществляющие хранение главного и рабочего банков клеток, и площадки, осуществляющие приготовление рабочего банка клеток.  Информация включает:  Наименование стадии произв.процесса\*  Активная фармсубстанция  Наименование юрлица\*  Адрес места осуществления деятельности\*  Государство\*  Номер телефона\*  Электронная почта\*  Приложите схему, включающую последовательность и действия для различных производственных площадок, вовлеченных в процесс производства, включая выпускающий контроль |
| 2.3.S.3 | Характеристика | Характеристика | Представленная информация должна соответствовать разделу 3.2. S модуля 3 РД |
| 2.3.S.4 | Контроль активного вещества | Контроль активного вещества | Представленная информация должна соответствовать разделу 3.2. S модуля 3 РД |
| 2.3.S.5 | Стандартные образцы или вещества | Стандартные образцы или вещества | Представленная информация должна соответствовать разделу 3.2. S модуля 3 РД |
| 2.3.S.6 | Система упаковка (укупорка) | Система упаковка (укупорка) | Представленная информация должна соответствовать разделу 3.2. S модуля 3 РД |
| 2.3.S.7 | Стабильность | Стабильность | Представленная информация должна соответствовать разделу 3.2. S модуля 3 РД |
| 2.3.Р | Лекарственный препарат | Лекарственный препарат | Представленная информация должна соответствовать разделу 3.2. Р модуля 3 РД |
| 2.3.Р.1 | Описание и состав лекарственного препарата | Описание и состав лекарственного препарата | Представленная информация должна соответствовать разделу 3.2. Р модуля 3 РД |
| 2.3.Р.2 | Фармацевтическая разработка | Фармацевтическая разработка | Представленная информация должна соответствовать разделу 3.2. Р модуля 3 РД |
| 2.3.Р.3 | Производство | Производство | Представленная информация должна соответствовать разделу 3.2. Р модуля 3 РД |
| 2.3.Р.4 | Контроль вспомогательных веществ | Контроль вспомогательных веществ | Представленная информация должна соответствовать разделу 3.2. Р модуля 3 РД |
| 2.3.Р.5 | Контроль лекарственного препарата | Контроль лекарственного препарата | Представленная информация должна соответствовать разделу 3.2. Р модуля 3 РД |
| 2.3.Р.6 | Стандартные образцы или вещества | Стандартные образцы или вещества | Представленная информация должна соответствовать разделу 3.2. Р модуля 3 РД |
| 2.3.Р.7 | Система упаковка (укупорка) | Система упаковка (укупорка) | Представленная информация должна соответствовать разделу 3.2. Р модуля 3 РД |
| 2.3.Р.8 | Стабильность | Стабильность | Представленная информация должна соответствовать разделу 3.2. Р модуля 3 РД |
| 2.3.А | Дополнения | Дополнения | Если применимо |
| 2.3.А.1 | Технические средства и оборудование | Технические средства и оборудование |  |
| 2.3.А.2 | Оценка безопасности относительно посторонних микроорганизмов | Оценка безопасности относительно посторонних микроорганизмов | Если применимо |
| 2.3.А.3 | Новые вспомогательные вещества | Новые вспомогательные вещества | Если применимо |
| 2.3.R | Региональная информация |  |  |
| 2.4. | Обзор доклинических данных | Обзор доклинических данных | Данные литературы (для воспроизведенных) |
| 2.5. | Обзор клинических данных | Обзор клинических данных | Данные литературы (для воспроизведенных) |
| 2.6. | Резюме по доклиническим данным |  | Если имеются собственные исследования (применимо для оригинальных ЛП) |
| 2.6.1. | Резюме фармакологических данных в текстовом формате |  | Предоставляется для оригинальных, биоаналогичных, растительных лекарственных препаратов, вакцин (сывороток) |
| 2.6.2. | Резюме фармакологических данных в виде таблиц |  | Предоставляется для оригинальных, биоаналогичных, растительных лекарственных препаратов, вакцин (сывороток) |
| 2.6.3. | Резюме фармакокинетических данных в текстовом формате |  | Предоставляется для оригинальных, биоаналогичных, лекарственных препаратов. |
| 2.6.4. | Резюме фармакокинетических данных в виде таблиц |  | Предоставляется для оригинальных, биоаналогичных, лекарственных препаратов. |
| 2.6.5. | Резюме токсикологических данных в текстовом формате |  | Предоставляется для оригинальных, биоаналогичных, гомеопатических, растительных лекарственных препаратов, вакцин (сывороток) |
| 2.6.6. | Резюме токсикологических данных в виде таблиц |  | Предоставляется для оригинальных, гибридных, биоаналогичных, гомеопатических, растительных лекарственных препаратов, вакцин (сывороток) |
| 2.7. | Резюме клинических данных |  | Если имеются собственные исследования (применимо для оригинальных ЛП) |
| 2.7.1. | Резюме биофармацевтических исследований и связанных с ними аналитических методов |  | Предоставляется для оригинальных, воспроизведенных, гибридных, бионалогичных, растительных лекарственных препаратов |
| 2.7.2. | Резюме исследований по клинической фармакологии |  | Предоставляется для оригинальных, гибридных, биоаналогичных, растительных лекарственных препаратов |
| 2.7.3. | Резюме по клинической эффективности |  | Предоставляется для оригинальных, бионаналогичных, гомеопатических, растительных лекарственных препаратов, вакцин (сывороток) |
| 2.7.4. | Резюме по клинической безопасности |  | Предоставляется для оригинальных, биоаналогичных, растительных лекарственных препаратов, вакцин (сывороток) |
| 2.7.5. | Копия использованных литературных источников |  |  |
| 2.7.6. | Короткие обзоры индивидуальных исследований |  | Предоставляются для оригинальных, гибридных, биоаналогичных, гомопаттических, растительных лекарственных препаратов, вакцин (сывороток) |
| **Модуль 3** | | | |
| 3.1. | Содержание | содержание модуля 3 |  |
| 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\*\*\*\* | сведения о наименовании активной фармацевтической субстанции | Необходимо предоставить сведения о номенклатуре лекарственного вещества |
| 3.2.S.1.2. | Структура\*\* | сведения о структуре активной фармацевтической субстанции | Необходимо предоставить структурную формулу, включая относительную и абсолютную стереохимию, молекулярную формулу и относительную молекулярную массу. |
| 3.2.S.1.3. | Общие свойства\*\* | сведения об общих свойствах активной фармацевтической субстанции | Необходимо предоставить перечень физико-химических и других релевантных свойств лекарственного вещества, в том числе биологическую активность для биотехнологического ЛП. |
| 3.2.S.2. | Производство |  |  |
| 3.2.S.2.1. | Производитель\*\* | сведения о производителе активной фармацевтической субстанции | Необходимо привести название, адрес и ответственность каждого производителя, включая подрядчиков, а также каждой предлагаемой производственной площадки или объекта, участвующих в производстве и испытаниях.  Если лекарственный препарат относится к биологическому (иммунобиологчекому) необходимо указывать указывается плазмы, доноры, банки клеток. |
| 3.2.S.2.2. | Описание производственного процесса и его  контроль | описание производственного процесса активной фармацевтической субстанции и его контроля | Необходимо предоставить блок-схему процесса(ов) синтеза, включающую молекулярные формулы, массы, диапазоны выходов, химические структуры исходных материалов, промежуточных продуктов, реагентов и лекарственного вещества (отражая стереохимию) и характеризующую рабочие условия, растворители и катализаторы. |
| 3.2.S.2.3. | Контроль исходных материалов | сведения о контроле исходных материалов активной фармацевтической субстанции | Необходимо перечислить материалы, используемые в производстве лекарственного вещества (например, сырьевые материалы, исходные материалы, растворители, реагенты, катализаторы) с указанием того, где именно  в процессе каждый из них используется. Необходимо предоставить сведения о качестве и контроле указанных материалов. Необходимо предоставить сведения, свидетельствующие, что материалы (включая материалы биологического  происхождения, например компоненты сред, моноклональные антитела, ферменты) отвечают стандартам, соответствующим их целевому назначению (включая очистку или контроль посторонних агентов), сообразно обстоятельствам. В случае материалов биологического происхождения это может предусматривать сведения об источнике, производстве и установлении характеристик |
| 3.2.S.2.4. | Контроль критических этапов и промежуточной продукции | сведения о контроле критических стадий и промежуточной продукции при производстве фармацевтической субстанции | Необходимо привести испытания и критерии приемлемости  (с обоснованием, включающим экспериментальные данные), проводимые на критичных стадиях процесса производства, отмеченных в 3.2.S.2.2, чтобы обеспечить контроль процесса. Промежуточные продукты. Необходимо предоставить сведения о качестве и контроле промежуточных продуктов, выделяемых во время производства. |
| 3.2.S.2.5. | Валидация процесса и (или) его оценка | сведения о валидации производственного процесса активной фармацевтической субстанции и (или) его оценка; сведения об оценке производственного процесса активной фармацевтической субстанции; | Необходимо привести исследования по валидации и (или) оценке процесса в отношении асептической обработки и стерилизации.  Для биотехнологических ЛП, необходимо предоставить достаточные сведения об исследованиях валидации и оценки, подтверждающих пригодность процесса производства (включая стадии повторной обработки) для своего целевого назначения и  обосновывающих выбор критичных контролей процесса (рабочих параметров и внутрипроизводственных испытаний), а также их пределов для критичных стадий производства (например, культивирования клеток, сбора, очистки и модификации). |
| 3.2.S.2.6. | Разработка производственного процесса | описание разработки производственного процесса активной фармацевтической субстанции | Необходимо предоставить описание и обсуждение существенных изменений процесса производства и (или) производственной площадки лекарственного вещества, использованного для производства доклинических, клинических, опытно-промышленных серий и серий масштабирования и — при наличии — серий промышленного масштаба. |
| 3.2.S.3.1 | Доказательство структуры и характеристики | сведения о подтверждении структуры и других характеристик активной фармацевтической субстанции | Необходимо предоставить подтверждение структуры, опираясь, например, на путь синтеза и спектральные анализы. Необходимо также включить такие сведения, как потенциал изомерии, идентификация стереохимии или потенциал образования полиморфов. Представить первичные данные исследуемого образца и эталонного стандарта, полученные при исследованиях подтверждения структуры молекулы. |
| 3.2.S.3.2. | Примеси\*\* | Сводные данные по фактическому и потенциальному наличию примесей, которые могут образоваться в процессе синтеза, очистки и хранения новой активной фармацевтической субстанции (результаты достоверной научной оценки химических реакций, происходящих одновременно с реакциями синтеза активной фармацевтической субстанции; примеси, имеющие отношение к исходным материалам, которые могут способствовать загрязнению профиля примесей новой активной фармацевтической субстанции; возможные продуктов деградации).  Сводные данные о лабораторных исследованиях, проводимых в целях обнаружения примесей в новой активной фармацевтической субстанции (результаты испытаний серий лекарственных средств, произведенных в процессе разработки, и серий из предлагаемого промышленного процесса производства, а также результаты стрессового исследования, применяемого для идентификации потенциальных примесей, образующихся во время хранения).  Исследования, проведенные для установления структуры фактических примесей, присутствующих в новой активной фармацевтической субстанции, на уровне выше (больше) порога идентификации. | Перечень всех примесей, природа происхождения примеси, стратегия контроля |
| 3.2.S.4.1. | Спецификация\*\* | спецификация активной фармацевтической субстанции |  |
| 3.2.S.4.2. | Аналитические методики\*\* | аналитическая методика для контроля качества активной фармацевтической субстанции | Необходимо привести аналитические методики, используемые для испытания лекарственного вещества. |
| 3.2.S.4.3 | Валидация аналитических методик\*\*\* | протокол валидации аналитической методики для активной фармацевтической субстанции | Необходимо предоставить сведения об аналитической валидации, включая экспериментальные данные об аналитических методиках, используемых для испытания лекарственного вещества. |
| 3.2.S.4.4. | Анализы серий\*\* | результаты анализа 3 серий активной фармацевтической субстанции | При перерегистрации – данные анализа 3 промышленных, опытно-промышленных серий, произведенных в пострегистрационный период |
| 3.2.S.4.5. | Обоснование спецификации | обоснование спецификации активной фармацевтической субстанции | Указывать обоснование, каждый показатель, идентификацию, |
| 3.2.S.5. | Стандартные образцы или вещества | описание стандартных образцов или материалов активной фармацевтической субстанции, паспорта качества/сертификаты качества на стандартные образцы | Необходимо предоставить сведения о референтных стандартах или референтных материалах, используемых для испытания лекарственного вещества.  Сертификат на стандартные образцы, протоколы, ссылка на статью фармакопеи. |
| 3.2.S.6. | Система упаковка (укупорка)\*\* | описание системы упаковки (укупорки) активной фармацевтической субстанции, спецификацию качества/сертификаты анализа на упаковочные материалы | Необходимо предоставить описание систем(ы) «контейнер — укупорка», включая подлинность материалов конструкции каждого компонента первичной упаковки и спецификации на них.  Спецификации должны включать описание и идентификацию (а также критичные размеры с чертежами, если оправданно).  Необходимо рассмотреть пригодность с точки зрения, к примеру, выбора материалов, защиты от влаги и света, совместимости материалов конструкции с лекарственным веществом, включая сорбцию контейнером или выделение  веществ из него, и (или) безопасности материалов конструкции.  Сертификаты на первичный материал согласно фармакопеи |
| 3.2.S.7. | Стабильность\* |  |  |
| 3.2.S.7.1. | Резюме относительно стабильности и выводы\*\* | резюме испытаний стабильности активной фармацевтической субстанции;  заключение о стабильности активной фармацевтической субстанции; | Необходимо резюмировать виды проведенных исследований, использованные протоколы и результаты исследований. Резюме должно включать результаты, к примеру, исследований формированной деградации и стресс-условий, а также выводы об условиях хранения и дате повторных испытаний или сроке годности сообразно обстоятельствам. |
| 3.2.S.7.2. | Протокол пострегистрационного изучения стабильности и обязательства относительно  стабильности\*\* | программа пострегистрационных испытаний стабильности активной фармацевтической субстанции;  обязательства относительно стабильности активной фармацевтической субстанции; | Необходимо предоставить пострегистрационный протокол стабильности и обязательство по стабильности. |
| 3.2.S.7.3. | Данные о стабильности\*\* | данные испытаний стабильности активной фармацевтической субстанции | Результаты исследований стабильности (например, исследований формированной деградации или стресс-условий) необходимо представить в соответствующем формате, например табличном, графическом или повествовательном. Необходимо включить сведения об аналитических методиках, использованных для получения данных, а также о валидации таких методик.  При перерегистрации – актуальные результаты изучения стабильности серий, произведенных в пострегистрационный период |
| 3.2.Р.1. | Описание и состав лекарственного препарата | Описание и состав лекарственного препарата в соответствии с фарразработкой |  |
| 3.2.Р.2. | Фармацевтическая разработка | сведения о разработке лекарственной формы | Раздел «Фармацевтическая разработка» должен содержать сведения о исследованиях по разработке, проведенных для установления того, что лекарственная форма, формуляция, процесс производства, система «контейнер — укупорка», микробиологические показатели и инструкции по использованию соответствуют цели, указанной в заявлении. |
| 3.2.Р.2.1. | Составные вещества лекарственного препарата |  |  |
| 3.2.Р.2.1.1. | Лекарственная субстанция | описание активной фармацевтической субстанции в составе лекарственного препарата |  |
| 3.2.Р.2.1.2. | Вспомогательные вещества | описание вспомогательных веществ в составе лекарственного препарата |  |
| 3.2.Р.2.2. | Лекарственный препарат |  |  |
| 3.2.Р.2.2.1. | Разработка состава | сведения о разработке лекарственной формы | Необходимо предоставить краткое резюме, описывающее разработку лекарственного препарата, принимая во внимание предлагаемый путь введения и назначение. Необходимо рассмотреть различия между клиническими формуляциями и формуляцией (например, по составу), описанной 3.2.P.1.  Необходимо обсудить результаты сравнительных исследований in vitro (например, растворения) или сравнительных исследований in vivo (например, биоэквивалентности), если оправданно.  Предоставить подтверждающие результаты исследований с первичными данными и материалами. |
| 3.2.Р.2.2.2. | Излишки | сведения о производственных избытках лекарственного препарата | Необходимо обосновать любые избытки формуляции(й), описанной(ых) в  3.2.P.1. |
| 3.2.Р.2.2.3. | Физико-химические и биологические свойства | сведения о физико-химических и биологических свойствах лекарственного препарата | Необходимо осветить параметры, релевантные для поведения лекарственного препарата, такие как pH, ионная сила, растворение, редиспергирование, восстановление, распределение частиц по размеру, агрегация, полиморфизм,  реологические свойства, биологическая активность или активность и (или) иммунологическая активность.  Предоставить подтверждающие результаты исследований с первичными данными и материалами. |
| 3.2.Р.2.3. | Разработка производственного процесса | Сведения о разработке производственного процесса для лекарственного препарата | Необходимо объяснить выбор и оптимизацию процесса производства, описанного в 3.2.P.3.3, в частности его критичные аспекты. В релевантных случаях необходимо объяснить и обосновать метод стерилизации. Необходимо расмотреть различия между процессом(ами) производства, использованным(и) для получения опорных клинических серий, и процессом, описанным в разделе 3.2.P.3.3, способные повлиять на поведение препарата.  В случае, если был трансфер технологий, то данный раздел должен быть актуализирован с предоставлением описания трансфера технологий, соответствующих результатов трансфера технологий с первичными материалами. |
| 3.2.Р.2.4. | Система упаковка (укупорка) | описание системы упаковки (укупорки) | Необходимо обсудить пригодность системы «контейнер — укупорка» (описанной в 3.2.P.7), используемой для хранения, транспортировки (перевозки) и применения лекарственного препарата.  Такое обсуждение должно предусматривать, к примеру, выбор материалов, защиту от влаги и света, совместимость материалов конструкции с лекарственной формой (включая сорбцию контейнером и выделение из контейнера), безопасность материалов конструкции и ее эксплуатационные качества (такие как воспроизводимость дозы, извлекаемой из изделия, если прилагается к лекарственному препарату).  Предоставить подтверждающие результаты исследований с первичными данными и материалами. |
| 3.2.Р.2.5. | Микробиологические характеристики | микробиологические характеристики лекарственного препарата | Предоставить подтверждающие результаты исследований с первичными данными и материалами. |
| 3.2.Р.2.6. | Совместимость | сведения о совместимости лекарственного препарата | Необходимо рассмотреть совместимость лекарственного препарата с разбавителем(ями) для восстановления или дозирующими изделиями (например, выпадение осадка лекарственного вещества в растворе, сорбцию на сосудах для инъекций, стабильность), чтобы предоставить достаточные и  обосновывающие сведения для составления информации о препарате. |
| 3.2.Р.3. | Производство |  |  |
| 3.2.Р.3.1. | Производитель (Производители) | 1. Сведения о производителях лекарственного препарата с указанием названия этапа производства  2. В случае, если был трансфер технологий, то копию договора трансфера технологий/трансфера аналитических методик | Необходимо предоставить название, адрес и ответственность каждого производителя, включая субподрядчиков, а также каждой предлагаемой производственной площадки или объекта, участвующих в производстве и испытаниях.  Указанные поля заполняются для каждой стадии производственного процесса (**приложите схему,** включающую последовательность и действия для различных производственных площадок, вовлеченных в процесс производства, включая выпускающий контроль). |
| 3.2.Р.3.2. | Состав на серию | состав на серию (производственная рецептура) лекарственного препарата | Необходимо предоставить формулу серии, включающую перечень всех компонентов лекарственной формы, используемых в процессе производства, их количества на серию (включая избытки) и ссылки на стандарты их качества.  Должно соответствовать фармразработке, любые различия должны быть обсуждены в разделе фармразработка |
| 3.2.Р.3.3. | Описание производственного процесса и контроля процесса | описание производственного процесса лекарственного препарата и его контроля | Необходимо представить блок-схему, отразив стадии процесса и показав, где материалы входят в процесс. Необходимо отметить критичные стадии и точки, на которых проводятся внутрипроизводственные контроли, промежуточные испытания или контроли окончательного препарата.  Должно соответствовать фармразработке, любые различия должны быть обсуждены в разделе фармразработка |
| 3.2.Р.3.4. | Контроль критических этапов и промежуточной продукции | сведения о контроле критических стадий и промежуточной продукции при производстве лекарственного препарата | Критичные стадии. Необходимо предоставить испытания и критерии приемлемости (с обоснованием, включающим экспериментальные данные), проводимые на критичных стадиях, отмеченных в 3.2.P.3.3, в целях обеспечения контроля процесса. Промежуточные продукты. Необходимо предоставить сведения о качестве и контроле промежуточных продуктов, выделяемых во время производства.  Должно соответствовать фармразработке, любые различия должны быть обсуждены в разделе фармразработка |
| 3.2.Р.3.5. | Валидация процесса и (или) его оценка\*\*\*\* | отчет о валидации производственного процесса лекарственного препарата;  оценка производственного процесса лекарственного препарата; | Необходимо предоставить описание, документацию и результаты исследований валидации и (или) оценки для критичных стадий или критичных анализов, используемых в процессе производства (например, валидации процесса стерилизации или асептической обработки либо фасования).  Должно соответствовать фармразработке, любые различия должны быть обсуждены в разделе фармразработка |
| 3.2.Р.4. | Контроль вспомогательных веществ |  | Перечень вспомогательных веществ должен соответствовать фармразработке, любые различия должны быть обсуждены в разделе фармразработка |
| 3.2.Р.4.1. | Спецификации | спецификация качества/ сертификаты анализа вспомогательных веществ лекарственного препарата |  |
| 3.2.Р.4.2. | Аналитические методики | аналитическая методика, относящаяся к исследованию вспомогательных веществ |  |
| 3.2.Р.4.3. | Валидация аналитических методик\*\*\* | протокол валидации аналитической методики, относящейся к исследованию вспомогательных веществ |  |
| 3.2.Р.4.4. | Обоснование спецификаций | обоснование спецификации вспомогательных веществ лекарственного препарата |  |
| 3.2.Р.4.5. | Вспомогательные вещества человеческого и  животного происхождения (при использовании ВВ  животного или человеческого происхождения  предоставляется сертификаты вирусной,  бактериологической и прионовой безопасности) | сведения о вспомогательных веществах человеческого и животного происхождения в составе лекарственного препарата |  |
| 3.2.Р.4.6. | новые вспомогательные вещества | сведения о новых вспомогательных веществах в составе лекарственного препарата  Для вспомогательных веществ, которые используются впервые в  лекарственном препарате или применяются при новом для этих  вспомогательных веществ пути введения, необходимо представлять  полное описание производства, свойств и контроля, со ссылкой на  подтвержденные доклинические и клинические данные по  безопасности. Эта информация должна быть оформлена так, как указано  выше для активной фармацевтической субстанции.  Необходимо представить подробную химическую,  фармацевтическую и биологическую информацию. Эта информация  должна быть оформлена так, как указано в Модуле 3 относительно  активной фармацевтической субстанции.  Информация о новом вспомогательном веществе может быть  представлена в виде отдельного документа, составленного согласно  вышеописанному формату.  Если заявитель и производитель нового вспомогательного  вещества не являются одним и тем же лицом, такой отдельный  документ должен представляться производителем заявителю. | Дополнительная информация о результатах исследования  токсичности нового вспомогательного вещества должна представляться  в Модуле 4 регистрационного досье.  Результаты клинических исследований для нового  вспомогательного вещества следует описывать в Модуле 5. |
| 3.2.Р.5.1 | спецификации | Спецификация качества на готовый препарат | единую или при наличии - на выпуск и конец срока хранения  Должно соответствовать фармразработке, любые различия должны быть обсуждены в разделе фармразработка |
| 3.2.Р.5.2. | Аналитические методики | Подробное описание аналитических методик контроля качества лекарственного препарата  Проект нормативного документа по контролю качества в электронном виде в формате docx и pdf | при перерегистрации дополнительно копию утвержденного нормативного документа в Республике Казахстан |
| 3.2.Р.5.3. | Валидация аналитических методик | Протокол и отчет валидации/верификации аналитической методики контроля качества лекарственного препарата |  |
| 3.2.Р.5.4. | Анализы серий | сведения о результатах анализа 3 серий лекарственного препарата | При перерегистрации – серий, произведенных в пострегистрационный период |
| 3.2.Р.5.5. | характеристика примесей | характеристика примесей лекарственного препарата |  |
| 3.2.Р.5.6. | Обоснования спецификации(й) | обоснование спецификации лекарственного препарата | Должно соответствовать фармразработке, любые различия должны быть обсуждены в разделе фармразработка |
| 3.2.Р.6. | Стандартные образцы и вещества | описание стандартных материалов и образцов, используемые при контроле качества лекарственного препарата, если информация о них не указана в  разделе, касающемся активной фармацевтической субстанции.  Сертификаты на СО  В случае не фармакопейных СО – полные отчеты стандартизации СО с первичными данными и материалами. |  |
| 3.2.Р.7. | Система упаковка (укупорка) | Необходимо представить описание, чертежи контейнера и укупорочные системы, включая материалы, из которых произведен каждый компонент первичной упаковки, спецификации качества/сертификаты анализа, размеров.  Спецификации должны включать описание и идентификацию материалов.  При необходимости должна  представляться информация о нефармакопейных методах (включая валидацию методик).  Для нефункциональных вторичных упаковочных материалов представляется только краткое описание.  Для функциональных компонентов вторичной упаковки представляется дополнительная информация. | Для устройств введения лекарственных препаратов необходимо представить сертификаты соответствия/спецификацию качества  Должно соответствовать фармразработке, любые различия должны быть обсуждены в разделе фармразработка |
| 3.2.Р.8. | Стабильность |  |  |
| 3.2.Р.8.1. | Резюме и вывод о стабильности | резюме испытаний стабильности лекарственного препарата;  заключение о стабильности лекарственного препарата; |  |
| 3.2.Р.8.2. | Протокол пострегистрационного изучения  стабильности и обязательства относительно  стабильности | программа пострегистрационных испытаний стабильности лекарственного препарата и обязательства относительно изучения стабильности |  |
| 3.2.Р.8.3. | Данные о стабильности | данные испытаний стабильности лекарственного препарата | При перерегистрации – актуальные результаты изучения стабильности серий, произведенных в пострегистрационный период |
| 3.2.А. | Дополнения |  |  |
| 3.2.А.1. | Технические средства и оборудование |  |  |
| 3.2.А.2. | Оценка безопасности относительно посторонних  микроорганизмов |  |  |
| 3.2.А.3. | Новые вспомогательные вещества |  |  |
| 3.2.R. | Региональная информация | Копия действующего СЕР (при наличии) |  |
| 3.3. | Копия использованных литературных источников |  |  |
| **Модуль 4. Отчеты о доклинических (неклинических) исследованиях** | | | |
| 4.1 | Содержание | Перечень представленных документов в досье |  |
| 4.2 | Отчеты об исследованиях |  |  |
| 4.2.1 | Фармакология | Фармакология;  Фармакокинетика; |  |
| 4.2.1.1 | Первичная фармакодинамика | Отчет об исследовании первичной фармакодинамики |  |
| 4.2.1.2 | Вторичная фармакодинамика | Отчет об исследовании вторичной фармакодинамики |  |
| 4.2.1.3 | Фармакологическая безопасность | Отчет об исследовании фармакологической безопасности |  |
| 4.2.1.4. | Фармакодинамические лекарственные взаимодействия | Отчет об исследовании фармакодинамических лекарственных взаимодействий |  |
| 4.2.2. | Фармакокинетика | Отчеты о фармакокинетических исследованиях |  |
| 4.2.2.1. | Аналитические методики и отчеты по валидации | Аналитическая методика исследования фармакокинетики; Отчет по валидации аналитической методики исследования фармакокинетики. |  |
| 4.2.2.2. | Абсорбция | Отчет об исследовании абсорбции |  |
| 4.2.2.3. | Распределение | Отчет об исследовании распределения |  |
| 4.2.2.4. | Метаболизм | Отчет об исследовании метаболизма |  |
| 4.2.2.5. | Экскреция (выведение) | Отчет об исследовании экскреции (выведения) |  |
| 4.2.2.6. | Фармакокинетические лекарственные взаимодействия | Отчет об исследовании фармакокинетических лекарственных взаимодействий |  |
| 4.2.2.7. | Другие фармакокинетические исследования | Отчет о фармакокинетических исследованиях |  |
| 4.2.3. | Токсикология | Материалы исследования острой и хронической токсичности, данные о местно-раздражающем действии | Для биоподобных осуществляется сравнение данных с оригинальным биологическим препаратом (если применимо) |
| 4.2.3.1. | Токсичность при однократном введении | Отчет об исследовании токсичности при однократном введении |  |
| 4.2.3.2. | Токсичность при многократном введении | Отчет об исследовании токсичности при многократном введении |  |
| 4.2.3.3. | Генотоксичность (ин-витро, ин-виво, токсикокинетическая оценка) | Отчет об исследовании генотоксичности in vitro;  Отчет об исследовании канцерогенности in vivo |  |
| 4.2.3.4. | Канцерогенность (долгосрочные исследования; краткосрочные или среднесрочные исследования) | Отчет о долговременных исследованиях токсичности при повторном (многократном) введении, которые не были включены в отчеты по токсичности при повторном (многократном) введении;  Отчет о кратковременных исследованиях токсичности при повторном (многократном) введении, которые не были включены в отчеты по токсичности при повторном (многократном) введении;  Отчет о других исследованиях канцерогенности. |  |
| 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 | Отчет об исследовании репродуктивной и онтогенетической токсичности; Отчет об исследовании фертильности и раннего эмбрионального развития; Отчет об исследовании эмбриофетального, пренатального и постнатального развития;  Отчет об исследовании на неполовозрелом потомстве с последующим наблюдением. |  |
| 4.2.3.6. | Местная переносимость | Отчет об исследовании местной переносимости |  |
| 4.2.3.7. | Другие исследования токсичности: антигенность, иммунотоксичность, исследования механизма действия, лекарственная зависимость, метаболиты, примеси и др. | Отчет об исследованиях антигенности; Отчет об исследованиях иммунотоксичност;  Отчет об исследованиях механизма действия;  Отчет об исследованиях лекарственной зависимости;  Отчет о токсикологических исследованиях метаболитов;  Отчет о токсикологических исследованиях примесей;  Отчет о токсикологических исследованиях. |  |
| 4.3. | Копия использованных литературных источников | Копия использованных литературных источников. |  |
| **Модуль 5 Отчеты о клинических исследованиях и (или) испытаниях** | | | |
| 5.1. | Содержание | Содержание модуля 5 |  |
| 5.2. | Перечень всех клинических исследований (испытаний) в виде таблиц (название исследований с переводом на русский язык) | Перечень всех клинических исследований (испытаний) в виде таблиц с переводом на русский язык названий исследований |  |
| 5.3. | Отчеты о клинических исследованиях (испытаниях) | 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 in vitro – in vivo; Отчет по биоаналитическим и аналитическим методам (отчет о валидации).  Описание аналитической методики для клинических исследований.  Данные по концентрации, фармакокинетике и  по статистическому анализу.  В отчете необходимо указать сведения об исследователе(ях) и организации, где они работают, место (организации) и периода  проведения исследования. К отчету необходимо приложить сертификаты аудитов, при наличии  В отчете исследования или отдельном официальном письме должны быть подтверждение выбора референтного лекарственного препарата, а также указаны следующие сведения о референтном препарате – дозировка, лекарственная форма, номер  серии, наименование производителя, срок годности и страна приобретения.  Необходимо указать название и состав тестируемого препарата(-ов), размер серии, дату производства, и, если возможно, дату окончания срока годности.  В приложении к отчету об исследовании необходимо добавить сертификаты анализа серии референтного и тестируемого препаратов, использованных в исследовании.  Следует предоставить документ (официальное письмо), подписанный уполномоченным лицом по качеству производителя и подтверждающий, что количественный состав и производства  тестируемого препарата идентично количественному составу и производству лекарственный препарат, заявленный на регистрацию. | Для оригинальных, воспроизведенных ЛП/ биосимиляров |
| 5.3.2. | Отчеты исследований по фармакокинетике при использовании биоматериалов человека | Отчет об исследовании с использованием других биоматериалов, полученных от человека. | Для оригинальных |
| 5.3.3. | Отчеты о фармакокинетических исследованиях у человека | Подтверждение корреляции фармакодинамического действия и эффективности у здоровых добровольцев;  Отчет об исследовании фармакокинетики у пациентов и первичной переносимости;  Отчет о влиянии внутренних факторов организма на фармакокинетику;  Отчет о влиянии внешних факторов организма на фармакокинетику; Отчет об изучении фармакокинетического взаимодействия активного вещества с другими лекарственными препаратами или веществами;  Отчет об исследовании популяционной фармакокинетики; | Для оригинальных |
| 5.3.4. | Отчеты о фармакодинамических исследованиях у человека | Отчеты о фармакодинамических исследованиях у человека: отчет исследований фармакодинамики и фармакокинетики (фармакодинамики) у здоровых добровольцев; отчет исследований фармакодинамики и фармакокинетики (фармакодинамики) у пациентов | Для оригинальных |
| 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 о других клинических исследованиях. | Для оригинальных,  при необходимости для воспроизведенных ЛП/ биосимиляров |
| 5.3.6. | Отчеты о пострегистрационном опыте применения | Отчеты о пострегистрационном опыте применения. | При перерегистрации –  отчеты пострегистрационных клинических исследований эффективности и безопасности в соответствии с планом управления рисками (если применимо) |
| 5.3.7. | Образцы индивидуальных регистрационных форм и индивидуальные списки пациентов | Образцы индивидуальных регистрационных форм и индивидуальные списки пациентов |  |
| 5.4. | Копия использованных литературных источников | Копия использованных литературных источников |  |