Приложение 2

к Правилам проведения экспертизы лекарственных средств

Список документов регистрационного досье, предоставляемых при экспертизе лекарственных средств, произведенных в не условиях надлежащей производственной практики

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| № п/п | Наименование документов | Лекарственные средства (ЛС) |
| Лекарственный препарат | Лекарственный балк-продукт | Лекарственная субстанция | Нефармакопейное лекарственное растительное сырье | Гомеопатические лекарственные препараты |  иммунобиологические препараты |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 9 |
|   | Часть І Общая документация |   |   |   |   |   |   |
| I А | Административные данные |   |   |   |   |   |   |
| I А 1. | Заявление на государственную регистрацию по форме  | + | + | + | + | + | + |
| I А2. | \*\*Сертификат на фармацевтический продукт (СРР), выданный согласно рекомендации ВОЗ (заверенные нотариально) | + | + | - | + | + | + |
|   | При отсутствии предоставляются: |   |   |   |   |   |   |
|   | \*\*Сертификат (регистрационное удостоверение) о регистрации в стране-производителе (заверенные нотариально) | + | + | - | - | + | + |
|   | \*\*Сертификат GMP с указанием даты и результатов последней инспекции) (заверенные нотариально) | + | + | - | - | + | + |
|   | Сертификат, разрешающий свободную продажу (экспорт) | + | + | - | + | + | + |
| I А4. | \*\*\*Государственную лицензию на фармацевтическую деятельность (заверенную нотариально) | + | + | + | + | + | + |
| I А5. | \*\*\*Приложение к лицензии (для растительного сырья - разрешение на заготовку для отечественных производителей) | + | + | + | + | + | + |
| I А6. | Если в производственном процессе участвует несколько производителей документы пунктов IА2, ІА3, ІА4, I А 5. предоставляются на всех участников производства | + | + | + | + | + | + |
| I А7. | Лицензионный договор (соглашение) на право производства (до истечения срока действия патента на оригинальный препарат) | + | + | - | - | + | + |
| I А8. | Сведения о регистрации в других странах с указанием номера и даты регистрационного удостоверения (или копии сертификата или регистрационного удостоверения) | + | + | + | + | + | + |
| I А9. | Документ, подтверждающий качество активного вещества (сертификат анализа субстанции от производителя, сертификат соответствия монографии Европейской Фармакопеи, протокол анализа, аналитический паспорт и др.) | + | + | - | - | - | + |
| I А10. | Документ, подтверждающий качество готового продукта трех промышленных серий (сертификат анализа, протокол анализа и др.), одна серия которого должна совпадать с серией образца ЛС, поданного на регистрацию | + | + | - | + | + | + |
| I А 11. | Документ о прионовой безопасности на вещества животного происхождения от производителя | + | + | + | - | + | + |
| I А 12. | Копия - регистрационного удостоверения РК при перерегистрации | + | + | + | + | + | + |
| I А 13. | Сведения об отказе в регистрации, отзыве с рынка компетентным органом или заявителем, о прекращении действия регистрационного удостоверения или приостановлении его компетентным органом (с указанием причины в случае имеющихся прецедентов) | + | + | + | + | + | + |
| I.В. | Краткая характеристика лекарственного препарата (SPC), маркировка (цветные макеты),инструкция по медицинскому применению |   |   |   |   |   |   |
| I.В.1. | \*\*Краткая характеристика лекарственного препарата (SPC) на английском языке с последней датой пересмотра | + | - | - | + | + | + |
| I.В.2. | \*\*Аутентичный перевод краткой характеристики лекарственного препарата (SPC) на русский язык | + | - | - | + | + | + |
| I.В.3. | Утвержденная инструкция по медицинскому применению ЛС для организаций – производителей стран СНГ | + | - | - | + | + | + |
| I.В.4. | Проект инструкции по медицинскому применению в электронном виде в формате doc  | + | - | - | + | + | + |
| 1.В.5 | Текст маркировки для первичной и вторичной упаковок, стикеров, этикеток на государственном и русском языках | + | + | + | + | + | + |
| 1.В.6 | Цветные макеты потребительских упаковок, этикеток, стикеров в электронном виде в формате jpeg | + | + | + | + | + | + |
| I.С | Краткая характеристика системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения должна включать следующие элементы:- информация о том, что держатель регистрационного удостоверения имеет в своём распоряжении ответственное лицо за глобальный фармаконадзор;- контактные данные ответственного лица за глобальныйфармаконадзор;- декларация, подписанная держателем регистрационного удостоверения о том, что он имеет систему фармаконадзора для выполнения задач и обязанностей по пострегистрационному контролю безопасности лекарственных средств;- ссылка на место (адрес), где хранится мастер-файл системы фармаконадзора. | + | - | - | - | + | + |
| I.D | Документ, подтверждающий о наличии квалифицированного лица, ответственного за фармаконадзор для сбора и регистрации побочных реакций, выявляемых на территории РК | + | - | - | - | + | + |
|   | 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 | Упаковка (краткое описание) | + | + | - | + | + | + |
| II А 3 | Фармацевтическая разработка (обоснование выбора состава, первичной упаковки и др.) | + | + | - | + | + | + |
| II В | Сведения о производстве: |   |   |   |   |   |   |
| II В 1 | производственная формула | + | + | - | - | - | + |
| II В 2 | описание технологии производства | + | + | + (путь син-теза) | - | + | + |
| II В 3 | контроль в процессе производства (операционный контроль) | + | + | - | - | + | + |
| II В 4 | валидация производственных процессов | + | + | - | - | + | + |
| II С | методы контроля исходных материалов |   |   |   |   |   |   |
| II С 1 | активная субстанция |   |   |   |   |   |   |
| II С 1.1 | сертификаты качества на активные вещества (кроме фармакопейных) | + | + | - | + | + | + |
| 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 E | спецификация качества и методики контроля готового продута с аутентичным переводом на русский язык |   |   |   |   |   |   |
| II E 1 | утвержденный нормативный документ по контролю качества и безопасности ЛС в электронном виде в формате doc, пояснительная записка к нему | + | + | + | + | + | + |
| II E 2 | валидация методик испытаний лекарственного препарата (кроме фармакопейных методик) (при перерегистрации дополнительно копию утвержденного в РК НД) | + | + | + | + | + | + |
| II F | результаты испытания стабильности не менее чем на 3-х 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 | периодический обновляемый отчет по безопасности (при перерегистрации) | + | - | - | + | + | + |
| II M. | дополнительная информация, подтверждающая качество (при необходимости) | + | + | + | + | + | + |
|   | Часть III. Фармакологическая и токсикологическая документация |   |   |   |   |   |   |
| III. | Содержание | + | - | - | - | + | + |
| III А. | Данные по токсичности (острой и хронической), (МИБП - 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 (МИБП - реактогенность) | + | - | - | - | + | + |
| III G. | Фармакокинетика (МИБП - специфическая активность) | + | - | - | - | - | + |
| III H. | Данные о местно- раздражающем действии (МИБП - иммуногенность для вакцин) | + | - | - | - | - | + |
| III Q. | Дополнительная информация, подтверждающая безопасность (при необходимости) | + | - | - | - | + | + |
|   | Часть IV. Клиническая документация |   |   |   |   |   |   |
| IV. | Содержание | + | - | - | - | + |   |
| IV А. | Данные по клинической фармакологии (фармакодинамика, фармакокинетика), исследования биоэквивалентности для генериков | + | - | - | - | + | + |
| IV В | Клиническая, иммунологическая эффективность | - | - | - | - | - | + |
| IV С | Диагностическая эффективность | - | - | - | - | - | - |
| IV D | Результаты клинических испытаний, научные публикации, отчеты | + | - | - | - | + | + |
| IV D 1 | Данные пострегистрационного опыта (при наличии) | + | - | - | - | + | + |
| IV Q | Дополнительная информация, подтверждающая эффективность | + | - | - | - | + | + |

Приложение к регистрационному досье (заполняется в двух экземплярах):

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| № п/п | Наименование, лекарственная форма, дозировка, концентрация, объем, количество доз в упаковке | Ед. изм. | Ккол-во | Условия хранения |
| 1. | Образцы лекарственного средства в упаковке в количестве, достаточном для проведения 3-х кратного анализа |   |   |   |
| 2. | Стандартные образцы для определения посторонних примесей (при необходимости) |   |   |   |
| 3. | Образцы субстанции для проведения 3-х кратного анализа |   |   |   |
| 4. | Стандартные образцы активного вещества для анализа субстанции |   |   |   |
| 5. | Расходные материалы (в исключительных случаях и на условиях возврата) |   |   |   |

Сдал (Фамилия, имя, отчество) \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Подпись \_\_\_\_\_\_\_\_\_

Принял (Фамилия, имя, отчество) \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Подпись \_\_\_\_\_\_\_\_\_

Дата

Примечание:

\*\* - документы предоставляются только организациями-производителями дальнего зарубежья;

\*\*\* - документы предоставляются только организациями-производителями стран СНГ и Республики Казахстан;

документы, не имеющие обозначения, обязательны для всех заявителей.

СтрокаIIВ 4:производители Республики Казахстан, не выпускающие продукцию в соответствии с требованиями GMP, должны предоставлять при перерегистрации обзор качества продукции, при регистрации лекарственного средства - валидационный мастер-план.