Приложение 3

к Правилам проведения

экспертизы лекарственных средств

Переченьдокументов регистрационного досье, предоставляемых при экспертизе лекарственных средств в Республике Казахстан в формате Общего технического документа (для лекарственных средств, произведенных в условиях Надлежащей производственной практики)

|  |  |
| --- | --- |
| № п/п |  Наименование документов |
| 1 |  2 |
|  Модуль 1. |
| Административная информация: |
| 1.1. | Общая документация |
| 1.2 | Заявление на государственную регистрацию по форме  |
| 1.2.1 | Сертификат на фармацевтический продукт согласно рекомендации ВОЗ (нотариально заверенный). |
| При отсутствии предоставляются: |
| Сертификат (регистрационное удостоверение) о регистрации в стране-производителе (заверенные нотариально) |
| Сертификат GMP (ВОЗ) (с указанием даты и результатов последней инспекции) (заверенные нотариально) |
| Сертификат, разрешающий свободную продажу (экспорт)  |
| 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 ЛС в других странах с указанием номера и даты регистрационного удостоверения (или копии сертификата или регистрационного удостоверения) |
| 1.3. | Краткая характеристика лекарственного препарата, маркировка (цветные макеты) и инструкция по медицинскому применению |
| 1.3.1. | Краткая характеристика лекарственного препарат с датой последнего пересмотра |
| 1.3.2. | Утверждённая инструкция по медицинскому применению лекарственного средства (для организаций-производителей стран СНГ), заверенная организацией-производителем |
| 1.3.3.  | Проект инструкции по медицинскому применению лекарственного средства  |
| 1.3.4 | Текст маркировки первичной и вторичной упаковок, этикеток, стикеров на государственном и русском языках |
| 1.3.5. | Цветные макеты потребительских упаковок, этикеток, стикеров в электронном виде в формате jpegв 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. | Специальные требования к разным типам заявлений |
| 1.6. | Оценка потенциальной опасности для окружающей среды (Приложение 1 к модулю) |
| 1.6.1 | Лекарственные препараты, содержащие или полученные из геномодифицированных организмов |
| 1.7. | Информация относительно фармаконадзора заявителя в РК |
| 1.7.1 | Краткая характеристика системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения должна включать следующие элементы:- доказательство того, 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. |
| 1.7.2 | Документ, подтверждающий, что заявитель имеет в своем распоряжении квалифицированное лицо, ответственное за фармаконадзор на территории Республики Казахстан |
|   |  Модуль 2. |
|   | Резюме ОТД |
| 2.1. | Содержание модулей 2.3.4.5 |
| 2.2. | Введение в ОТД |
| 2.3. | Общий отчет по качеству |
| 2.4. | Обзор доклинических данных |
| 2.5. | Обзор клинических данных |
| 2.6. | Отчет доклинических данных  |
| 2.6.1. | Отчет фармакологических данных в текстовом формате |
| 2.6.2. | Отчет фармакологических данных в виде таблиц |
| 2.6.3. | Отчет фармакокинетических данных в текстовом формате |
| 2.6.4. | Отчет фармакокинетических данных в виде таблиц |
| 2.6.5. | Отчет токсикологических данных в текстовом формате |
| 2.6.6. | Отчет токсикологических данных в виде таблиц |
| 2.7. | Отчет клинических данных |
| 2.7.1. | Отчет биофармацевтических исследований и связанных с ними аналитических методов |
| 2.7.2. | Отчет исследований по клинической фармакологии |
| 2.7.3. | Отчет по клинической эффективности |
| 2.7.4. | Отчет по клинической безопасности |
| 2.7.5. | Копия использованных литературных источников |
| 2.7.6. | Короткие обзоры индивидуальных испытаний |
|   |  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 другие 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\* |
| 3.2.S.4.3. | Валидация аналитических методик |
| 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.Р. | Лекарственный препарат |
| 3.2.Р.1. | Описание и состав лекарственного препарата |
| 3.2.Р.2. | Фармацевтическая разработка |
| 3.2.Р.2.1. | Составные вещества лекарственного препарата |
| 3.2.Р.2.1.1. | Лекарственная субстанция |
| 3.2.Р.2.1.2. | Вспомогательные вещества |
| 3.2.Р.2.2. | Лекарственный препарат |
| 3.2.Р.2.2.1. | Разработка состава |
| 3.2.Р.2.2.2. | Излишки |
| 3.2.Р.2.2.3. | Физико-химические и биологические свойства |
| 3.2.Р.2.3. | Разработка производственного процесса |
| 3.2.Р.2.4. | Система упаковка/укупорка |
| 3.2.Р.2.5. | Микробиологические характеристики |
| 3.2.Р.2.6. | Совместимость |
| 3.2.Р.3. | Производство |
| 3.2.Р.3.1. | Производитель (и) |
| 3.2.Р.3.2. | Состав на серию |
| 3.2.Р.3.3. | Описание производственного процесса и контроля процесса |
| 3.2.Р.3.4. | Контроль критических этапов и промежуточной продукции |
| 3.2.Р.3.5. | Валидация процесса и/или его оценка |
| 3.2.Р.4. | Контроль вспомогательных веществ |
| 3.2.Р.4.1. | Спецификации |
| 3.2.Р.4.2. | Аналитические методики |
| 3.2.Р.4.3. | Валидация аналитических методик |
| 3.2.Р.4.4. | Обоснование спецификаций |
| 3.2.Р.4.5. | Вспомогательные вещества человеческого и животного происхождения |
| 3.2.Р.4.6. | Новые вспомогательные вещества |
| 3.2.Р.5. | Контроль лекарственного препарата |
| 3.2.Р.5.1. | Спецификация (и) |
| 3.2.Р.5.2. | Аналитические методики |
|  | Утвержденный нормативный документ по контролю качества и безопасности в электронном виде в формате doc (при перерегистрации дополнительно копию утвержденного в РК НД) |
| 3.2.Р.5.3. | Валидация аналитических методик |
| 3.2.Р.5.4. | Анализы серий |
| 3.2.Р.5.5. | Характеристика примесей |
| 3.2.Р.5.6. | Обоснования спецификации(й) |
| 3.2.Р.6. | Стандартные образцы и вещества |
| 3.2.Р.7. | Система упаковка/укупорка |
| 3.2.Р.8. | Стабильность |
| 3.2.Р.8.1. | Резюме и вывод о стабильности |
| 3.2.Р.8.2. | Протокол пострегистрационного изучения стабильности и обязательства относительно стабильности |
| 3.2.Р.8.3. | Данные о стабильности |
| 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  |
| 3.3. | Копия использованных литературных источников |
|   | Модуль 4. Отчеты о доклинических (неклинических) исследованиях |
| 4.1. | Содержание |
| 4.2. | Отчеты об исследовании |
| 4.2.1. | Фармакология |
| 4.2.1.1. | Первичная фармакодинамика |
| 4.2.1.2. | Вторичная фармакодинамика |
| 4.2.1.3. | Фармакология безопасности |
| 4.2.1.4. | Фармакодинамические лекарственные взаимодействия |
| 4.2.2. | Фармакокинетика |
| 4.2.2.1. | Аналитические методы и отчет относительно их валидации |
| 4.2.2.2. | Всасывание |
| 4.2.2.3. | Распределение |
| 4.2.2.4. | Метаболизм |
| 4.2.2.5. | Выведение |
| 4.2.2.6. | Фармакокинетические лекарственные взаимодействия (доклинические) |
| 4.2.2.7. | Другие фармакокинетические исследования |
| 4.2.3. | Токсикология |
| 4.2.3.1. | Токсичность при введении однократной дозы |
| 4.2.3.2. | Токсичность при введении повторных доз |
| 4.2.3.3. | Генотоксичность (ин-витро; ин-виво, токсикокинетическую оценку) |
| 4.2.3.4. | Канцерогенность (долгосрочные исследования; краткосрочные или среднесрочные исследования) |
| 4.2.3.5. | Репродуктивная и онтогенетическая токсичность: способность к воспроизведению потомства и раннее эмбриональное развитие; развитие зародыша плода; внутриутробное и послеродовое развитие; исследования, в которых потомкам (растущие животные) давали определенную дозу и/или оценивали в дальнейшем. |
| 4.2.3.6. | Местная переносимость |
| 4.2.3.7. | Другие исследования токсичности: антигенность; иммунотоксичность; механические исследования; зависимость; метаболиты; примеси; другие. |
| 4.3. | Копия использованных литературных источников |
|   | Модуль 5. Отчеты о клинических исследованиях и (или) испытаниях |
| 5.1. | Содержание |
| 5.2. | Перечень всех клинических испытаний в виде таблиц |
| 5.3. | Отчеты о клинических испытаниях |
| 5.3.1. | Отчеты о биофармацевтических исследованиях: отчет исследований по биодоступности; отчет сравнительных исследований по биодостпуности и биоэквивалентности; отчет по корреляции исследований ин-витроин-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 других 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 |

\* Минимальный объем сведений, который необходимо предоставлять в разделе 3.2.S.

Если отдельные части документации не включены в материалы, следует в соответствующим месте указать причину под соответствующим заглавием.

Для препаратов животного происхождения в разделе 3.2.S должна быть подана такая дополнительная информация: данные относительно вида, возраста, рациона животных, от которых получено сырье; данные о характере (категории) ткани, из которой получено сырье для производства лекарственного средства, с точки зрения его опасности относительно содержимого прионов; технологическая схема обработки сырья с указанием экстрагентов, температурного режима и т.п.; методы контроля исходного сырья, включая методы выявления прионов в конечном продукте (при необходимости).

Примечание. Приложение 3 составлено на основе документа: RulesgoverningmedicinalproductintheEuropianUnion, NTA, vol. 2B-CTD, 2001 (в случае использования других версий - привести соответствующую ссылку).