

Приложение 1
к Порядку
государственной регистрации
лекарственных средств
для медицинского применения

**Перечень документов регистрационного досье лекарственных
препаратов в формате общего технического документа**

№	Наименование документов
Модуль 1. Административная информация	
1	Сопроводительное письмо
1.1	Содержание
1.2	Общая документация
1.2.1	Сертификат на фармацевтический продукт согласно рекомендации Всемирной организации здравоохранения (нотариально заверенный (при наличии) или сертификат (регистрационное удостоверение) о регистрации в стране-производителе (нотариально заверенный (при наличии))
1.2.2	Документ, подтверждающий регистрацию в стране-производителе и (или) в стране-держателе регистрационного удостоверения, и (или) в странах региона Международного совета по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных препаратов для медицинского применения (ICH) и (или) в странах Евразийского экономического союза (далее – ЕАЭС) на лекарственный препарат (заверенный в установленном порядке)
1.3	Общая характеристика лекарственного препарата (далее – ОХЛП), инструкция по медицинскому применению (листок-вкладыш) (далее – ИМП), маркировка
1.3.1	ОХЛП с датой последнего пересмотра
1.3.2	Проект ИМП на государственном и официальном языках
1.3.3	Текст маркировки первичной и вторичной упаковок, этикеток, стикеров на государственном и (или) официальном языках. Цветные макеты потребительских упаковок, этикеток, стикеров в электронном виде в формате JPEG в масштабе 1:1
1.3.4	Построчное (расположенное параллельно на одном листе) сравнение действующих ОХЛП и ИМП

	оригинального (референтного) лекарственного препарата и проектов ОХЛП и ИМП воспроизведенного, гибридного или биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата с выделением и обоснованием всех отличий
1.3.5	Декларация о том, что в проектах ОХЛП и ИМП воспроизведенного, гибридного или биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата отсутствуют отличия от действующих ОХЛП и ИМП оригинального (референтного) лекарственного препарата, за исключением отличий в информации о производителе, сроке годности, составе вспомогательных веществ, а также незначительных различиях в биодоступности или фармакокинетике
1.4	Перечень стран, в которых лекарственный препарат подан на регистрацию, зарегистрирован, получил отказ в регистрации или его обращение на рынке этих стран было приостановлено, с указанием наименования лекарственного препарата, номера и даты регистрационного удостоверения, срока его действия или даты принятия решения об отказе в регистрации либо приостановлении действия регистрационного удостоверения. Представляемая информация должна быть заверена держателем регистрационного удостоверения (если применимо)
1.5	Документы по качеству
1.5.1	Сертификат соответствия требованиям Фармакопеи ЕАЭС либо Европейской фармакопеи в части минимизации риска передачи возбудителей губчатой энцефалопатии животных или документ, выданный уполномоченными органами ветеринарного надзора страны происхождения сырья, в случае использования фармацевтических субстанций животного происхождения (если применимо)
1.5.2	Копия сертификата соответствия фармацевтической субстанции требованиям Европейской фармакопеи (при наличии)
1.5.3	Письмо держателя мастер-файла активной фармацевтической субстанции с обязательством сообщать обо всех изменениях производителю лекарственного препарата и уполномоченному органу, прежде чем какие-либо существенные изменения будут внесены в мастер-файл фармацевтической субстанции

1.5.4	Письмо, подтверждающее согласие держателя мастер-файла фармацевтической субстанции на предоставление документов закрытой части мастер-файла фармацевтической субстанции по запросу уполномоченного органа
1.5.5	Копия сертификата на мастер-файл плазмы, выданного уполномоченным органом страны-производителя (если применимо)
1.5.6	Копия сертификата на мастер-файл вакцинного антигена, выданного уполномоченным органом страны-производителя (если применимо)
1.5.7	Проект нормативного документа по качеству в соответствии с приложением 3 Порядка государственной регистрации лекарственных средств для медицинского применения на официальном языке
1.6	Документы по производству
1.6.1	Заверенные в установленном порядке копии действующих документов, подтверждающих соответствие производителя требованиям надлежащей производственной практики, выданных уполномоченными органами страны (стран), в которой расположена производственная площадка (производственные площадки на разные этапы производства), и (или) иным уполномоченным органом (и при наличии – адрес сайта реестра выданных уполномоченным органом сертификатов соответствия требованиям надлежащей производственной практики (например, EudraGMP) в сети Интернет)
1.6.2	Заверенные в установленном порядке копии действующего разрешения (лицензии) на производство (включая приложения к ним), выданного уполномоченным органом страны, в которой расположена производственная площадка (производственные площадки на разные этапы производства)
1.6.3	Заверенная в установленном порядке копия контракта (договора) между держателем регистрационного удостоверения и производителем по вопросам соблюдения требований надлежащей производственной практики, если держатель регистрационного удостоверения не участвует в производстве лекарственного препарата (если применимо)
1.6.4	Заверенная в установленном порядке копия контракта (договора) между контрактной производственной

	площадкой и производителем по вопросам соблюдения требований надлежащей производственной практики, в случаях, когда весь процесс или один из этапов производства лекарственного препарата осуществляется на контрактной производственной площадке (если применимо)
1.6.5	Согласие на проведение фармацевтической инспекции на соответствие требованиям Правил надлежащей производственной практики ЕАЭС
1.6.6	Заверенная заявителем копия основного досье (мастер-файла) производственной площадки (производственных площадок) (если применимо)
1.6.7	Схема этапов производства с указанием всех производственных площадок, задействованных в процессе производства лекарственного препарата и активной фармацевтической субстанции, включая выпускающий контроль качества
1.7	Письмо заявителя о том, что лекарственные препараты содержат генетически модифицированные организмы или получены из них (если применимо)
1.8	Резюме (до 5 страниц) обоснований и фактов, показывающих, что лекарственный препарат является воспроизведенным, гибридным или биоаналогичным (биоподобным) лекарственным препаратом соответствующего оригинального (биологического) лекарственного препарата
1.9	Информация относительно фармаконадзора заявителя в Кыргызской Республике
1.9.1	Мастер-файл системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения (представляется в случае, когда держатель регистрационного удостоверения впервые подает заявку на регистрацию лекарственного препарата, включающую: 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 в соответствии с надлежащей практикой фармаконадзора)
1.9.2	Письменное подтверждение того, что держатель регистрационного удостоверения имеет в своем распоряжении квалифицированное лицо, ответственное за фармаконадзор, и контактное лицо, проживающее на территории Кыргызской Республики
1.9.3	План управления рисками (для оригинального лекарственного препарата, биоаналогичного, биологического, биотехнологического, а также иммунологического лекарственного препарата) в соответствии с правилами надлежащей практики фармаконадзора
1.10	Копии документов, подтверждающих регистрацию товарного знака (при наличии)
Модуль 2*. Резюме общего технического документа	
2.1	Содержание модулей 2–5
2.2	Введение в общий технический документ
2.3	Резюме документов по качеству
2.3.S	Активная фармацевтическая субстанция
2.3.S.1	Общая информация
2.3.S.2	Производство
2.3.S.3	Характеристика
2.3.S.4	Контроль активного вещества
2.3.S.5	Стандартные образцы или вещества
2.3.S.6	Система упаковки (укупорка)
2.3.S.7	Стабильность
2.3.P	Лекарственный препарат
2.3.P.1	Описание и состав лекарственного препарата
2.3.P.2	Фармацевтическая разработка
2.3.P.3	Производство
2.3.P.4	Контроль вспомогательных веществ
2.3.P.5	Контроль лекарственного препарата
2.3.P.6	Стандартные образцы или вещества
2.3.P.7	Система упаковка (укупорка)
2.3.P.8	Стабильность
2.3.A	Дополнения
2.3.A.1	Технические средства и оборудование
2.3.A.2	Оценка безопасности относительно посторонних микроорганизмов
2.3.A.3	Новые вспомогательные вещества
2.3.R	Региональная информация
2.4	Обзор доклинических данных

2.5	Обзор клинических данных
2.6	Резюме по доклиническим данным
2.6.1	Резюме фармакологических данных в текстовом формате
2.6.2	Резюме фармакологических данных в виде таблиц
2.6.3	Резюме фармакокинетических данных в текстовом формате
2.6.4	Резюме фармакокинетических данных в виде таблиц
2.6.5	Резюме токсикологических данных в текстовом формате
2.6.6	Резюме токсикологических данных в виде таблиц
2.7	Резюме клинических данных
2.7.1	Резюме биофармацевтических исследований и связанных с ними аналитических методов
2.7.2	Резюме исследований по клинической фармакологии
2.7.3	Резюме по клинической эффективности
2.7.4	Резюме по клинической безопасности
2.7.5	Копия использованных литературных источников
2.7.6	Короткие обзоры индивидуальных исследований
Модуль 3*. Качество	
3.1	Содержание
3.2	Основные данные
3.2.S	Лекарственная субстанция (для лекарственных препаратов, которые содержат более одного активного вещества, информация представляется в полном объеме относительно каждого из них) **
3.2.S.1	Общая информация**
3.2.S.1.1	Название**
3.2.S.1.2	Структура**
3.2.S.1.3	Общие свойства**
3.2.S.2	Производство
3.2.S.2.1	Производитель**
3.2.S.2.2	Описание производственного процесса и его контроль
3.2.S.2.3	Контроль исходных материалов
3.2.S.2.4	Контроль критических этапов и промежуточной продукции
3.2.S.2.5	Валидация процесса и (или) его оценка
3.2.S.2.6	Разработка производственного процесса
3.2.S.3	Характеристика**
3.2.S.3.1	Доказательство структуры и характеристики
3.2.S.3.2	Примеси**
3.2.S.4	Контроль активного вещества**
3.2.S.4.1	Спецификация**

3.2.S.4.2	Аналитические методики**
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.P	Лекарственный препарат
3.2.P.1	Описание и состав лекарственного препарата
3.2.P.2	Фармацевтическая разработка:
3.2.P.2.1	Составные вещества лекарственного препарата
3.2.P.2.1.1	Лекарственная субстанция
3.2.P.2.1.2	Вспомогательные вещества
3.2.P.2.2	Лекарственный препарат
3.2.P.2.2.1	Разработка состава
3.2.P.2.2.2	Излишки
3.2.P.2.2.3	Физико-химические и биологические свойства
3.2.P.2.3	Разработка производственного процесса
3.2.P.2.4	Система упаковка (укупорка)
3.2.P.2.5	Микробиологические характеристики
3.2.P.2.6	Совместимость
3.2.P.3	Производство
3.2.P.3.1	Производитель (производители)
3.2.P.3.2	Состав на серию
3.2.P.3.3	Описание производственного процесса и контроля процесса
3.2.P.3.4	Контроль критических этапов и промежуточной продукции
3.2.P.3.5	Валидация технологического процесса ****
3.2.P.4	Контроль вспомогательных веществ
3.2.P.4.1	Спецификации
3.2.P.4.2	Аналитические методики
3.2.P.4.3	Валидация аналитических методик***
3.2.P.4.4	Обоснование спецификаций
3.2.P.4.5	Вспомогательные вещества человеческого и животного происхождения (при использовании вспомогательных веществ животного или человеческого происхождения)

	представляется сертификат вирусной, бактериологической и прионовой безопасности)
3.2.P.4.6	Новые вспомогательные вещества
3.2.P.5	Контроль лекарственного препарата
3.2.P.5.1	Спецификация (спецификации)
3.2.P.5.2	Аналитические методики
3.2.P.5.3	Валидация аналитических методик
3.2.P.5.4	Анализы серий
3.2.P.5.5	Характеристика примесей
3.2.P.5.6	Обоснования спецификации(й)
3.2.P.6	Стандартные образцы и вещества
3.2.P.7	Система упаковка (укупорка)
3.2.P.8	Стабильность
3.2.P.8.1	Резюме и вывод о стабильности
3.2.P.8.2	Протокол пострегистрационного изучения стабильности и обязательства относительно стабильности
3.2.P.8.3	Данные о стабильности
3.2.A	Дополнения
3.2.A.1	Технические средства и оборудование
3.2.A.2	Оценка безопасности относительно посторонних микроорганизмов
3.2.A.3	Новые вспомогательные вещества
3.2.R	Региональная информация
3.3	Копия использованных литературных источников
Модуль 4. Отчеты о доклинических (неклинических) исследованиях	
4.1	Содержание
4.2	Отчеты об исследованиях
4.2.1	Фармакология
4.2.1.1	Первичная фармакодинамика
4.2.1.2	Вторичная фармакодинамика
4.2.1.3	Фармакологическая безопасность
4.2.1.4	Фармакодинамические лекарственные взаимодействия
4.2.2	Фармакокинетика
4.2.2.1	Аналитические методики и отчеты по валидации
4.2.2.2	Абсорбция
4.2.2.3	Распределение
4.2.2.4	Метаболизм
4.2.2.5	Экскреция (выведение)
4.2.2.6	Фармакокинетические лекарственные взаимодействия
4.2.2.7	Другие фармакокинетические исследования
4.2.3	Токсикология

4.2.3.1	Токсичность при однократном введении
4.2.3.2	Токсичность при многократном введении
4.2.3.3	Генотоксичность (in vitro, in vivo, токсикокинетическая оценка)
4.2.3.4	Канцерогенность (долгосрочные исследования, краткосрочные или среднесрочные исследования)
4.2.3.5	Репродуктивная и онтогенетическая токсичности: фертильность и раннее эмбриональное развитие, эмбрио-фетальное развитие; пренатальное и постнатальное развитие; исследования на неполовозрелом потомстве с последующим наблюдением
4.2.3.6	Местная переносимость
4.2.3.7	Другие исследования токсичности (антигенность, иммунотоксичность, исследования механизма действия, лекарственная зависимость, метаболиты, примеси и др.)
4.3	Копия использованных литературных источников
Модуль 5. Отчеты о клинических исследованиях и (или) испытаниях*****	
5.1	Содержание
5.2	Перечень всех клинических исследований (испытаний) в виде таблиц (название исследований с переводом на русский язык)
5.3	Отчеты о клинических исследованиях (испытаниях)
5.3.1	Отчеты о биофармацевтических исследованиях: отчет об исследованиях биодоступности; отчет о сравнительных исследованиях биодоступности и биоэквивалентности; отчет о корреляции исследований in vitro – in vivo; отчет о биоаналитических и аналитических методах
5.3.2	Отчеты об исследованиях по фармакокинетике при использовании биоматериалов человека: отчет об исследованиях связывания с белками; отчет об исследованиях печеночного метаболизма и взаимодействиях; отчет об исследованиях с использованием биоматериалов человека
5.3.3	Отчеты о фармакокинетических исследованиях у человека: отчет об исследованиях фармакокинетики у здоровых добровольцев и исследовании первичной переносимости; отчет об исследованиях фармакокинетики у пациентов и исследованиях первичной переносимости; отчет об исследованиях внутреннего фактора фармакокинетических исследований; отчет об исследованиях внешнего

	фактора фармакокинетических исследований; отчет об исследованиях фармакокинетики в различных популяциях
5.3.4	Отчеты о фармакодинамических исследованиях у человека: отчет об исследованиях фармакодинамики и фармакокинетики (фармакодинамики) у здоровых добровольцев; отчет об исследованиях фармакодинамики и фармакокинетики (фармакодинамики) у пациентов
5.3.5	Отчеты об исследовании эффективности и безопасности: отчет о контролируемых клинических исследованиях по заявленным показаниям; отчет о неконтролируемых клинических исследованиях; отчеты об анализе данных более чем одного исследования, включая любые формальные интегрированные анализы, метаанализы и перекрестные анализы; отчеты о других исследованиях
5.3.6	Отчеты о пострегистрационном опыте применения
5.3.7	Образцы индивидуальных регистрационных форм и индивидуальные списки пациентов
5.4	Копия использованных литературных источников

Примечание:

* При автоматической регистрации лекарственного средства представляются модули 1–2. Закрытые части мастер-файла лекарственного препарата (Drug Master File (DMF) представляются по запросу уполномоченного органа в ходе экспертных работ.

** При автоматической регистрации представляются результаты стабильности, сертификаты качества (сертификат анализа, протокол испытаний) для серий, произведенных в пострегистрационный период активной фармацевтической субстанции и (или) лекарственного препарата. Если отдельные части документации не включены в досье, в соответствующем разделе необходимо представить обоснование.

Для препаратов животного происхождения в разделе 3.2.5 модуля 3 необходимо представить следующие дополнительные сведения: данные относительно вида, возраста, рациона животных, от которых получено сырье; данные о характере (категории) ткани, из которой получено сырье для производства лекарственного препарата, с точки зрения его опасности относительно содержания прионов; технологическая схема обработки сырья с указанием экстрагентов и технологических параметров; методы контроля качества сырья, включая методы выявления прионов в лекарственном препарате (при необходимости). Допускается представление документов на английском языке с переводом на русский язык следующих разделов

модулей 3, 4, 5: спецификация (3.2.P.5.1), аналитические методики (3.2.P.5.2), обоснование спецификаций (3.2.P.5.6).

*** Для фармакопейных методик представляются данные верификации.

**** Валидация процессов, проводимых в асептических условиях, включает моделирование процесса с использованием питательной среды (наполнение питательными средами).

***** Для каждого клинического исследования (в т. ч. исследования биоэквивалентности) представляются: утвержденный протокол исследования; утвержденный отчет исследования; разрешение регуляторного органа на проведение исследования (при наличии); одобрение этической комиссии; копия 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 представлении результатов исследования биоэквивалентности); копии договоров между спонсором клинического исследования и исследовательским центром (контрактной исследовательской организацией) (в случае необходимости, после изъятия конфиденциальной информации).