

Приложение 6
к Порядку
государственной регистрации
лекарственных средств
для медицинского применения

**Перечень документов регистрационного досье
лекарственных средств, произведенных на территории
Кыргызской Республики**

Глава 1. Общая документация

1. Сопроводительное письмо.
2. Общая документация:
 - 1) общая характеристика лекарственного препарата (далее – ОХЛП), инструкция по медицинскому применению (листок-вкладыш) (далее – ИМП), маркировка:
 - резюме (до 5 страниц) обоснований и фактов, показывающих, что лекарственный препарат является воспроизведенным, гибридным или биоаналогичным (биоподобным) лекарственным препаратом соответствующего оригинального (биологического) лекарственного препарата;
 - 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 незначительные различия в биодоступности или фармакокинетики;
 - проекты ОХЛП и ИМП лекарственного препарата на государственном и официальном языках;
 - 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;
 - 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;
 - 2) документы по качеству:
 - сертификат соответствия статье Фармакопеи Евразийского экономического союза или Европейской фармакопеи по губчатой

энцефалопатии или документ, выданный уполномоченными органами ветеринарного надзора страны происхождения сырья, в случае использования фармацевтических субстанций животного происхождения (если применимо);

- документ, подтверждающий качество готового продукта трех промышленных серий (сертификат анализа, протокол анализа), одна серия которого совпадает с серией образца лекарственного средства, поданного на регистрацию;

- копия сертификата на мастер-файл плазмы, выданного уполномоченным органом страны-производителя (если применимо);

- копия сертификата на мастер-файл вакцинного антигена, выданного уполномоченным органом страны-производителя (если применимо);

- проект нормативного документа по качеству в соответствии с приложением 3 Порядка государственной регистрации лекарственных средств для медицинского применения.

3) документы по производству:

- сертификат соответствия стандартам надлежащей производственной практике GMP (Good Manufacturing Practice) (при наличии);

- 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);

- 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);

- 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);

- схема этапов производства с указанием всех производственных площадок, задействованных в процессе производства лекарственного препарата и активной фармацевтической субстанции, включая выпускающий контроль качества;

- письмо заявителя о том, что лекарственные препараты содержат генетически модифицированные организмы или получены из них (если применимо);

– документ о прионовой безопасности на вещества животного происхождения от производителя;

4) информация относительно фармаконадзора заявителя в Кыргызской Республике:

– мастер-файл системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения (представляется в случае, когда держатель регистрационного удостоверения впервые подает заявку на регистрацию лекарственного препарата), включающий 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 Евразийского экономического союза;

– письменное подтверждение того, что держатель регистрационного удостоверения имеет в своем распоряжении квалифицированное лицо, уполномоченное лицо за фармаконадзор и контактное лицо по фармаконадзору, проживающие на территории Кыргызской Республики;

– план управления рисками (для оригинального лекарственного препарата, биоаналогичного, биологического, биотехнологического, а также иммунологического лекарственного препарата);

5) охранный документ на изобретение оригинального лекарственного средства (представляется патентообладателем охранного документа в электронном формате) и охранный документ на товарный знак (в электронном формате).

Глава 2. Химическая, фармацевтическая и биологическая документация*

3. Состав:

1) качественный и количественный состав лекарственного препарата (активные, вспомогательные вещества, состав оболочки таблетки или корпуса капсулы);

2) документ, подтверждающий качество упаковочного и укупорочного материалов готового продукта;

3) фармацевтическая разработка (описание АФС, вспомогательных веществ, разработка лекарственного препарата в сравнении с оригинальным (референтным) препаратом (в случае если заявленный на регистрацию лекарственный препарат является

воспроизведенным лекарственным препаратом), разработка производственного процесса, совместимость компонентов, излишки, стабильность, микробиологическая чистота).

4. Сведения о производстве:

- 1) производственная рецептура;
- 2) описание технологии производства (технологическая инструкция);
- 3) контроль в процессе производства (операционный контроль);
- 4) валидация производственных процессов (валидация процессов, проводимых в асептических условиях, включает моделирование процесса с использованием питательной среды (наполнение питательными средами)).

5. Методы контроля исходных материалов:

- 1) активная субстанция – документ, подтверждающий качество активного вещества трех промышленных серий (сертификат анализа субстанции от производителя, сертификат соответствия монографии Европейской Фармакопеи, протокол анализа, аналитический паспорт);
- 2) вспомогательные вещества – сертификаты качества на вспомогательные вещества;
- 3) упаковочный материал (первичная и вторичная упаковка) – сертификаты качества упаковочного материала с приложением документов, регламентирующих их качество.

6. Методы контроля качества промежуточных продуктов (при необходимости).

7. Спецификация качества и методики контроля готового продукта с аутентичным переводом с языка производителя на государственный или официальный язык.

8. Нормативный документ производителя по контролю качества лекарственного средства в электронном виде в формате DOC, пояснительная записка к нему *.

9. Валидация методик испытаний лекарственного препарата.

10. Результаты испытания стабильности не менее чем на трех промышленных или опытно-промышленных (пилотных) сериях.

11. Сведения о профиле растворения (для твердых дозированных лекарственных форм).

12. Данные контроля на животных.

13. Данные о вероятной опасности для окружающей среды, которые могут нанести лекарственные препараты, содержащие генетически измененные организмы.

14. Дополнительная информация, подтверждающая качество (при необходимости).

Глава 3. Фармакологическая и токсикологическая документация

15. Данные об острой и хронической токсичности, а для иммунобиологических препаратов – данные о токсичности при однократном и повторном введении препарата.

16. Влияние на репродуктивную функцию.

17. Данные об эмбриотоксичности и тератогенности.

18. Данные о мутагенности.

19. Данные о канцерогенности.

20. Фармакодинамика (для медицинских генно-биологических препаратов – результаты исследования реактогенности).

21. Фармакокинетика (для медицинских иммунобиологических препаратов – результаты специфической активности).

22. Данные о местно-раздражающем действии (для медицинских иммунобиологических препаратов – результаты исследования иммуногенности).

23. Дополнительная информация, подтверждающая безопасность лекарственного средства (при необходимости).

Глава 4. Клиническая документация**

24. Данные по клинической фармакологии (фармакодинамика, фармакокинетика).

25. Клиническая, иммунологическая эффективность.

26. Результаты клинических исследований (испытаний), научные публикации, отчеты.

27. Данные пострегистрационного опыта (при наличии).

28. Дополнительная информация, подтверждающая эффективность.

Примечание:

* Для фармакопейных методик предоставляются данные верификации.

** Утвержденные протокол и 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 предоставлении исследования биоэквивалентности), копии договоров между спонсором клинического исследования и исследовательским центром (контрактной исследовательской

организацией) (в случае необходимости после изъятия конфиденциальной информации).