

ПРИЛОЖЕНИЕ № 4

к Правилам регистрации и экспертизы
лекарственных средств для
медицинского применения

ПЕРЕЧЕНЬ

документов регистрационного досье, предоставляемых для
экспертизы лекарственного препарата, произведенного в условиях
Надлежащей производственной практики, в формате
Общего технического документа (ОТД)¹

№ п/п	НАИМЕНОВАНИЕ ДОКУМЕНТОВ
МОДУЛЬ 1. АДМИНИСТРАТИВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:	
1.0.	Сопроводительное письмо (как в ОТД)
1.1.	Содержание
1.2.	Общая документация:
1.2.1.	Заявление на регистрацию лекарственного препарата
1.2.2.	Документы, подтверждающие оплату экспертных работ и (или) оплаты сбора за регистрацию (пошлину) в соответствии с национальным законодательством государства-члена Союза, осуществляющего регистрацию лекарственного препарата ^{**}
1.2.3.	Копия сертификата на лекарственное средство согласно рекомендации ВОЗ (заверенная в установленном порядке), выданного уполномоченным органом страны-производителя. При отсутствии такого сертификата представляется документ, подтверждающий регистрацию в стране-производителе и (или) в стране-держателе лицензии на производство (заверенный в установленном порядке).
1.2.4	Перевод и заверенная в установленном порядке копия экспертного отчета уполномоченного органа при регистрации лекарственного препарата в стране-производителя или держателя регистрационного удостоверения (при наличии).
1.2.5.	Заключение (рекомендация) уполномоченного органа (уполномоченной организации) государства-члена Союза по итогам предварительного научного консультирования относительно данного лекарственного препарата в государстве(-ах)-члене(-ах) Союза (при наличии)

№ п/п	НАИМЕНОВАНИЕ ДОКУМЕНТОВ
1.2.6.	Рекомендация Экспертного комитета по лекарственным средствам при Евразийской экономической комиссии по итогам предварительного научного консультирования относительно данного лекарственного препарата (при наличии)
1.3.	Общая характеристика лекарственного препарата (далее – ОХЛП), инструкция по медицинскому применению (листок-вкладыш, далее – ИМП), маркировка:
1.3.1.	Проекты ОХЛП, ИМП, составленные в соответствии с требованиями Союза на русском языке.
1.3.2.	Макеты первичной и вторичной упаковок, составленные в соответствии с требованиями Союза на русском языке. Макеты промежуточной упаковки, этикеток, стикеров предоставляются при наличии
1.3.3.	Образцы всех видов упаковки и ИМП.
1.3.4.	Результаты пользовательского тестирования текста ИМП (если применимо).
1.3.5.	Заверенные держателем регистрационного удостоверения копии ОХЛП с датой последнего пересмотра, ИМП, утвержденные уполномоченным органом страны-производителя и (или) страны-держателя регистрационного удостоверения.
1.4.	Информация по регуляторному статусу лекарственного препарата в других странах.
1.4.1.	Перечень стран, в которых лекарственный препарат подан на регистрацию, зарегистрирован, отказан в регистрации, приостановлен с указанием номера и даты регистрационного удостоверения или даты принятия решений об отказе в регистрации, приостановлении действия регистрационного удостоверения; представляемая информация, должна быть заверена держателем регистрационного удостоверения.
1.5.	Документы по качеству:
1.5.1.	Сертификат соответствия статье Фармакопеи Союза или Европейской фармакопеи по губчатой энцефалопатии или документ, выданный уполномоченными органами ветеринарного надзора страны происхождения сырья в случае использования фармацевтических субстанций животного происхождения.
1.5.2.	Письмо держателя мастер файла активной фармацевтической

№ п/п	НАИМЕНОВАНИЕ ДОКУМЕНТОВ
	субстанции об обязательстве сообщать обо всех изменениях производителю лекарственного препарата и уполномоченному органу государства-члена Союза, прежде чем какие-либо существенные изменения будут внесены в мастер-файл фармацевтической субстанции (оригинал письма с подписью уполномоченного лица по качеству с переводом).
1.5.3.	Письмо, подтверждающее согласие держателя мастер-файла фармацевтической субстанции на представление документов закрытой части мастер-файла на фармацевтическую субстанцию по запросу уполномоченного органа государства – члена Союза.
1.5.4.	Копия сертификата соответствия фармацевтической субстанции требованиям Европейской фармакопеи (при наличии).
1.5.5.	Копия сертификата ЕМА на мастер файл плазмы (при наличии).
1.5.6.	Копия сертификата ЕМА на мастер файл вакцинного антигена (при наличии).
1.6.	Документы по производству:
1.6.1.	<p>Заверенная в установленном порядке копия действующего документа (сертификата), подтверждающего соответствие производителя (производственной площадки) заявляемого на регистрацию лекарственного препарата, требованиям GMP Союза, выданного уполномоченным органом государства – члена Союза.</p> <p>Заверенные в установленном порядке копии действующих сертификатов GMP, выданные уполномоченными органами страны (стран), в которой расположена производственная площадка (производственные площадки на разные этапы производства) и (или) иным уполномоченным органом и при наличии предоставить адрес в сети Интернет сайта реестра выданных уполномоченным органом сертификатов соответствия GMP (например, EudraGMP).</p>
1.6.2.	Заверенные в установленном порядке копии лицензии на производство, выданной уполномоченным органом страны, в которой расположена производственная площадка (производственные площадки на разные этапы производства), с перечнем лекарственных препаратов с указанием дозировки и лекарственной формы.
1.6.3.	Заверенные в установленном порядке копия(и) отчета(ов) инспекции производственной площадки (производственных

№ п/п	НАИМЕНОВАНИЕ ДОКУМЕНТОВ
	площадок на разные этапы производства), проведенной (ых) уполномоченным органом страны-производителя в течение последних 3 лет с планом и отчетом корректирующих мероприятий (САРА) после инспекции.
1.6.4.	Заверенная в установленном порядке копия контракта (договора) между держателем регистрационного удостоверения и производителем по вопросам соблюдения требований GMP, если держатель регистрационного удостоверения не участвует в производстве лекарственного препарата.
1.6.5.	Заверенная в установленном порядке копия контракта (договора) между контрактной производственной площадкой и производителем по вопросам соблюдения требований GMP, в случаях, когда весь процесс или один из этапов производства лекарственного препарата осуществляется на контрактной производственной площадке.
1.6.6.	Сведения о любых регуляторных мерах в течение последних 3 лет, принятых на производственной площадке по результатам инспекций.
1.6.7.	Письмо уполномоченного лица по качеству о соответствии условий производства заявленного на регистрацию лекарственного препарата требованиям надлежащей производственной практики Союза, в том числе в отношении исходных материалов для каждой производственной площадки, используемой в процессе производства лекарственного препарата и активной фармацевтической субстанции, включая площадки, на которых осуществляется контроль качества и контроль в процессе производства. Письмо должно быть подписано уполномоченным лицом по качеству и заверено печатью (штампом) производителя при необходимости с переводом на русский язык.
1.6.8.	Сведения о рекламациях в отношении качества лекарственных препаратов, произведенных на производственной площадке заявляемого к регистрации лекарственного препарата, за последние три года (если применимо).
1.6.9.	Согласие на проведение фармацевтической инспекции на соответствие требованиям Союза.
1.6.10.	Заверенную заявителем копию основного досье производственной площадки (мастер-файл) (если

№ п/п	НАИМЕНОВАНИЕ ДОКУМЕНТОВ
	применимо).
1.6.11.	Схема этапов производства с указанием всех производственных площадок, задействованных в процессе производства лекарственного препарата и активной фармацевтической субстанции, включая выпускающий контроль качества.
1.7.	Информация о специалистах:
1.7.1	Информация о специалисте, подготовившем резюме по качеству.
1.7.2.	Информация о специалисте, подготовившем резюме по доклиническим данным.
1.7.3.	Информация о специалисте, подготовившем резюме по клиническим данным.
1.8.	Специфические требования для различных типов заявлений:
1.8.1.	Письмо держателя регистрационного удостоверения о дополнительном торговом наименовании лекарственного препарата.
1.8.2.	Документы по клиническим исследованиям.
1.8.3.	Таблица с перечнем клинических исследований.
1.8.4.	Письмо держателя регистрационного удостоверения о соответствии клинических исследований заявленного на регистрацию лекарственного препарата требованиям надлежащей клинической практики Союза.
1.9.	Документы заявителя об оценке потенциальной опасности для окружающей среды
1.9.1.	Письмо заявителя о том, что лекарственные препараты содержат генетически модифицированные организмы или получены из них.
1.10.	Информация относительно фармаконадзора заявителя в государстве-члене Союза.
1.10.1.	Мастер файл системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения в соответствии с надлежащей практикой фармаконадзора Союза.
1.10.2.	Письменное подтверждение того, что держатель регистрационного удостоверения имеет в своем распоряжении квалифицированное лицо, ответственное за фармаконадзор на территории государства-члена Союза.
1.10.3.	План управления рисками на лекарственный препарат, заявляемый на регистрацию в соответствии с надлежащей

№ п/п	НАИМЕНОВАНИЕ ДОКУМЕНТОВ
	практикой фармаконадзора Союза.
1.10.4.	Документы, заверенные надлежащим образом, подтверждающие наличие взаимодействия обеспечивающего надлежащее выполнение несколькими юридическими лицами всех обязанностей держателя регистрационного удостоверения.
1.11.	Копии документов, подтверждающих регистрацию товарного знака (при наличии).
МОДУЛЬ 2. РЕЗЮМЕ ОБЩЕГО ТЕХНИЧЕСКОГО ДОКУМЕНТА	
2.1.	Содержание модулей 2, 3, 4, 5
2.2.	Введение в ОТД
2.3.	Общее резюме по качеству
2.4.	Обзор доклинических данных
2.5.	Обзор клинических данных
2.6.	Резюме по доклиническим исследованиям
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.	Копии использованных литературных источников
2.7.6.	Краткий обзор индивидуальных исследований
МОДУЛЬ 3. КАЧЕСТВО	
3.1.	Содержание Модуля 3
3.2.	Основные сведения
3.2.S.	Активная фармацевтическая субстанция (АФС); для лекарственных препаратов, содержащих несколько активных (действующих) веществ, информация предоставляется в полном объеме относительно каждого из них*
3.2.S.1.	Общая информация относительно исходных материалов и

№ п/п	НАИМЕНОВАНИЕ ДОКУМЕНТОВ
	сырья *
3.2.S.1.1.	<i>Информация о названии АФС*</i>
3.2.S.1.2.	<i>Структура АФС*</i>
3.2.S.1.3.	<i>Общие свойства АФС*</i>
3.2.S.2.	Процесс производства АФС
3.2.S.2.1.	<i>Производитель*</i>
3.2.S.2.2.	<i>Описание производственного процесса и его контроля</i>
3.2.S.2.3.	<i>Контроль исходных материалов</i>
3.2.S.2.4.	<i>Контроль критических стадий и промежуточной продукции</i>
3.2.S.2.5.	<i>Валидация производственного процесса и/или его оценка</i>
3.2.S.2.6.	<i>Разработка производственного процесса</i>
3.2.S.3.	Описание характеристик АФС*
3.2.S.3.1.	<i>Подтверждение структуры и других характеристик</i>
3.2.S.3.2.	<i>Примеси*</i>
3.2.S.4.	Контроль качества АФС*
3.2.S.4.1.	<i>Спецификация*</i>
3.2.S.4.2.	<i>Аналитические методики*</i>
3.2.S.4.3.	<i>Валидация аналитических методик</i>
3.2.S.4.4.	<i>Анализы серий (результаты анализа серий)*</i>
3.2.S.4.5.	<i>Обоснование спецификации</i>
3.2.S.5.	Стандартные образцы или материалы
3.2.S.6.	Система упаковки/укупорки*
3.2.S.7.	Стабильность*
3.2.S.7.1.	<i>Резюме о испытаниях стабильности и заключение о стабильности*</i>
3.2.S.7.2.	<i>Программа пострегистрационных испытаний стабильности и обязательства относительно стабильности*</i>
3.2.S.7.3.	<i>Данные испытаний о стабильности*</i>
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.	<i>Компоненты лекарственного препарата</i>
3.2.P.2.1.1.	<i>Активная фармацевтическая субстанция</i>
3.2.P.2.1.2.	<i>Вспомогательные вещества</i>
3.2.P.2.2.	<i>Лекарственный препарат</i>
3.2.P.2.2.1.	<i>Разработка лекарственной формы</i>
3.2.P.2.2.2.	<i>Производственные избытки</i>
3.2.P.2.2.3.	<i>Физико-химические и биологические свойства</i>
3.2.P.2.3.	<i>Разработка производственного процесса</i>

№ п/п	НАИМЕНОВАНИЕ ДОКУМЕНТОВ
3.2.P.2.4.	<i>Система упаковки/укупорки</i>
3.2.P.2.5.	<i>Микробиологические характеристики</i>
3.2.P.2.6.	<i>Совместимость</i>
3.2.P.3.	Процесс производства лекарственного препарата
3.2.P.3.1.	<i>Производитель(и)</i>
3.2.P.3.2.	<i>Состав на серию (производственная рецептура)</i>
3.2.P.3.3.	<i>Описание производственного процесса и его контроля</i>
3.2.P.3.4.	<i>Контроль критических стадий и промежуточной продукции</i>
3.2.P.3.5.	<i>Валидация производственного процесса и/или его оценка</i>
3.2.P.4.	Контроль качества вспомогательных веществ
3.2.P.4.1.	<i>Спецификации</i>
3.2.P.4.2.	<i>Аналитические методики</i>
3.2.P.4.3.	<i>Валидация аналитических методик</i>
3.2.P.4.4.	<i>Обоснование спецификаций</i>
3.2.P.4.5.	<i>Вспомогательные вещества человеческого и животного происхождения</i>
3.2.P.4.6.	<i>Новые вспомогательные вещества</i>
3.2.P.5.	Контроль качества лекарственного препарата
3.2.P.5.1.	<i>Спецификация(и)</i>
3.2.P.5.2.	<i>Аналитические методики. Проект нормативного документа по контролю качества и безопасности лекарственного препарата, подготовленный в соответствии с Рекомендациями, утвержденными Комиссией^{***}</i>
3.2.P.5.3.	<i>Валидация аналитических методик</i>
3.2.P.5.4.	<i>Результаты анализа серий</i>
3.2.P.5.5.	<i>Характеристика примесей</i>
3.2.P.5.6.	<i>Обоснования спецификации(й)</i>
3.2.P.6.	Стандартные образцы и материалы
3.2.P.7.	Система упаковки/укупорки
3.2.P.8.	Стабильность лекарственного препарата
3.2.P.8.1.	<i>Резюме о испытаниях стабильности и заключение о стабильности*</i>
3.2.P.8.2.	<i>Программа пострегистрационных испытаний стабильности и обязательства относительно изучения стабильности</i>
3.2.P.8.3.	<i>Данные испытаний стабильности</i>
3.2.A.	Дополнения
3.2.A.1.	Производственные помещения и оборудование
3.2.A.2.	Оценка безопасности относительно посторонних агентов
3.2.A.3.	Новые вспомогательные вещества
3.2.R.	Региональная информация

№ п/п	НАИМЕНОВАНИЕ ДОКУМЕНТОВ
3.3.	Копии использованных литературных источников
МОДУЛЬ 4. ОТЧЕТЫ О ДОКЛИНИЧЕСКИХ (НЕКЛИНИЧЕСКИХ) ИССЛЕДОВАНИЯХ	
4.1.	Содержание Модуля 4
4.2.	Отчеты об исследованиях
4.2.1.	Фармакология
4.2.1.1.	<i>Первичная фармакодинамика</i>
4.2.1.2.	<i>Вторичная фармакодинамика</i>
4.2.1.3.	<i>Фармакологическая безопасность</i>
4.2.1.4.	<i>Фармакодинамические лекарственные взаимодействия</i>
4.2.2.	Фармакокинетика
4.2.2.1.	<i>Аналитические методики и отчеты по валидации</i>
4.2.2.2.	<i>Абсорбция</i>
4.2.2.3.	<i>Распределение</i>
4.2.2.4.	<i>Метаболизм</i>
4.2.2.5.	<i>Экскреция (выведение)</i>
4.2.2.6.	<i>Фармакокинетические лекарственные взаимодействия</i>
4.2.2.7.	<i>Прочие фармакокинетические исследования</i>
4.2.3.	Токсикология
4.2.3.1.	<i>Токсичность при однократном введении</i>
4.2.3.2.	<i>Токсичность при многократном введении</i>
4.2.3.3.	<i>Генотоксичность</i>
4.2.3.4.	<i>Канцерогенность</i>
4.2.3.5.	<i>Репродуктивная и онтогенетическая токсичность: фертильность и раннее эмбриональное развитие; эмбрио-фетальное развитие; пренатальное и постнатальное развитие; исследования на неполовозрелом потомстве с последующим наблюдением.</i>
4.2.3.6.	<i>Местная переносимость</i>
4.2.3.7.	<i>Прочие токсикологические исследования: антигенность, иммунотоксичность, исследования механизма действия, лекарственная зависимость, метаболиты, примеси, другие.</i>
4.3.	Копии использованных литературных источников
МОДУЛЬ 5. ОТЧЕТЫ О КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ (ИСПЫТАНИЯХ)	
5.1.	Содержание Модуля 5
5.2.	Перечень всех клинических исследований (испытаний) в виде таблиц

№ п/п	НАИМЕНОВАНИЕ ДОКУМЕНТОВ
5.3.	Отчеты о клинических исследованиях (испытаниях)
5.3.1.	Отчеты о биофармацевтических исследованиях
5.3.2.	Отчеты о фармакокинетических исследованиях с использованием биоматериалов человека
5.3.3.	Отчеты о фармакокинетических исследованиях у человека
5.3.4.	Отчеты о фармакодинамических исследованиях у человека
5.3.5.	Отчеты об исследовании эффективности и безопасности
5.3.6.	Отчеты о пострегистрационном опыте применения
5.3.7.	Индивидуальные регистрационные карты и перечни пациентов
5.4.	Копии использованных литературных источников

* Минимальный объем сведений, необходимый для представления в разделе 3.2.S.

Если отдельные части документации не включены в досье, в соответствующем разделе необходимо представить обоснование.

Для препаратов животного происхождения в разделе 3.2.S 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).

** Документы представляются в случае отсутствия в национальном законодательстве государства-члена запрета на истребование у заявителя документов, которые находятся в распоряжении или могут быть получены уполномоченным органом самостоятельно.

*** До принятия Рекомендаций Комиссии, проект нормативного документа по контролю качества и безопасности лекарственного препарата подготавливается в соответствии с применимыми руководствами референтного государства в которое подается заявление на регистрацию лекарственного препарата.

¹ – Если Правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств Евразийского экономического союза не установлено иное, предоставляются документы, заверенные заявителем.

Все документы регистрационного досье предоставляются на русском языке или с переводом на русский язык. Допускается предоставление документов Модулей 3, 4, 5 на английском языке с обязательным переводом

на русский язык следующих разделов Модуля 3: спецификации (3.2.P.5.1.), аналитические методики (3.2.P.5.2.), обоснование спецификаций (3.2.P.5.6.). Допускается предоставление плана управления рисками на английском языке с обязательным переводом резюме на русский язык.