

Модуль 1

Введение в систему фармаконадзора. Информационные технологии системы фармаконадзора

Методические разработки для слушателей

Методические разработки для слушателей

1.1 Основные понятия системы фармаконадзора

План:

1. Основные понятия системы фармаконадзора
2. Правила GVP ЕС
3. Стандартизация определения СД ПСС – использование единых методов определения
4. Типы нежелательных реакций
5. Методы выявления НР – по типу НР
6. Методы фармаконадзора
7. Состояние фармаконадзора в РФ

В соответствии со ст. 9 Федерального закона от 12.04.2010 N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» фармаконадзор является составной частью федерального государственного надзора в сфере обращения лекарственных средств. Лекарственные препараты, находящиеся в обращении в Российской Федерации, подлежат мониторингу эффективности и безопасности в целях выявления возможных негативных последствий их применения, индивидуальной непереносимости, предупреждения медицинских работников, ветеринарных специалистов, пациентов или владельцев животных и их защиты от применения таких лекарственных препаратов.

Фармаконадзор осуществляется Росздравнадзором путем анализа предоставляемой ему информации о побочных действиях, нежелательных реакциях, серьезных нежелательных реакциях, непредвиденных нежелательных реакциях при применении лекарственных препаратов, об индивидуальной непереносимости, отсутствии эффективности лекарственных препаратов, а также об иных фактах и обстоятельствах, представляющих угрозу жизни или здоровью человека при применении лекарственных препаратов и выявленных на всех этапах обращения лекарственных препаратов.

Фармаконадзор(определение, указанное в Решении Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 N 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза») – вид деятельности, направленный на выявление, оценку, понимание и предотвращение нежелательных последствий применения лекарственных препаратов.

Фармаконадзор(определение, указанное в ФЗ № 61 «Об обращении лекарственных средств») – это вид деятельности по мониторингу эффективности и безопасности лекарственных препаратов, направленный на выявление, оценку и предотвращение нежелательных последствий применения лекарственных препаратов.

Фармаконадзор осуществляется Росздравнадзором на основании сведений:

- сообщений субъектов обращения лекарственных средств;
- периодических отчетов по безопасности лекарственных препаратов (ПОБ);
- периодических отчетов по безопасности разрабатываемого (исследуемого)

лекарственного препарата (РООБ).

Основные понятия системы фармаконадзора (приведены определения в соответствии с Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 N 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза»).

Валидированный сигнал (validatedsignal) – сигнал, для которого в процессе выполнения валидации и оценки подтверждающих данных установлено, что имеющаяся документация достаточна для предположения наличия новой потенциальной причинно-следственной связи или нового аспекта известной взаимосвязи между приемом подозреваемого лекарственного препарата и развитием неблагоприятного последствия и, следовательно, определена необходимость осуществления комплекса дальнейших действий по оценке сигнала.

Деятельность по минимизации риска (меры по минимизации риска) (riskminimizationactivity (riskminimizationmeasure)) – комплекс мероприятий, направленных на предотвращение или уменьшение вероятности возникновения нежелательной реакции, связанной с воздействием лекарственного препарата, либо на уменьшение степени тяжести нежелательной реакции в случае ее развития.

Закрытый сигнал (closedsignal) – сигнал, оценка которого была завершена в отчетный период составления периодического обновляемого отчета по безопасности.

Идентифицированный риск (identifiedrisk) – нежелательное последствие фармакотерапии, в отношении которого получено адекватное доказательство наличия взаимосвязи с подозреваемым лекарственным препаратом.

Индивидуальное сообщение о нежелательной реакции (отчет о нежелательной реакции (на лекарственный препарат)) (individualcasesafetyreport (ICSR) (adverse (drug) reactionreport)) – информация, передаваемая в соответствии с установленными формой и содержанием, об одной или нескольких подозреваемых нежелательных реакциях на лекарственный препарат, возникающих у отдельного пациента в определенный момент времени.

Лекарственное средство (medicinalproduct) – средство, представляющее собой либо содержащее вещество или комбинацию веществ, предназначенные для лечения, профилактики заболеваний человека или восстановления, коррекции или изменения

физиологических функций посредством фармакологического, иммунологического либо метаболического воздействия или для диагностики заболеваний и состояния человека.

Лекарственный препарат (drug, remedy) – лекарственное средство в виде лекарственной формы, вступающее в контакт с организмом человека.

Мастер-файл системы фармаконадзора, МФСФ (pharmacovigilancesystemmasterfile (PSMF)) – подробное описание системы фармаконадзора, применяемой держателем регистрационного удостоверения в отношении данных об одном или нескольких зарегистрированных лекарственных препаратах.

Надлежащая практика фармаконадзора, НПФ (GoodPharmacovigilancepractices (GVP)) – руководство по осуществлению фармаконадзора в государствах - членах Евразийского экономического союза.

Нежелательная реакция (adversereaction) – непреднамеренная неблагоприятная реакция организма, связанная с применением лекарственного (исследуемого) препарата и предполагающая наличие, как минимум, возможной взаимосвязи с применением подозреваемого лекарственного (исследуемого) препарата. Нежелательные реакции могут возникать при применении лекарственного препарата в соответствии с одобренной общей характеристикой лекарственного препарата или инструкцией по медицинскому применению или с их нарушением либо в результате воздействия, связанного с родом занятий. Случаи применения с нарушением общей характеристики лекарственного препарата или инструкции по медицинскому применению включают в себя применение, не соответствующее общей характеристике или инструкции, передозировку, злоупотребление, неправильное употребление и медицинские ошибки.

Нежелательное явление (adverseevent) – любое неблагоприятное изменение в состоянии здоровья пациента или субъекта клинического исследования, которому назначался лекарственный (исследуемый) препарат, независимо от причинно-следственной связи с его применением. Нежелательное явление может представлять собой любое неблагоприятное и непреднамеренное изменение (в том числе отклонение лабораторного показателя от нормы), симптом или заболевание, время возникновения которых не исключает причинно-следственной связи с применением лекарственного препарата, вне зависимости от наличия или отсутствия взаимосвязи с применением лекарственного препарата.

Непредвиденная нежелательная реакция (unexpectedadversereaction) – нежелательная реакция, характер, степень тяжести или исход которой не соответствует информации, содержащейся в действующей общей характеристике лекарственного

препарата либо в брошюре исследователя для незарегистрированного лекарственного препарата.

Новый идентифицированный сигнал (newlyidentifiedsignal) – сигнал, впервые идентифицированный в течение отчетного периода периодического обновляемого отчета по безопасности, с указаниями дальнейших действий для его оценки

Отчет по безопасности разрабатываемого лекарственного препарата, РООБ (developmentsafetyupdatereport (DSUR)) – периодический обновляемый отчет по безопасности лекарственного препарата, находящегося в разработке.

Периодический обновляемый отчет по безопасности, ПООБ" (periodicsafetyupdatereport (PSUR)) – отчет для представления оценки соотношения "польза - риск" лекарственного препарата держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата в определенный период времени в течение пострегистрационного этапа.

План управления рисками, ПУР (riskmanagementplan) – подробное описание системы управления рисками.

Серьезная нежелательная реакция (seriousadversereaction) – нежелательная реакция, которая приводит к смерти, представляет угрозу для жизни, требует госпитализации пациента или ее продления, приводит к стойкой либо выраженной нетрудоспособности или инвалидности, к врожденным аномалиям или порокам развития, требует медицинского вмешательства для предотвращения развития перечисленных состояний. Любая непреднамеренная подозреваемая передача инфекционного агента через лекарственный препарат также считается серьезной нежелательной реакцией.

Система фармаконадзора (pharmacovigilancesystem) – система, организуемая держателями регистрационных удостоверений лекарственных препаратов и уполномоченными органами государств - членов Евразийского экономического союза для выполнения задач и обязанностей по фармаконадзору, предназначенная для контроля безопасности лекарственных препаратов, своевременного выявления всех изменений в оценке соотношения "польза - риск" лекарственных препаратов, разработки и внедрения мер по обеспечению применения лекарственных препаратов при превышении пользы над риском.

Спонтанное сообщение (спонтанное извещение) (spontaneousreport (spontaneousnotification)) – добровольная передача работником сферы здравоохранения или потребителем уполномоченному органу государства - члена Евразийского экономического союза, держателю регистрационного удостоверения лекарственного препарата или другой уполномоченной организации (в том числе Всемирной организации

здравоохранения, региональным центрам фармаконадзора, токсикологическим центрам) данных, которые содержат описание одной или нескольких нежелательных реакций у пациента, принимавшего один или несколько лекарственных препаратов, и которые не были получены в ходе проведения клинического исследования или применения иного метода организованного сбора данных.

Правила GVP ЕС. Согласно директиве от 2010 г. «Regulation (EU) No 1235/2010 and Directive 2010/84/EU» в ЕС формируется регуляторная сеть, состоящая из ответственных органов стран – членов, Европейской Комиссии и Европейского Агентства по лекарственным средствам (European Medicines Agency, EMA), которому отводится роль координатора. Ответственным за функционирование системы фармаконадзора и оценку рисков, связанных с применением ЛС подразделением внутри EMA является Комитет по оценке рисков в области фармаконадзора (The Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC). Ключевым пакетом документов данного законодательства является Правила надлежащей практики фармаконадзора (GVP), разработанные комиссией экспертов EMA и стран – членов ЕС для обеспечения функционирования системы фармаконадзора на территории ЕС. Структурно Правила надлежащей практики фармаконадзора подразделяются на 16 модулей (описание основных процессов фармаконадзора) и рекомендации (considerations) подготовленные для отдельных медицинских средств или ориентированные на определенные группы населения.

Стандартизация определения СД ПСС – использование единых методов определения. СД ПСС может быть определенной, вероятной, возможной и сомнительной. Стандартизация заключается в использовании единых методов определения, наиболее распространенным является метод «Шкала Наранжо», представляющий собой опросник из 10 вопросов:

Таблица. Шкала Наранжо.

Вопросы	Ответ и «вес» ответа		
	Да	Нет	Не известно
1. Были ли ранее достоверные сообщения об этой НР?	+1	0	0
2. НР возникла после введения подозреваемого ЛС?	+2	-1	0
3. Улучшилось ли состояние пациента после прекращения приема ЛС или после введения специфического антидота?	+1	0	0
4. Возобновилась ли НР после повторного введения ЛС?	+2	-1	0
5. Есть ли еще причины, которые могли бы вызвать НР?	-1	+2	0
6. Было ли ЛС обнаружено в крови (или других биологических жидкостях) в концентрациях, известных как токсические?	+1	0	0
7. Были ли НР более тяжелой после увеличения дозы и менее тяжелой после ее уменьшения?	+1	0	0
8. Отмечал ли больной аналогичную реакцию на то же или подобное ЛС при прежних ее приемах?	+1	0	0
9. Была ли НР подтверждена объективно?	+1	0	0
10. Отмечалось ли повторение НР после назначения плацебо?	-1	+1	0

Категория СД ПСС по шкале Наранжо определяется как:

- определенная – 9 и более баллов;
- вероятная – 5-8 баллов;
- возможная – 1-4 балла;
- сомнительная – 0 и менее баллов.

Типы нежелательных реакций. Классификация ВОЗ:

1. Тип А (предсказуемые реакции) – реакции, которые являются результатом фармакологического действия ЛС т.е. обусловлены его фармакодинамикой и зависящие от дозы ЛС.

2. Тип В (непредсказуемые реакции) – реакции, как правило, иммунологической (а точнее аллергической) природы, которые не зависят от дозы ЛС. Чаще всего НР типа В представлены лекарственной аллергией.

3. Тип С («химические» реакции) – реакции, которые возникают при длительном применении ЛС (физическая и психическая зависимость, синдром отмены).

4. Тип D – отсроченные НР, которые возникают после отмены ЛС через несколько месяцев и даже лет (тератогенность, мутагенность, канцерогенность, нарушения репродуктивной функции).

Методы выявления НР – по типу НР.

1. Тип А – клинические исследования, когортные исследования, мониторинг выписываемых рецептов, метод спонтанных сообщений, экспериментальные исследования на животных.

2. Тип В – метод спонтанных сообщений, мониторинг выписываемых рецептов, исследования типа «случай-контроль», данные регистров заболеваний, метод учета записей о больном.

3. Тип С – исследования типа «случай-контроль», когортные исследования с длительным наблюдением, анализ заболеваемости и потребления ЛП, метод учета записей о больном, долговременный мониторинг выписываемых рецептов.

4. Тип D – исследования типа «случай-контроль», метод учета записей о больном.

Методы фармаконадзора.

1. Методы выявления проблем (ДКИ, КИ, МСС, ААРЗРО, скрининг СМИ и др., выявления «сигналов»).

2. Методы оценки проблем:

2.1. Методы оценки сигналов и СД ПСС «ЛП – НР».

2.2. Методы оценки отношения польза/риск:

2.2.1. Качественные методы: «Метод троек» (Edwards R, 1996).

2.2.2. Полуколичественные методы: «TURBO–модель» (Edwards R, 1996).

2.2.3. Количественные методы (15): Quantitative Framework for Risk and Benefit Assessment (QFRBA); Benefit-less-risk analysis (BLRA); Quality-adjusted Time Without Symptoms and Toxicity (Q-TWiST); Number needed to treat (NNT) and number needed to harm (NNH); Relative value adjusted number needed to treat (RV-NNT); Incremental net health benefit (INHB); Risk-benefit plane (RBP) and risk-benefit acceptability threshold (RBAT); Probabilistic simulation methods (PSM) and Monte Carlo simulation (MCS); Multicriteria decision analysis (MCDA); Risk-benefit contour (RBC); Stated preference method (SPM) or maximum acceptable risk (MAR).

3. Методы предотвращения проблем (методы управления рисками, внесения изменений, коммуникации).

Состояние фармаконадзора в РФ.

«Пострегистрационный» фармаконадзор. Выдано более 35 000 РУ ЛС.

Экспресс отчетность. В 2014 г., согласно реестру НР, регистрировалось 151 НР на 1 млн. населения, в 2015 г. – 162 НР на 1 млн. населения, в 2016 г. – 190 НР на 1 млн. населения («норма» ВОЗ – 600 НР на 1 млн. населения).

Периодическая отчетность. Предоставляется порядка 2500 ПОБЛС в год при более 35 000 выданных РУ ЛС, т.е. около 25% заявителей (в 2015 г. – 15 %).

«Предрегистрационный» фармаконадзор. Мониторинг более 800 клинических исследований в РФ.

Экспресс отчетность. В 2015-2016 г.г. получено около 15 000-20 000 сообщений о СНР, что в пересчете равняется 150 000 НР на 1 млн. населения в год, т.е. в 1000 раз больше, чем после получения РУ ЛС и в 10 раз больше, по сравнению с зарубежными клиническими исследованиями).

Периодическая отчетность. Предоставляется порядка 600-800 РООБ в год, что соответствует количеству выполняемых клинических исследований.

Тестовые задания

1. Мастер-файл системы фармаконадзора это:

1. руководство по осуществлению фармаконадзора;
2. подробное описание системы фармаконадзора, применяемой держателем регистрационного удостоверения;
3. отчет для представления оценки соотношения "польза - риск";
4. комплекс мероприятий, направленных на предотвращение или уменьшение вероятности возникновения нежелательной реакции;

Ответ 2

2. Фармаконадзор это (определение согласно «Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза»):

1. вид деятельности, направленный на выявление, оценку, понимание и предотвращение нежелательных последствий применения лекарственных препаратов;
2. система процедур, направленных на выявление, оценку, понимание и предотвращение нежелательных последствий применения лекарственных препаратов;
3. вид деятельности, направленный на выявление нежелательных последствий применения лекарственных препаратов;
4. вид деятельности, направленный на выявление, оценку, понимание и предотвращение побочных явлений лекарственных препаратов;

Ответ 1

3. Шкала Нارانжо это:

1. методика оценки эффективности ЛП;
2. методика оценки безопасности ЛП;
3. методика определения степени достоверности причинно-следственной связи;
4. методика оценки рисков;

Ответ 3

4. Экспериментальные исследования на животных используются для выявления нежелательных реакций типа:

1. А;
2. В;
3. С;
4. D;

Ответ 1

5. К настоящему времени в РФ количество выданных РУ ЛС составляет:

1. менее 10 000;
2. более 30 000;
3. все РУ аннулированы, в связи с вступлением в силу Решения N 87 от 03.11.2016 г. Совета Евразийской экономической комиссии («Правила надлежащей практики фармаконадзора евразийского экономического союза»).

Ответ 2

Методические разработки для слушателей

1.2 Нормативно-правовая база, регламентирующая фармаконадзор в РФ

План:

1. Нормативная база в области регулирования рынка ЛС в РФ

Основными нормативными правовыми документами, регламентирующими фармаконадзор в РФ, являются:

- Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»;
- Правила надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза (GVP ЕАЭС), утвержденные решением Совета Евразийской Экономической Комиссии (ЕАЭК) от 03.11.2016 N 87;
- Правила надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза (GCP ЕАЭС), утвержденные Советом ЕАЭК от 03.11.2016 N 79.

Требования к порядку осуществления фармаконадзора в РФ, изложенные в вышеуказанных законодательных актах, указаны в Приказе Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 15 февраля 2017 г. N 1071 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора», который вступил в силу с 01 апреля 2017 г., взамен, имевшего юридическую силу ранее, Приказа Минздравсоцразвития России от 26.08.2010 N 757н.

Новый Приказ был разработан в соответствии с изменениями, которые произошли в нормативной базе. Он устанавливает требования к осуществлению фармаконадзора в Российской Федерации, определяет правовые рамки для проведения мониторинга безопасности лекарственных препаратов на современном уровне, что обеспечивает раннее выявление угроз жизни и здоровью, возникающих при применении лекарственных средств, и создаёт условия для эффективной защиты населения от применения потенциально опасных лекарственных препаратов.

Следует обратить особое внимание на следующие требования, которые указаны в Порядке осуществления фармаконадзора:

сроки информирования Росздравнадзора о нежелательных реакциях, случаях передачи инфекционного заболевания через лекарственный препарат, случаях отсутствия заявленной эффективности лекарственных препаратов, применяемых для лечения некоторых заболеваний;

сроки отчетности о нежелательных реакциях с летальным исходом или угрозой жизни;

критерии минимального объема информации о нежелательной реакции;

требование об информировании Росздравнадзора о случаях индивидуальной непереносимости лекарственных средств, которые явились основанием для выписки ЛП по торговому наименованию;

предусмотрена норма, позволяющая Росздравнадзору принимать решение о проведении мероприятий по выборочному контролю качества лекарственного препарата, позволяющая Росздравнадзору принимать решение о проведении мероприятий по выборочному контролю качества лекарственного препарата;

обновлён образец «Извещения о нежелательной реакции или отсутствии терапевтического эффекта лекарственного препарата», разработанный с учетом современной международной практики сбора информации о нежелательных реакциях лекарственных средств;

территориальным органам Росздравнадзора поручено контролировать наличие внутренних приказов, регламентирующих работу медицинской организации по выявлению нежелательных реакций и иной информации по безопасности и эффективности при применении лекарственных средств.

Список литературы:

1. Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»;
2. Правила надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза (GVP ЕАЭС), утвержденные решением Совета Евразийской Экономической Комиссии (ЕАЭК) от 03.11.2016 N 87;
3. Правила надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза (GCP ЕАЭС), утвержденные Советом ЕАЭК от 03.11.2016 N 79.
4. Приказ Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 15.02.2017 г. N 1071 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора».

Методические разработки для слушателей

1.3 Нормативно-правовая база, регламентирующая фармаконадзор в ЕАЭС

План:

1. Единая нормативная база в области регулирования рынка ЛС
2. План разработки НПА ЕЭК
3. Процедура подготовки проектов НПА
4. Процедура взаимного признания (ПВП). Процедура децентрализованной регистрации (ДЦР)
5. Идеология GVP ЕАЭС

Единая нормативная база в области регулирования рынка ЛС. Государства-члены ЕАЭС в целях формирования общего рынка лекарственных средств в рамках ЕАЭС, руководствуясь задачей укрепления здоровья населения государств-членов путем обеспечения доступа к безопасным, эффективным и качественным лекарственным средствам, заключили 23.12.2014 г. в г. Москве «Соглашение о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза» (соглашение ратифицировано Федеральным законом от 31.01.2016 N 5-ФЗ). В дальнейшем, были Евразийской экономической комиссией были утверждены решения, регулирующие различные области обращения ЛС:

1. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 N 81 «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств». Начало действия документа - 06.05.2017.

2. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 N 79. «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза». Начало действия документа - 06.05.2017.

3. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 N 78. «О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения». Начало действия документа - 06.05.2017.

4. Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 22.12.2015 N 172. «Об утверждении Номенклатуры лекарственных форм». Начало действия документа - 26.04.2017.

5. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 N 76. «Об утверждении Требований к маркировке лекарственных средств для медицинского применения и ветеринарных лекарственных средств». Начало действия документа - 06.05.2017 (за исключением отдельных положений).

6. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 N 88. «Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственных препаратов для медицинского применения». Начало действия документа - 06.05.2017.

7. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 N 77. «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза». Начало действия документа - 06.05.2017 (за исключением отдельных положений).

8. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 N 73. «О Порядке аттестации уполномоченных лиц производителей лекарственных средств». Начало действия документа - 06.05.2017 (за исключением отдельных положений).

9. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 N 74. «Об утверждении Порядка формирования и ведения реестра уполномоченных лиц производителей лекарственных средств Евразийского экономического союза». Начало действия документа - 06.05.2017.

10. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 N 83. «Об утверждении Правил проведения фармацевтических инспекций». Начало действия документа - 06.05.2017.

11. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 N 91. «Об утверждении Порядка обеспечения проведения совместных фармацевтических инспекций». Начало действия документа - 06.05.2017.

12. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 N 82. «Об утверждении Общих требований к системе качества фармацевтических инспекторов государств - членов Евразийского экономического союза». Начало действия документа - 06.05.2017.

а. ии от 03.11.2016 N 90. «Об утверждении Порядка формирования и ведения реестра фармацевтических инспекторов Евразийского экономического союза». Начало действия документа - 06.05.2017.

13. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 N 87. «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза». Начало действия документа - 06.05.2017 (за исключением отдельных положений).

14. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 N 86. «О Порядке взаимодействия государств - членов Евразийского экономического союза по

выявлению фальсифицированных, контрафактных и (или) недоброкачественных лекарственных средств». Начало действия документа - 06.05.2017.

План разработки НПА ЕЭК.

В целях дальнейшей имплементации «Соглашение о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза» Евразийская экономическая комиссия ведет работу над подготовкой необходимых Решений. В Распоряжение Совета Евразийской экономической комиссии от 17.05.2017 N 15 «Об актах Евразийской экономической комиссии по вопросам регулирования общих рынков лекарственных средств и медицинских изделий в рамках Евразийского экономического союза» детализован план разработки НПА ЕЭК на 2017-2019 г.г., регулирующий обращение ЛС на территории союза:

Таблица. Перечень проектов НПА ЕЭК на 2017-2019 г.г.

Наименование проекта акта Евразийской экономической комиссии	Ожидаемый результат	Ответственный разработчик
1. Проект решения Евразийской экономической комиссии (далее - Комиссия) о руководстве по выбору требований спецификаций к родственным примесям в антибиотиках	решение Комиссии	Российская Федерация
2. Проект решения Комиссии о руководстве по валидации аналитических методик	решение Комиссии	Республика Беларусь
3. Проект решения Комиссии о требованиях к исследованию стабильности лекарственных препаратов и фармацевтических субстанций	решение Комиссии	Республика Беларусь
4. Проект решения Комиссии о правилах по изучению примесей в лекарственных средствах и установлению требований к ним в спецификациях	решение Комиссии	Российская Федерация
5. Проект решения Комиссии о руководстве по установлению допустимых пределов воздействия на здоровье человека с целью определения рисков при производстве различных лекарственных средств на одном производственном участке	решение Комиссии	Российская Федерация
6. Проект решения Комиссии о руководстве по подготовке нормативного документа по качеству лекарственных средств	решение Комиссии	Республика Казахстан
7. Проект решения Комиссии о правилах надлежащей практики выращивания, сбора, хранения лекарственного растительного сырья (GACP)	решение Комиссии	Республика Беларусь
8. Проект решения Комиссии о требованиях к исследованию стабильности препаратов из лекарственного растительного сырья	решение Комиссии	Республика Беларусь
9. Проект решения Комиссии о руководстве по указанию содержания действующих веществ или извлечений из лекарственного растительного сырья в маркировке лекарственных препаратов и инструкциях по медицинскому применению	решение Комиссии	Российская Федерация
10. Проект решения Комиссии о руководстве по содержанию досье исследуемого препарата, подаваемого для назначения клинических исследований, и репортированию в рамках проведения клинических исследований	решение Комиссии	Российская Федерация

11. Проект решения Комиссии о правилах выдачи разрешений на проведение клинических исследований	решение Комиссии	Республика Беларусь
12. Проект решения Комиссии о руководстве по проведению исследований лекарственных средств у доношенных и недоношенных новорожденных	решение Комиссии	Республика Казахстан
13. Проект решения Комиссии о руководстве по определению возможности использования лекарственной формы в педиатрической практике или на ограниченной части педиатрической популяции	решение Комиссии	Республика Казахстан
14. Проект решения Комиссии о руководствах по фармакокинетическому и клиническому изучению биоэквивалентности лекарственных препаратов с модифицированным высвобождением, биоэквивалентности липосомальных препаратов, биоэквивалентности кортикостероидов для местного применения в дерматологии	решение Комиссии	Республика Беларусь
15. Проект решения Комиссии о руководстве по доклиническим исследованиям безопасности в целях проведения клинических исследований и регистрации лекарственных препаратов	решение Комиссии	Российская Федерация
16. Проект решения Комиссии о руководстве по подбору дозы лекарственных препаратов	решение Комиссии	Российская Федерация
17. Проект решения Комиссии о руководстве по клиническому изучению лекарственных препаратов в детской популяции	решение Комиссии	Республика Казахстан
18. Проект решения Комиссии о правилах проведения инспектирования на соответствие требованиям Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза	решение Комиссии	Республика Казахстан
19. Проект решения Комиссии о правилах проведения инспектирования на соответствие требованиям Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза	решение Комиссии	Республика Беларусь
20. Проект решения Комиссии о требованиях по процедуре проведения инспекции системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения	решение Комиссии	Республика Беларусь
21. Проект решения Комиссии о критериях по включению в одно регистрационное удостоверение нескольких модификаций медицинского изделия, относящихся к одному виду медицинского изделия в соответствии с применяемой в Евразийском экономическом союзе номенклатурой медицинских изделий	решение Комиссии	Российская Федерация
22. Проект решения Комиссии об отнесении продукции к медицинским изделиям	решение Комиссии	Российская Федерация
23. Проект решения Комиссии о критериях по разграничению элементов медицинского изделия, являющихся составными частями медицинского изделия, принадлежностей и комплектующих к медицинскому изделию в целях регистрации медицинского изделия	решение Комиссии	Российская Федерация
24. Проект решения Комиссии о требованиях к организациям, имеющим право проводить инспектирование производства медицинских изделий на соответствие требованиям к внедрению, поддержанию и оценке системы менеджмента качества медицинских изделий в зависимости от потенциального риска применения, а также порядок оценки соответствия	решение Комиссии	Российская Федерация

уполномоченных организаций этим требованиям		
25. Проект решения Комиссии о требованиях, предъявляемых к инспекторам, осуществляющим инспектирование производства медицинских изделий на соответствие требованиям к внедрению, поддержанию и оценке системы менеджмента качества медицинских изделий в зависимости от потенциального риска применения, и порядке установления соответствия инспекторов этим требованиям	решение Комиссии	Российская Федерация

Процедура подготовки проектов НПА.

Подготовка проектов НПА ЕЭК осуществляется в соответствии с «Регламентом работы Евразийской экономической комиссии», утвержденным Решением Высшего Евразийского экономического совета от 23.12.2014 N 98 и «Правилами внутреннего документооборота в Евразийской экономической комиссии», утвержденными Решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 05.05.2015 N 46.

Процедуру подготовки проекта НПА можно представить в виде следующей схемы:

Схема. Процедура подготовки НПА ЕЭК.



Процедура взаимного признания (ПВП). Процедура децентрализованной регистрации (ДЦР).

Последовательная процедура, или процедура взаимного признания, предполагает регистрацию лекарственного препарата соответствующим уполномоченным органом референтного государства с последующей регистрацией в других государствах - членах Союза по желанию заявителя после регистрации лекарственного препарата в референтном государстве. Процедура взаимного признания будет демонстрировать большую эффективность, так как она упрощает процесс регистрации с точки зрения сроков и формальных требований.

Как сказано в «Соглашении о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза», референтное государство - это государство, осуществляющее рассмотрение заявки на регистрацию, экспертизу регистрационного досье с подготовкой отдельных экспертных отчетов по модулям регистрационного досье и итогового экспертного отчета об оценке безопасности, эффективности и качества.

Одновременная или децентрализованная процедура регистрации осуществляется несколькими государствами - членами Союза с выбором референтного государства.

Функционирование такой системы должно быть обеспечено созданием и работой информационной системы Союза в сфере обращения лекарственных средств, включающей в себя единую информационную базу данных лекарственных средств.

Идеология GVP ЕАЭС.

Основными идеологическими принципами GVP ЕАЭС являются:

1. Создание системы фармаконадзора (вместо отдельных видов работ по фармаконадзору).
2. Надлежащая практика фармаконадзора (вместо отдельных элементов регулирования).
3. Единые требования ко всем странам-участникам.
4. Прогноз рисков и планирование мер минимизации рисков (вместо фактического выявления рисков и принятия мер).

Тестовые задания

1. Основопологающим документом, определившим необходимость создания единой нормативной правовой базы регулирования рынка ЛС ЕАЭС, является:

1. «Соглашение о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза»;
2. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 N 81 «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств»;
3. Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 22.12.2015 N 172. «Об утверждении Номенклатуры лекарственных форм»;
4. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 N 87. «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза»;

Ответ 1

2. Основными идеологическими принципами GVP ЕАЭС являются:

1. создание системы фармаконадзора;
2. надлежащая практика фармаконадзора;

3. единые требования ко всем странам-участникам;
4. прогноз рисков и планирование мер минимизации рисков;
5. все ответы верные;

Ответ 5

3. План разработки нормативных правовых актов на 2017-2019 г.г., регулирующих обращение ЛС на территории ЕАЭС, утвержден в:

1. Распоряжение Совета Евразийской экономической комиссии от 17.05.2017 N 15 «Об актах Евразийской экономической комиссии по вопросам регулирования общих рынков лекарственных средств и медицинских изделий в рамках Евразийского экономического союза»;
2. Распоряжение Совета Евразийской экономической комиссии от 17.05.2017 N 25 «Об актах Евразийской экономической комиссии по вопросам регулирования общих рынков лекарственных средств и медицинских изделий в рамках Евразийского экономического союза»;
3. Распоряжение Совета Евразийской экономической комиссии от 17.05.2017 N 35 «Об актах Евразийской экономической комиссии по вопросам регулирования общих рынков лекарственных средств и медицинских изделий в рамках Евразийского экономического союза»;
4. все ответы неверные;

Ответ 1

4. Синонимом термина «процедура взаимного признания» является:

1. перманентная процедура;
2. процедура обоюдного применения;
3. последовательная процедура;
4. ускоренная процедура;

Ответ 3

5. Процедура взаимного признания это:

1. регистрация лекарственного препарата соответствующим уполномоченным органом референтного государства с последующей регистрацией в других государствах - членах Союза по желанию заявителя после регистрации лекарственного препарата в референтном государстве;
2. регистрация лекарственного препарата соответствующим уполномоченным органом ЕАЭС;
3. признание равной юридической силы действия Решений Совета ЕАЭС на территории стран-участниц;

Ответ 1

Методические разработки для слушателей

1.4 Глобальная система фармаконадзора

План:

1. Глобальная безопасность ЛС в рамках Международной программы по мониторингу лекарств.
2. Центр мониторинга.
3. Международный мониторинг безопасности ЛС.
4. Сотрудничающие центры ВОЗ.
5. Сотрудничающие центры РФ.

В качестве средства объединения исходящих данных по НР Программа ВОЗ по международному мониторингу ЛС приступила к работе в 1968 г. Эта программа, которая вначале осуществлялась в форме опытного проекта в 10 странах со сложившимися национальными системами отчетности о НР, впоследствии существенно расширилась за счет создания национальных центров фармаконадзора по регистрации НР в большем количестве стран. В настоящее время в этой программе принимают участие 125 стран, работа которых координируется ВОЗ вместе с ее сотрудничающим центром в Уппсале (Швеция, WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring, Uppsala Monitoring Centre – UMC). РФ присоединилась к программе в 1997 г.

Этот сотрудничающий центр отвечает за ведение глобальной базы данных о НР – VigiBase. В настоящее время в ней насчитывается более 5,5 млн. сообщений о НР – это самый полный источник международной информации о НР. UMC анализирует сообщения о НР с целью:

- идентификации на раннем этапе предупреждающих сигналов о СНР на ЛС;
- оценки опасности;
- проведения исследовательской работы по изучению механизмов действия в целях оказания помощи в разработке более безопасных и эффективных ЛС.

В рамках реализации данной Программы, ВОЗ реализует следующие мероприятия:

- обеспечивает функционирование системы регулярного обмена информацией между странами – участницами Программы (о безопасности и эффективности фармацевтических препаратов) с помощью сети специально назначенных национальных сотрудников по информации;
- обеспечивает оперативную передачу национальным органам здравоохранения новой информации о серьезных побочных реакциях на фармацевтические препараты;

- разрабатывает и распространяет руководящие принципы по созданию национальных центров мониторинга лекарственных средств;
- проводит среди врачей и специалистов по мониторингу безопасности лекарственных средств во всем мире подготовку в области применения новых и комплексных лекарственных средств (например, антиретровирусных препаратов);
- проводит работу со странами по усилению органов, контролирующих лекарственные средства, и созданию систем отчетности о НР;
- способствует налаживанию контактов между основными участниками (регулятивными органами, полицией, таможенными службами и т. п.) для борьбы с фальсифицированными лекарственными средствами на национальном, региональном и глобальном уровнях.

Схема. Взаимодействия участников программы международного мониторинга ЛС ВОЗ.



В РФ функцию национального центра мониторинга безопасности ЛС в рамках данной системы выполняет подразделение НЦЭСМП: Федеральный Центр мониторинга безопасности ЛС (ФЦМБЛС).

В 1997 г. в соответствии с Приказом № 114 от 14.04.1997 г. МЗ РФ был создан «Федеральный центр по изучению побочных действий лекарств Минздрава России» (ФЦИПДЛС). Работа ФЦИПДЛС получила международное признание, и уже в октябре 1997 г. Россия была включена в Программу ВОЗ по международному мониторингу безопасности лекарственных средств. В 2007 г. по Приказу Росздравнадзора № 3439-Пр/07 от 26.10.2007 г. ФЦИПДЛС был преобразован в «Федеральный центр мониторинга Программа повышения квалификации «Основы надлежащей практики фармаконадзора. Организация работы уполномоченного лица – GVP». Модуль 1.

безопасности лекарственных средств» (ФЦМБЛС), функционирующий на базе ФГУ «НЦЭСМП» Росздравнадзора (ныне - ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России).

Основные функции ФЦМБЛС:

- анализ и обобщение материалов по безопасности лекарственных препаратов;
- взаимодействие с ВОЗ и другими международными и национальными организациями по вопросам изучения побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций лекарственных средств;
- участие в подготовке требований к безопасности лекарственных средств;
- участие в мероприятиях, связанных с проблемами безопасности лекарственных средств;
- участие в образовательной деятельности.

Тестовые задания

1. РФ присоединилась в Программе ВОЗ по международному мониторингу ЛС в:

1. 1987 г.;
2. 1991 г.;
3. 2007 г.;
4. 1997 г.;

Ответ 4

2. Количество сообщений о НР, которые содержатся в БД VigiBase:

1. около 1 млн.;
2. около 3 млн.;
3. около 6млн.;
4. около 9 млн.;

Ответ 3

3. UppsalaMonitoringCentre анализирует сообщения о НР с целью:

1. идентификации на раннем этапе предупреждающих сигналов о СНР на ЛС;
2. оценки опасности;
3. проведения исследовательской работы по изучению механизмов действия в целях оказания помощи в разработке более безопасных и эффективных ЛС;
4. все ответы верные;

Ответ 4

4. Федеральный центр мониторинга безопасности лекарственных средств является подразделением:

1. ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России;
2. Росздравнадзора;
3. Роспотребнадзора;
4. Минздрава России;

Ответ 1

5. Основные функции Федерального центра мониторинга безопасности лекарственных средств:

1. анализ и обобщение материалов по безопасности лекарственных препаратов;
2. взаимодействие с ВОЗ и другими международными и национальными организациями по вопросам изучения побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций лекарственных средств;
3. участие в подготовке требований к безопасности лекарственных средств;
4. участие в образовательной деятельности;
5. все ответы верные.

Ответ 5

Методические разработки для слушателей

1.5 Источники получения информации о безопасности лекарственных средств

План:

1. Мониторинг профиля безопасности ЛП.
2. Цель мониторинга ЛП.
3. Решения по результатам, полученным при анализе информации мониторинга (активного) профиля безопасности ЛП.
4. Базы данных по безопасности КИ разрабатываемых ЛС.
5. Задачи, стоящие перед разработчиками DSUR.
6. Оценка безопасности клинических исследований и соответствующая отчетность.
7. DSUR и PSUR.
8. Оценка соотношения польза/риск.

Мониторинг профиля безопасности ЛП для медицинского применения включает сбор, обработку, регистрацию и анализ информации:

- о нежелательных реакциях;
- о нежелательных явлениях;
- о непредвиденных нежелательных реакциях;
- о серьезных нежелательных реакциях;
- об индивидуальной непереносимости и отсутствии эффективности ЛП;
- об особенностях взаимодействия лекарственных препаратов с другими лекарственными средствами;
- о побочных действиях, в том числе побочных действиях, не указанных в инструкциях по применению лекарственных препаратов.

Цель мониторинга ЛП - выявление возможных негативных последствий применения ЛС, предупреждение и защита пациентов от применения таких препаратов.

В соответствии с Приказом Росздравнадзора от 15.02.2017 N 1071 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора», держатели РУ предоставляют в Росздравнадзор ПОБ, организации, выполняющие КИ – РООБ.

На основании результатов, полученных при анализе информации мониторинга (активного) профиля безопасности ЛП, возможны следующие решения:

- внесение изменений в инструкцию по применению ЛП;
- приостановление применения лекарственного препарата;
- изъятие из обращения лекарственного препарата.

Базы данных по безопасности КИ разрабатываемых ЛС:

- СНЯ КИ БЛС

- Портал ГРЛС

Задачи, стоящие перед разработчиками DSUR:

1. Обобщить понимание и мероприятия по профилактике или устранению рисков на данный момент;
2. Представить новые факторы безопасности, которые могут иметь значение для повышения уровня безопасности пациента;
3. Оценить согласуется ли информация, полученная от спонсора в отчетный период, с информацией о безопасности, полученной ранее;
4. Обеспечить обновление программы клинического исследования.

Оценка безопасности клинических исследований и соответствующая отчетность.

1. Данные доклинических исследований.
2. Клинические исследования:
 - a. Оценка безопасности по протоколу исследований;
 - b. Отчет вне зависимости от того, что наблюдали;
 - c. Серьезные-несерьезные реакции;
 - d. Серьезные и предвиденные или серьезные непредвиденные реакции.
3. Справочная информация по безопасности:
 - a. Специфичная для ЛП;
 - b. Брошюра исследователя или SmPC.

Во время клинических исследований сообщения должны содержать информацию:

- степень тяжести (легкая, умеренная, тяжелая);
- серьезность (серьезное, несерьезные). Серьезные в случае: приводит к смерти, опасно для жизни, требует госпитализации или продлевает срок госпитализации, приводит к стойкой или значительной инвалидности, приводит к врожденной аномалии или врожденному дефекту.

- Взаимосвязь (не связаны, возможно связано, вероятно связано).

Раздел «Краткий обзор» включает важнейшую информацию:

- введение;
- исследуемый ЛП (групповая принадлежность, терапевтическая группа, показания, дозы, пути введения, формы выпуска);
- общее количество участников клинических испытаний;
- разрешение на маркетинг, в каких странах;
- резюме общей оценки безопасности;
- резюме важнейших рисков;

- действия, направленные на повышение безопасности, включая изменения в программу исследования;
- заключение.

DSUR и PSUR. Часть информации, содержащейся в DSUR, например, выводы, касающиеся безопасности, включение серьезных нежелательных реакций, обсуждение соответствующих статей из опубликованной литературы также могут быть представлены в Периодических отчетах безопасности (ПОБ) для продуктов, представленных на рынке, но являющихся предметом продолжающихся клинических испытаний. Таким образом, возможно некоторое перекрытие между DSUR и PSUR обусловленных различиями в периодичности представления и целями.

Оценка соотношения польза/риск.

- общая характеристика исследуемого ЛП;
- преимущества по сравнению с препаратами других групп, используемых при данной патологии;
- результаты клинического исследования ЛП, позволяющие перейти к следующей стадии клинических исследований;
- перечисление нежелательных явлений при исследовании данного ЛП (в периодах до- и клинического исследования);
- анализ серьезности этих явлений, пути преодоления этих рисков (НЯ не требуют корректирующих мер, требуют внимания на следующем этапе исследования, требуют внесения изменений в брошюру исследователя, необходимо прекращение исследования).

Тестовые задания

1. Мониторинг профиля безопасности ЛП для медицинского применения включает сбор, обработку, регистрацию и анализ информации:

1. о нежелательных реакциях;
2. о нежелательных явлениях;
3. о непредвиденных нежелательных реакциях;
4. о серьезных нежелательных реакциях;
5. все ответы верные;

Ответ 5

2. Цель мониторинга ЛП:

1. оценка терапевтической эффективности ЛП;
2. выявление возможных негативных последствий применения ЛС;
3. организация обучающих программ среди медицинских сотрудников;
4. цель определяется держателем РУ;

Ответ 2

3. На основании результатов, полученных при анализе информации мониторинга профиля безопасности ЛП, возможны следующие решения:

1. внесение изменений в инструкцию по применению ЛП;
2. приостановление применения лекарственного препарата;
3. изъятие из обращения лекарственного препарата;
4. все ответы верные;

Ответ 4

4. Задачи, стоящие перед разработчиками DSUR:

1. обобщить понимание и мероприятия по профилактике или устранению рисков на данный момент;
2. внесение изменений в инструкцию по применению ЛП;
3. внесение сведений о НР в АИС Росздравнадзора;
4. подготовка обучающих мероприятий;

Ответ 1

5. Оценка соотношения польза/риск включает в себя:

1. общую характеристику исследуемого ЛП;
2. преимущества по сравнению с препаратами других групп, используемых при данной патологии;
3. перечисление нежелательных явлений при исследовании данного ЛП (в периодах до- и клинического исследования);
4. все ответы верные.

Ответ 4

Методические разработки для слушателей

1.6 Базы данных по безопасности лекарственных средств

План:

1. База данных АИС Росздравнадзора – Фармаконадзор.
2. Глобальная база ВОЗ о НПР: VigiLyze, VigiBase, VigiAccess, VigiFlow.

База данных АИС Росздравнадзора – Фармаконадзор.

АИС Росздравнадзора – уникальная система, объединяющая в единое информационное пространство большие блоки баз данных, являющаяся действенным механизмом, позволяющим получать оперативную, статистическую и аналитическую информацию. С 2009 года функционирует подсистема «Фармаконадзор» автоматизированной информационной системы АИС Росздравнадзора, в которую вносятся сведения обо всех выявленных эпизодах неэффективности лекарственных препаратов и побочных реакциях при их применении. Предпочтительным форматом представления информации является «Извещение о побочном действии, нежелательной реакции или отсутствии ожидаемого терапевтического эффекта лекарственного средства», доступное для загрузки с сайта Росздравнадзора.

По данным на 23.05.2017 г. в АИС Росздравнадзора – Фармаконадзор:

- 5.947 пользователей;
- 143.180 сообщений о НР;
- 6.335 отчетов и ПУР;
- всего 29 ПУР на 23.05.2017 г..

Добавлять сообщения в АИС Росздравнадзора – Фармаконадзор могут:

- региональные центры мониторинга безопасности лекарственных средств и Федеральный центр мониторинга безопасности лекарственных средств;
- ответственные сотрудники за мониторинг безопасности лекарственных средств в лечебно-профилактических учреждениях;
- уполномоченные по фармаконадзору сотрудники фармацевтических компаний;
- сотрудники Территориальных управлений Росздравнадзора;
- сотрудники центрального аппарата Росздравнадзора.

VigiBase – это международная база данных (программа ВОЗ международного мониторинга безопасности ЛС), в которой содержатся ICSR, предоставляемые членами-участниками данной программы (более 110 стран). Является крупнейшей международной базой данной НР, в настоящее время содержит сведения о более 15 млн. НР. С 1978 г. Программа повышения квалификации «Основы надлежащей практики фармаконадзора. Организация работы уполномоченного лица – GVP». Модуль 1.

работа данной базы данным обеспечивается центром мониторинга безопасности ЛС в Упсале (Швеция).

VigiLyze– это инструмент, обеспечивающий доступ для поиска и анализа всемирной базы данных ВОЗ VigiBase и доступ к соответствующим словарям: словарю лекарств ВОЗ, Терминологическому словарю нежелательных реакций и Медицинскому словарю терминологии регулятивной деятельности.

VigiAccess– это инструмент, позволяющий проводить поисковые запросы о безопасности ЛС в базе VigiBase. VigiAccessоткрыт в свободном доступе через веб-сайт. VigiAccess имеет легкий в использовании интерфейс, позволяющий любому человеку сделать поисковой запрос вVigiBase и получить доступ к обобщенной статистической информации, включающей международное непатентованное и/или торговое наименование лекарственных средств, анализ возрастных групп пациентов, их пол, а также географический регион, откуда были направлены сообщения о НР.

VigiFlow– это доступный через сеть инструмент, который поддерживает центр мониторинга безопасности ЛС в Упсале для управления базой данных, включающей индивидуальные сообщения о НР (спонтанные сообщения). Этот инструмент обеспечивает возможность для ввода данных, используя методику, стандартизированную на международном уровне.

Тестовые задания

1. Подсистема «Фармаконадзор» АИС Росздравнадзора функционирует с:

1. 1997 г.;
2. 2007 г.;
3. 2009 г.;
4. начнет свою работу с 01.01.2018 г.;

Ответ 3

2. VigiBase – это:

1. база данных ВОЗ;
2. база данных Минздрава РФ;
3. база данных FDA;
4. база данных ЕМА;

Ответ 1

3. VigiLyze – это инструмент, обеспечивающий доступ для поиска и анализа всемирной базы данных ВОЗ VigiBase и доступ к соответствующим словарям:

1. словарю лекарств ВОЗ;
2. терминологическому словарю НР;
3. медицинскому словарю терминологии регулятивной деятельности;
4. все ответы верные;

Ответ 4

4. Добавлять сообщения в АИС Росздравнадзора – Фармаконадзор могут:

1. УЛФ фармацевтических компаний;
2. медицинские сотрудники, выявившие НР;
3. пациенты, у которых развилась НР;
4. все ответы правильные;

Ответ 1

5. VigiAccess – это инструмент, позволяющий проводить поисковые запросы о безопасности ЛС в базе:

1. VigiBase;
2. VigiLyze;
3. VigiFlow.

Ответ 1

Методические разработки для слушателей

1.7 Организация качественного документооборота по фармаконадзору

План:

1. Задачи системы фармаконадзора.
2. Федеральный закон от 12.04.2010 N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».
3. Приказ Росздравнадзора от 15.02.2017 N 1071 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора».
4. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 N 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза».
5. Деятельность фармацевтической компании в области фармаконадзора.
6. Автоматизированная система «Мониторинг качества лекарственных средств».
7. Документооборот в системе фармаконадзора.
8. Метод спонтанных сообщений.
9. Выявление спонтанных сообщений.

Задачи системы фармаконадзора:

- изучение безопасности зарегистрированных ЛС в условиях их клинического применения на большой популяции людей;
- выявление неблагоприятных взаимодействий лекарств с химическими веществами, другими ЛС и пищевыми продуктами;
- выявление фальсифицированных и недоброкачественных ЛС и др.;
- выявление использования ЛС по неизученным и неразрешенным показаниям;
- выявление злоупотребления лекарственными препаратами;
- выявление медицинских ошибок;
- выявление влияния ЛС на качество жизни
- распространение получаемых в ходе мониторинга данных через специализированные средства массовой информации;

При проведении фармаконадзора необходимо соблюдать и выполнять следующие основные положения:

- внедрение систем и механизмов, обеспечивающих предоставление регуляторным органам в доступной форме актуальных, четких, достоверных и корректных сведений обо всех данных по профилю безопасности/эффективности лекарственных средств;
- своевременное предоставление регуляторным органам:

- спонтанных сообщений касательно безопасности ЛС: нежелательные реакции, отсутствие ожидаемого терапевтического эффекта, применение ЛС на фоне беременности/лактации, передозировка и злоупотребление при приеме ЛП, ошибки лечения, неправильное применение и т.д.;
- периодических отчетов по безопасности (PSUR);
- сообщений о проводимых клинических исследованиях;
- плана управления рисками;
- дополнительной информации по запросам компетентных органов, необходимой для оценки соотношения польза/риск ЛП;
- непрерывный мониторинг профиля безопасности ЛС, разрешенных к обращению на территории РФ, который включает оценку соотношения «польза-риск», внесение изменений в инструкцию по медицинскому применению, взаимодействие с регуляторными органами и т.д.

Федеральный закон от 12.04.2010 N 61-ФЗ (ред. от 03.07.2016) «Об обращении лекарственных средств» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.01.2017):

Статья 64. Фармаконадзор. Пункт 3: «Субъекты обращения лекарственных средств в порядке, установленном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти, обязаны сообщать в уполномоченный федеральный орган исполнительной власти о побочных действиях, нежелательных реакциях, серьезных нежелательных реакциях, непредвиденных нежелательных реакциях при применении лекарственных препаратов, об индивидуальной непереносимости, отсутствии эффективности лекарственных препаратов, а также об иных фактах и обстоятельствах, представляющих угрозу жизни или здоровью человека либо животного при применении лекарственных препаратов и выявленных на всех этапах обращения лекарственных препаратов в Российской Федерации и других государствах».

Статья 64. Фармаконадзор. Пункт 4: «Держатели или владельцы регистрационных удостоверений лекарственных препаратов, юридические лица, на имя которых выданы разрешения на проведение клинических исследований в Российской Федерации, либо уполномоченные ими другие юридические лица в рамках обеспечения безопасности лекарственных препаратов в порядке, установленном соответствующим уполномоченным федеральным органом исполнительной власти, обязаны осуществлять прием, учет, обработку, анализ и хранение поступающих в их адрес от субъектов обращения лекарственных средств и органов государственной власти сообщений о побочных действиях, нежелательных реакциях, серьезных нежелательных и непредвиденных нежелательных реакциях при применении лекарственных препаратов, об особенностях их

взаимодействия с другими лекарственными препаратами, индивидуальной непереносимости, а также об иных фактах и обстоятельствах, представляющих угрозу жизни или здоровью человека либо животного или влияющих на изменение отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственных препаратов».

Статья 64. Фармаконадзор. Пункт 5: «При выявлении информации о серьезных нежелательных реакциях и непредвиденных нежелательных реакциях при применении лекарственных препаратов, об особенностях их взаимодействия с другими лекарственными препаратами, индивидуальной непереносимости, а также об иных фактах и обстоятельствах, влияющих на изменение отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственных препаратов, держатели или владельцы регистрационных удостоверений лекарственных препаратов, юридические лица, на имя которых выданы разрешения на проведение клинических исследований в Российской Федерации, либо уполномоченные ими другие юридические лица обязаны принять меры, направленные на устранение негативных последствий применения таких лекарственных препаратов, предупреждение причинения вреда жизни или здоровью человека либо животного, защиту их от применения таких лекарственных препаратов, на дополнительный сбор данных об эффективности и безопасности таких лекарственных препаратов».

Статья 64. Фармаконадзор. Пункт 6: «За несообщение или сокрытие информации, предусмотренной частью 3 настоящей статьи, держатели или владельцы регистрационных удостоверений лекарственных препаратов, юридические лица, на имя которых выданы разрешения на проведение клинических исследований в Российской Федерации, либо уполномоченные ими другие юридические лица, а также должностные лица, которым эта информация стала известна по роду их профессиональной деятельности, несут ответственность в соответствии с законодательством Российской Федерации».

Статья 32. Отмена государственной регистрации лекарственного препарата.
«Решение об отмене государственной регистрации лекарственного препарата и исключении лекарственного препарата из государственного реестра лекарственных средств принимается уполномоченным федеральным органом исполнительной власти в случае:

1) представления соответствующим уполномоченным федеральным органом исполнительной власти заключения о риске или об угрозе здоровью, жизни человека или животного при применении лекарственного препарата, превышающих его эффективность, по результатам осуществляемого им мониторинга безопасности лекарственного препарата;

...

4) непредставления заявителем информации, которая может повлечь за собой необходимость внесения изменений в документы, содержащиеся в регистрационном досье на зарегистрированный лекарственный препарат, в течение тридцати рабочих дней со дня наступления этих изменений;»

Приказ Росздравнадзора от 15.02.2017 N 1071 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора».

Пункт 36. Субъекты обращения лекарственных средств (медицинские организации) в срок, не превышающий 15 календарных дней, сообщают в Росздравнадзор о следующих нежелательных реакциях и иной информации по безопасности и эффективности, выявленной данной медицинской организацией, за исключением нежелательных реакций, выявленных в ходе проведения клинических исследований:

1) серьезных нежелательных реакций на лекарственные препараты, за исключением серьезных нежелательных реакций, указанных в пункте 35 настоящего Порядка;

2) случаях передачи инфекционного заболевания через лекарственный препарат;

3) случаях отсутствия заявленной эффективности лекарственных препаратов, применяемых при заболеваниях, представляющих угрозу для жизни человека, вакцин для профилактики инфекционных заболеваний, лекарственных препаратов для предотвращения беременности, когда отсутствие клинического эффекта не вызвано индивидуальными особенностями пациента и (или) спецификой его заболевания;

Пункт 18. Для лекарственных препаратов, сроки и периодичность представления ПОБ на которые не утверждены Росздравнадзором, периодичность и сроки представления ПОБ отсчитываются от даты первой государственной регистрации лекарственного препарата в мире и составляют:

1) каждые 6 месяцев от даты первой государственной регистрации в мире на протяжении первых 2 лет;

2) ежегодно на протяжении последующих 2 лет;

3) далее - каждые 3 года.

Пункт 19. ПОБ представляются в Росздравнадзор в срок, указанный в Правилах надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС (п. 8.8.1).

Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 N 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза».

Пункт 7.1.7.1. Требования по срочному представлению сообщений о нежелательных реакциях.

Держатели регистрационных удостоверений в течение 15 календарных дней с даты получения держателем регистрационного удостоверения или его уполномоченным представителем минимальной требуемой информации в соответствии с пунктом 7.1.7 настоящих Правил представляют в уполномоченный орган государства-члена:

- сообщение о серьезной нежелательной реакции на лекарственный препарат, выявленной на территории государства-члена;
- сообщение о серьезной непредвиденной нежелательной реакции на лекарственный препарат, выявленной на территориях иных государств.

Установленный срок репортирования распространяется на первичную и дополнительную информацию о нежелательной реакции на лекарственный препарат.

В случае перевода нежелательной реакции из категории серьезной нежелательной реакции в несерьезную нежелательную реакцию данная информация должна быть представлена в уполномоченный орган государства-члена в течение 15 календарных дней.

8.8.1. Стандартный порядок представления ПООБ.

Периодичность и сроки представления ПООБ лекарственных препаратов определяются согласно перечню, утверждаемому уполномоченными органами государств-членов.

Для лекарственных препаратов, международное непатентованное наименование или группировочное наименование которых не включены в указанный перечень, периодичность представления ПООБ составляет:

- каждые 6 месяцев от международной даты регистрации в течение первых 2 лет;
- ежегодно в течение последующих 2 лет;
- далее - каждые 3 года.

Срок подачи ПООБ составляет не более 90 календарных дней с даты окончания сбора данных.

Деятельность фармацевтической компании в области фармаконадзора.

- сбор, регистрация, анализ и передача сообщений о нежелательных явлениях;
- репортирование сообщений в органы здравоохранения и этические комитеты;
- предоставление информации по безопасности;
- управление соглашениями по обмену данными с партнерами;
- обучение и тренинги персонала по фармакобезопасности;
- ведение документации по фармакобезопасности;

- планирование, подготовка и подача периодических отчетов в органы здравоохранения и этические комитеты;
- согласование данных по безопасности с партнерами и в компании.

Автоматизированная система «Мониторинг качества лекарственных средств». Сбор и анализ сведений о выявлении несоответствия качества лекарственных средств (информация о номенклатуре лекарственных средств, имеющих отклонения в качестве, производителях, владельцах, показателях несоответствия качества, репортерах сообщений, принятых решениях по лекарственным средствам), включая построение отчетов. Ресурс предназначен для сотрудников центрального аппарата Росздравнадзора, территориальных органов Росздравнадзора, специалистов экспертных организаций.

Метод спонтанных сообщений.

Спонтанные сообщения - это информация о НПР, поступающая от работников здравоохранения, потребителей, регуляторных органов и других организаций (ВОЗ, региональные центры мониторинга безопасности лекарственных средств, токсикологические центры и др.), в которых описывается одна или более НР у пациентов, принимавших лекарственное средство в медицинской практике.

Источники спонтанных сообщений:

1. Фармацевтические компании.
2. Управления Росздравнадзора по субъектам РФ
3. Органы управления ЗО по субъектам РФ
4. ЛПУ
5. Аптеки

Направление сообщений возможно через АИС Росздравнадзора – Фармаконадзор.

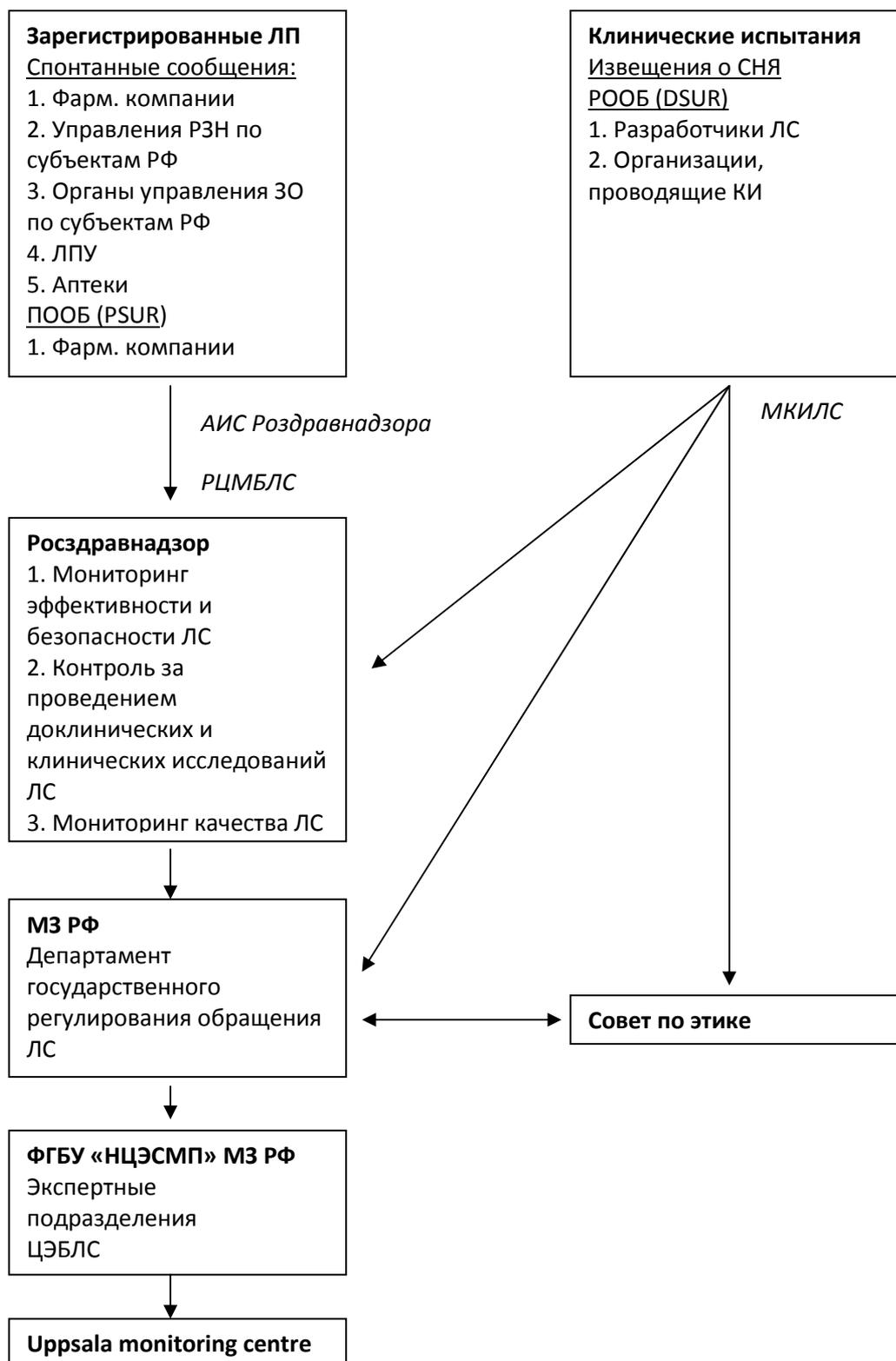
В виде срочных спонтанных сообщений в Росздравнадзор предоставляются:

- нежелательные реакции;
- недостаточная эффективность ЛС.

Для предоставления срочных спонтанных сообщений необходимо наличие в компании минимальной информации по каждому сообщению:

- идентифицируемый направитель сообщения;
- идентифицируемый пациент;
- подозреваемый препарат;
- описание нежелательной реакции/явления.

Схема. Документооборот в системе фармаконадзора.



Выявление спонтанных сообщений. С целью выявления спонтанных сообщений служба фармаконадзора компании должна проводить мониторинг интернет сайтов и специализированной медицинской литературы, согласно внутренним процедурам компании; сообщений от регуляторных органов; сообщений от партнеров; данных

регистров заболеваний и ретроспективных продуктовых регистров. Информация о спонтанных сообщениях, выявленных за рубежом, предоставляется в составе Периодического отчета по безопасности (ПОБЛС).

Тестовые задания

1. Задачи системы фармаконадзора:

1. изучение безопасности зарегистрированных ЛС в условиях их клинического применения на большой популяции людей;
2. выявление неблагоприятных взаимодействий лекарств с химическими веществами, другими ЛС и пищевыми продуктами;
3. выявление фальсифицированных и недоброкачественных ЛС;
4. все ответы верные;

Ответ 4

2. Стандартный порядок представления ПООБ:

1. каждые 6 месяцев от международной даты регистрации в течение первых 2 лет, ежегодно в течение последующих 2 лет, далее - каждые 3 года;
2. каждые 6 месяцев от международной даты регистрации в течение первых 2 лет, ежегодно в течение последующих 3 лет, далее - каждые 4 года;
3. каждые 8 месяцев от международной даты регистрации в течение первых 2 лет, ежегодно в течение последующих 2 лет, далее - каждые 3 года;

Ответ 1

3. Срок подачи ПООБ составляет не более:

1. 90 календарных дней с даты окончания сбора данных;
2. 210 календарных дней с даты окончания сбора данных;
3. 60 календарных дней с даты окончания сбора данных;
4. 30 календарных дней с даты окончания сбора данных;

Ответ 1

4. В случае перевода нежелательной реакции из категории серьезной нежелательной реакции в несерьезную нежелательную реакцию данная информация должна быть представлена в уполномоченный орган:

1. в течение 5 календарных дней;
2. в течение 25 календарных дней;
3. в течение 30 календарных дней;
4. в течение 15 календарных дней;

Ответ 4

5. Решение об отмене государственной регистрации лекарственного препарата и исключении лекарственного препарата из государственного реестра лекарственных средств принимается уполномоченным федеральным органом исполнительной власти в случае:

1. непредставления заявителем информации, которая может повлечь за собой необходимость внесения изменений в документы, содержащиеся в регистрационном досье на зарегистрированный лекарственный препарат, в течение 30 рабочих дней со дня наступления этих изменений;
2. непредставления заявителем информации, которая может повлечь за собой необходимость внесения изменений в документы, содержащиеся в регистрационном досье на зарегистрированный лекарственный препарат, в течение 60 рабочих дней со дня наступления этих изменений;
3. непредставления заявителем информации, которая может повлечь за собой необходимость внесения изменений в документы, содержащиеся в регистрационном досье на зарегистрированный лекарственный препарат, в течение 90 рабочих дней со дня наступления этих изменений;
4. непредставления заявителем информации, которая может повлечь за собой необходимость внесения изменений в документы, содержащиеся в регистрационном досье на зарегистрированный лекарственный препарат, в течение 15 рабочих дней со дня наступления этих изменений.

Ответ 1