

Различия европейских и евразийских правил надлежащей практики фармаконадзора

А. В. Матвеев^{1,2}, А. Е. Крашенинников^{1,3}, Е. А. Матвеева^{1,4}, *Б. К. Романов^{3,5}

¹ Автономная некоммерческая организация «Национальный научный центр фармаконадзора»,
Малая Сухаревская пл., д. 2, стр. 2, Москва, 127051, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного
профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Российская Федерация

³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
ул. Островитянова, д. 1, Москва, 117997, Российская Федерация

⁴ Медицинская академия им. С. И. Георгиевского Федерального государственного
автономного образовательного учреждения высшего образования
«Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского»
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации,
б-р Ленина, д. 5/7, Симферополь, 295006, Российская Федерация

⁵ Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Петровский б-р, д. 8, стр. 2, Москва, 127051, Российская Федерация

Резюме. Правила надлежащей практики фармаконадзора (Good pharmacovigilance practices, GVP) Евразийского экономического союза (ЕАЭС) были подготовлены на основе действующих с 2012 г. на территории Европейского союза (ЕС) Правил GVP Европейского агентства по лекарственным средствам и применяются в Российской Федерации и других государствах — членах ЕАЭС с 2016 г. Для гармонизации требований, предъявляемых к работе систем фармаконадзора в ЕС и ЕАЭС, необходимо выявить возможные различия действующих нормативных документов. Цель работы: сравнительный анализ требований правил надлежащей практики фармаконадзора Европейского союза и Евразийского экономического союза. Проведенный анализ позволил выявить различия в структуре и содержании разделов Правил GVP ЕС и Правил GVP ЕАЭС, в определениях терминов (в Правилах GVP ЕС определения представлены в более развернутом виде, дополнены примерами, подразделами и ссылками на другие документы), а в дополнениях и приложениях к Правилам GVP ЕС — наличие рисунков, шаблонов, примеров, алгоритмов и таблиц, отсутствующих в Правилах GVP ЕАЭС. Экспертный анализ этих различий применительно к оценке эффективности систем фармаконадзора и практической деятельности держателей регистрационных удостоверений, разработчиков лекарственных средств и регуляторных органов показал, что оба документа гармонизированы и различаются незначительно. Отмечено увеличение количества различий между документами по мере внесения изменений в Правила GVP ЕС. Максимально полная гармонизация Правил GVP ЕАЭС с актуальной редакцией Правил GVP ЕС позволит разрабатывать и использовать единые документы систем фармаконадзора на территории ЕС и ЕАЭС, а также будет способствовать выведению лекарственных препаратов, произведенных в государствах — членах ЕАЭС, на мировой фармацевтический рынок.

Ключевые слова: фармаконадзор; правила надлежащей практики фармаконадзора; GVP; Евразийский экономический союз; Европейский союз; Европейское агентство по лекарственным средствам

Для цитирования: Матвеев АВ, Крашенинников АЕ, Матвеева ЕА, Романов БК. Различия европейских и евразийских правил надлежащей практики фармаконадзора. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2021;9(2):75–84. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2021-9-2-75-84>

***Контактное лицо:** Романов Борис Константинович; bkr@ya.ru

Differences between the European and Eurasian Good Pharmacovigilance Practices

A. V. Matveev^{1,2}, A. E. Krasheninnikov^{1,3}, E. A. Matveeva^{1,4}, *B. K. Romanov^{3,5}

¹ National Pharmacovigilance Research Center,
2/2 Malaya Sukharevskaya Sq., Moscow 127051, Russian Federation

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education,
2/1/1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russian Federation

³ Pirogov Russian National Research Medical University,
1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russian Federation

⁴ Medical Academy named after S. I. Georgievsky of V. I. Vernadsky Crimean Federal University,
5/7 Lenina Blvd, Simferopol 295006, Russian Federation

⁵ Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products,
8/2 Petrovsky Blvd, Moscow 127051, Russian Federation

Abstract. Good pharmacovigilance practices (GVP) of the Eurasian Economic Union (EAEU) were prepared based on the GVP of the European Medicines Agency that have been in force in the European Union (EU) since 2012. The EAEU GVP

have been in force in the Russian Federation and the other EAEU member states since 2016. It is important to identify potential differences between the current regulations in order to harmonise requirements for the pharmacovigilance systems in the EU and EAEU. The aim of the study was to analyse and compare GVP requirements in the EU and EAEU. The analysis helped to identify differences in the structure and contents of GVP sections, the definitions of terms (EU GVP definitions are more detailed and supported by examples, subsections, and references to other documents). Moreover, supplements and annexes to the EU GVP contain figures, templates, examples, algorithms, and tables, which are missing in the EAEU GVP. Expert analysis of these differences as applied to assessment of the pharmacovigilance systems' effectiveness, and practical activities of marketing authorisation holders, medicine developers, and regulatory authorities, demonstrated that the two GVPs are sufficiently harmonised and have very few differences. However, the number of differences between the documents increases, as changes are made to the EU GVP. A more comprehensive harmonisation of the EAEU GVP with the current version of the EU GVP will make it possible to develop and use uniform pharmacovigilance documents in the EU and EAEU, and will facilitate the introduction of EAEU medicines into the global pharmaceutical market.

Key words: pharmacovigilance; Good Pharmacovigilance Practices; GVP; Eurasian Economic Union; European Union; European Medicines Agency

For citation: Matveev AV, Krashennnikov AE, Matveeva EA, Romanov BK. Differences between the European and Eurasian Good Pharmacovigilance Practices. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii = Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2021;9(2):75–84. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2021-9-2-75-84>

***Corresponding author:** Boris K. Romanov; bkr@ya.ru

Надлежащая практика фармаконадзора (Good pharmacovigilance practices, GVP) — это свод правил и комплекс мер, разработанных для облегчения надлежащего осуществления фармаконадзора, то есть для непрерывного мониторинга эффективности и безопасности лекарственных препаратов (ЛП) для медицинского применения [1–3]. Требования GVP распространяются на держателей регистрационных удостоверений (ДРУ) ЛП, находящихся на пострегистрационных этапах обращения, в меньшей степени — на разработчиков лекарственных средств (ЛС), а также на государственные регуляторные органы¹ [4–8].

На территории Европейского союза (ЕС) с июля 2012 г. применяются разработанные Европейским агентством по лекарственным средствам (European Medicines Agency, EMA) Правила GVP ЕС². В Российской Федерации и других государствах — членах Евразийского экономического союза (ЕАЭС) с декабря 2016 г. действуют Правила GVP ЕАЭС³, подготовленные на основе Правил GVP ЕС. Модули Правил GVP ЕС подвергаются регулярному пересмотру с внесением необходимых изменений, тогда как пересмотра Правил GVP ЕАЭС с 2016 г. не проводилось. Только в марте 2021 г. на веб-сайте Евразийской экономической комиссии был размещен для общественного обсуждения проект Рабочей группы по внесению изменений в Правила GVP ЕАЭС⁴. Детальный анализ требований европейских и евразийских Правил GVP позволит выявить возможные различия, что актуально при планировании и гармонизации работы систем фармаконадзора ЕАЭС с таковыми в странах ЕС.

Цель работы — сравнительный анализ требований правил надлежащей практики фармаконадзора Европейского союза и Евразийского экономического союза.

Анализ различий текстов Правил GVP ЕС и Правил GVP ЕАЭС в редакциях, актуальных на момент проведения анализа (февраль–март 2021 г.), проведен всеми соавторами независимо друг от друга, после чего была осуществлена сверка выявленных несоответствий. Резюмирующее заключение о несоответствиях в проанализированных документах и значимости различий было сделано на основе консенсуса, достигнутого при обсуждении. Оценка корректности перевода текста Правил GVP ЕАЭС не входила в задачи данной работы.

В результате проведенного сравнения текстов двух документов выявлено соответствие (гармонизация) большинства модулей Правил GVP ЕС и разделов Правил GVP ЕАЭС (табл. 1).

Следует отметить, что в тексте Правил GVP ЕС в отличие от Правил GVP ЕАЭС широко используются ссылки на международные документы и стандарты Международного совета по гармонизации технических требований к лекарственным средствам для медицинского применения (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, ICH), а также на другие руководства и директивы (законы) ЕС. Большая часть различий обусловлена наличием в Правилах GVP ЕС подразделов, посвященных детальному пояснению особенностей функционирования систем фармаконадзора в особых условиях

¹ Васькова ЛБ, Лопатин ПВ, Романов БК. Фармакоэкономика в фармации. Учебное пособие. М.: Изд-во Первого МГМУ им. И. М. Сеченова; 2012.

² Good pharmacovigilance practices. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/good-pharmacovigilance-practices>

³ Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 87 «Об Утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза».

⁴ Изменения, вносимые в Правила надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза. <http://www.eurasiancommission.org/ru/act/techreg/deptexreg/LSMI/Documents/Изменения%20в%20Правила%20надлежащей%20практики%20фармаконадзора.pdf>

Таблица 1. Соответствие модулей и разделов Правил надлежащей практики фармаконадзора Европейского союза (ЕС) и Евразийского экономического союза (ЕАЭС)

Table 1. Comparison of the Good Pharmacovigilance Practice modules and sections in the European Union and the Eurasian Economic Union

Правила надлежащей практики фармаконадзора ЕС	Правила надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС
Introduction (Введение)	1. Определения
Module I — Pharmacovigilance systems and their quality systems (Модуль I — Системы фармаконадзора и системы их качества)	2. Требования к системе качества
Module II — Pharmacovigilance system master file (Модуль II — Мастер-файл системы фармаконадзора)	3. Мастер-файл системы фармаконадзора
Module III — Pharmacovigilance inspections (Rev 1) (Модуль III — Инспектирование фармаконадзора, версия 1)	4. Инспектирование системы фармаконадзора
Module IV — Pharmacovigilance audits (Rev 1) (Модуль IV — Аудиты фармаконадзора, версия 1)	5. Аудит системы фармаконадзора
Module V — Risk management systems (Rev 2) (Модуль V — Системы управления рисками, версия 2)	6. Система управления рисками
Module VI — Collection, management and submission of reports of suspected adverse reactions to medicinal products (Модуль VI — Организация работы с информацией о нежелательных реакциях на лекарственные препараты)	7. Организация работы с информацией о нежелательных реакциях на лекарственные препараты
Module VII — Periodic safety update report (Rev 1) (Модуль VII — Периодический обновляемый отчет по безопасности, версия 1)	8. Периодический обновляемый отчет по безопасности
Module VIII — Post-authorisation safety studies (Rev 3) (Модуль VIII — Пострегистрационные исследования безопасности, версия 3)	9. Пострегистрационные исследования безопасности
Module IX — Signal management (Rev 1) (Модуль IX — Управление сигналом, версия 1)	10. Управление сигналом
Module X — Additional monitoring (Модуль X — Дополнительный мониторинг)	11. Дополнительный мониторинг
Module XV — Safety communication (Rev 1) (Модуль XV — Информирование по безопасности, версия 1)	12. Информирование по безопасности
Module XVI — Risk minimisation measures: selection of tools and effectiveness indicators (Rev 2) (Модуль XVI — Меры минимизации риска: выбор инструментов и показателей эффективности, версия 2)	13. Меры минимизации риска

регистрации ЛП (например, при национальной и централизованной процедуре регистрации), детально описанию действий и организации работы ДРУ и регуляторных органов в условиях регуляторной практики ЕС, роли ЕМА, Еврокомиссии, Комитета по лекарственным средствам для медицинского применения (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) и национальных органов, а также описанию требований по обеспечению защиты данных и прозрачности действий регуляторных органов. В документе ЕС, кроме того, в большем объеме, чем в документе ЕАЭС, представлены рисунки, шаблоны, примеры, алгоритмы и таблицы, что улучшает восприятие материала.

В разделе Правил GVP ЕС, посвященном определениям терминов (представлен в виде приложения к документу: “Final GVP annex I — Definitions List item Guideline on good pharmacovigilance practices: Annex I — Definitions (Rev 4)”), следует отметить наличие значительно большего их количества, чем в разделе 1 «Определения» Правил GVP

ЕАЭС (127 терминов против 55). В документе ЕС определения в основном представлены в более развернутом виде и дополнены примерами, подразделами и ссылками на другие документы. В ряде модулей Правил GVP ЕС, например в Модулях IV, V, VII, IX и X, представлены дополнительные определения, отсутствующие в Правилах GVP ЕАЭС.

Среди наиболее значимых, по мнению авторов, различий в разделах, посвященных определениям терминов в рассматриваемых документах: отсутствие в Правилах GVP ЕС обязательного требования к представлению даты закрытия сбора данных (data lock point, DLP) в формате день, месяц и год; отсутствие признания опекунов и сиделок пациента как потребителей фармацевтической продукции в ЕС; отсутствие такого понятия, как «важная отсутствующая информация», вместо которого предлагается использовать термин «отсутствующая информация», так как в случае отсутствия важной информации препарат в ЕС не может быть зарегистрирован.

Следует отметить, что до настоящего момента в ЕС такой критерий серьезности события, как «медицинское вмешательство для предотвращения развития [смерти, угрозы жизни, госпитализации и т.д.]» (в формах «Извещения о развитии нежелательной реакции» обозначен как «другая важная медицинская оценка» или «клинически значимое событие»), не рассматривается как отдельный критерий.

Еще одним значимым отличием Правил GVP ЕАЭС является указание в определении термина «сигнал по безопасности» на то, что для генерирования сигнала, как правило, «требуется более одного единичного сообщения в зависимости от серьезности нежелательного явления и качества информации». В реальной работе систем фармаконадзора ДРУ с сигналами такое требование может оказаться излишним: его соблюдение может привести к игнорированию ДРУ единичных сообщений о развитии крайне редких, но значимых рисков. Тем более что метод спонтанных сообщений используется прежде всего для выявления редких осложнений фармакотерапии, которые невозможно идентифицировать на этапах разработки ЛС в силу ограниченного количества пациентов, включаемых в клинические исследования.

В Правилах GVP ЕС не приведены определения таких терминов, как «лекарственный препарат» (только «лекарственное средство»), «существенные изменения показаний к медицинскому применению».

Завершая анализ различий документов в части определений, нельзя не отметить несовпадение определений ряда терминов, например «клиническое исследование», «нежелательная реакция», «непредвиденная нежелательная реакция», «справочная информация по безопасности».

Сравнительный анализ раздела 2 «Требования к системе качества» Правил GVP ЕАЭС и соответствующего ему Модуля I “Pharmacovigilance systems and their quality systems” Правил GVP ЕС позволил выявить следующие различия. Во вводной части Правил GVP ЕС более подробно охарактеризованы цели, критерии, требования и элементы системы менеджмента качества (СМК), например цикл качества (аналог цикла Деминга), принципы управления со стороны высшего менеджмента компании (лидерство, распределение функций, обязательства регулярной проверки качества процессов и т.д.), требования к СМК регуляторного органа, что полностью соответствует требованиям международного стандарта ISO 9001:2015 “Quality management systems — Requirements”.

Отдельно в Правилах GVP ЕС оговаривается, что документацию по обучению персонала необходимо не только вести, но и регулярно анализировать. Кроме того, более подробно описаны

действия ДРУ при отсутствии у уполномоченного лица по фармаконадзору (УЛФ) медицинского образования и обозначена необходимость документирования его доступа к проведению медицинской экспертизы.

Значительная часть Модуля I Правил GVP ЕС описывает готовность систем фармаконадзора к экстренным ситуациям (например, при наличии угрозы общественному здоровью), действия регуляторных органов, ДРУ и УЛФ, включая работу с базой данных по безопасности. В Модуле I подчеркивается обязательность обучения персонала по общенациональной безопасности, при этом примечательно, что офисная техника, ИТ-инфраструктура, валидационный статус программных продуктов, а также надлежащее функционирование электронных средств хранения данных являются предметом системы общенациональной безопасности и системы качества в целом. Данный раздел приобретает особое значение и актуальность при функционировании систем фармаконадзора во время пандемии COVID-19.

Среди преимуществ документа, действующего на территории ЕАЭС, следует отметить включение в раздел 2 «Требования к системе качества» не только системы фармаконадзора ДРУ, но и систем фармаконадзора разработчиков ЛС как равноправных участников организации СМК, а также включения фармацевтических работников в процесс информирования по безопасности ЛП. Этот процесс считается критическим в Правилах GVP ЕС в отличие от Правил GVP ЕАЭС.

Следует обратить внимание, что, несмотря на значительное сходство требований, предъявляемых к документам СМК систем фармаконадзора, некоторые из этих требований представлены только в Модуле I Правил GVP ЕС и не упомянуты в разделе 2 Правил GVP ЕАЭС:

- 1) задачи по качеству, характерные для организации, а также для отдельных структур и процессов системы фармаконадзора, подготовленные в соответствии с общими целями по качеству;
- 2) описание методов мониторинга эффективности системы фармаконадзора;
- 3) политика управления записями.

Основным документом, описывающим систему фармаконадзора ДРУ, является мастер-файл системы фармаконадзора (МФСФ). Требования к этому документу представлены в разделе 3 «Мастер-файл системы фармаконадзора» Правил GVP ЕАЭС и в Модуле II “Pharmacovigilance system master file” Правил GVP ЕС. В европейской версии правил четко указано, что МФСФ призван в том числе подтверждать надлежащее выполнение надзорной/руководящей функции УЛФ (“the fulfilment of supervisory responsibilities of the QPPV”) и обеспечивать отслеживаемость инспекций.

Такое указание представляется очень важным, так как многолетний опыт взаимодействия авторов с системами фармаконадзора ДРУ указывает на недооценку и недопонимание руководством роли УЛФ, которое зачастую совмещает эту деятельность с другими должностями в организации и может находиться в прямой или косвенной зависимости от продаж ЛП и др.

В Правилах GVP ЕС детально описаны требования к структуре краткого описания системы фармаконадзора, используемого для целей регистрации ЛП (подраздел “Summary of the applicant’s pharmacovigilance system”), требования по регистрации уникальных номеров МФСФ и УЛФ в международной базе данных по безопасности ЛС EudraVigilance (European Union Drug Regulating Authorities Pharmacovigilance), сроки электронного информирования о местоположении МФСФ, требования к объему описания контактных лиц в других странах, к описанию процедуры экспертизы, проводимой УЛФ как специалистом в области медицины. В европейской версии требований к МФСФ также имеется подраздел, содержащий детальное описание контроля изменений документов и записей по фармаконадзору. В Правилах GVP ЕС закреплена необходимость регулярного пересмотра МФСФ (даже в случае отсутствия запросов к его представлению регуляторным органам) и внесения существенных изменений, а регуляторным органам государств ЕС представлена возможность запроса на немедленное представление этого документа. В соответствии с требованиями Правил GVP ЕАЭС запрос о предоставлении МФСФ должен быть выполнен в течение 7 дней.

Помимо указанных в Правилах GVP ЕАЭС особенностей внесения изменений в МФСФ, требующих обязательного информирования УЛФ (изменение местонахождения УЛФ, добавление корректирующих и предупреждающих мероприятий и др.), в Правилах GVP ЕС представлены еще две важные причины для информирования: 1) передача значимых услуг по фармаконадзору третьей стороне; 2) изменения в существующих продуктах, которые могут потребовать изменения или увеличения нагрузки по мероприятиям безопасности.

Большим преимуществом Правил GVP ЕС, на наш взгляд, является представление шаблона с содержанием МФСФ и краткими комментариями. В практике работы отделов фармаконадзора российских фармацевтических компаний широко используется типовая МФСФ, разработанный еще в 2016 г. Однако дополнение подобным шаблоном Правил GVP ЕАЭС, как это было сделано также в 2016 г. для планов управления рисками (ПУР) и периодических отчетов по безопасности (ПОБ), позволило бы упростить подготовку этого документа ДРУ.

В Правилах GVP ЕАЭС детально описано использование одной системы фармаконадзора несколькими ДРУ (посредством создания нескольких МФСФ с перекрестными ссылками). Такая организация системы фармаконадзора не является редкой в российской практике, и детальное разъяснение отражения ее особенностей в МФСФ является несомненным преимуществом Правил GVP ЕАЭС.

Между разделом 4 «Инспектирование системы фармаконадзора» Правил GVP ЕАЭС и Модулем III “Pharmacovigilance inspections (Rev 1)” Правил GVP ЕС выявлено значительно меньше различий по сравнению с ранее описанными разделами. Это может быть связано с отсутствием практики инспектирования систем фармаконадзора у регуляторных органов ЕАЭС в 2014 г. при разработке Правил GVP ЕАЭС. Из наиболее важных различий следует отметить наличие права у единого центрального регуляторного органа ЕС накладывать денежные штрафы на ДРУ по результатам инспекции (в ЕАЭС это допустимо только в соответствии с национальными законодательствами государств-членов), отсутствие обязательных триггеров для инициирования плановых инспекций регуляторных органов ЕС, констатация недостаточности ресурсов как фактора риска проведения инспекции. В этом же разделе представлены детальные требования к документированию и архивации результатов инспекций, квалификации инспекторов, описаны функции и ответственность других европейских регуляторных органов. В ЕС предусмотрены уголовная ответственность, тюремное заключение за нарушение требований Правил GVP ЕС, а также предусмотрена возможность принудительного внесения изменений в регистрационное досье на ЛП. Также законодательство ЕС допускает передачу результатов инспекций третьим лицам и проведение инспекций на основании информации, полученной от других регуляторных органов, функционирующих вне ЕС, в то время как в ЕАЭС такой обмен информацией допускается только между государствами — членами ЕАЭС.

При сравнительном анализе содержания главы 5 «Аудит системы фармаконадзора» Правил GVP ЕАЭС и Модуля IV “Pharmacovigilance audits (Rev 1)” Правил GVP ЕС также не выявлено значительных различий в требованиях, за исключением части, касающейся аудита регуляторными органами и его документирования. Так, в ЕС используется единый гармонизированный план проведения аудитов, а сами аудиты проводятся в соответствии с теми же принципами, что и аудит системы фармаконадзора ДРУ. Аудиты регуляторными органами в ЕС проводятся 1 раз в 2 года. С такой же периодичностью регуляторные

органы отчитываются и перед ЕМА. Важное отличие Правил GVP ЕС — указание на то, что «аудиторы не должны быть вовлечены в аудируемый(ые) процесс(ы), а также менять свои заключения из-за мнения вышестоящего руководства». К сожалению, по опыту авторов, это часто игнорируется руководством многих ДРУ.

Раздел 6 «Система управления рисками» Правил GVP EAЭС значительно переработан по сравнению с Модулем V “Risk management systems (Rev 2)” Правил GVP ЕС. Так, в Правилах GVP EAЭС цели подготовки ПУР и обязанности регуляторных органов описаны более детально, представлены чек-листы для самопроверки ПУР и мер минимизации рисков (ММР) для разных типов ЛП. Также в Правилах GVP EAЭС представлены требования о необходимости предоставления краткого обзора места ЛП в терапевтическом арсенале, описания сопутствующей патологии у пациентов целевой популяции, описания влияния ЛП на течение сопутствующих заболеваний и связанные с этим влияния риски. Особое внимание рекомендовано обратить на исследования лекарственного взаимодействия, в частности влияния ЛП на длительность интервала QT на кардиограмме, напоминает о необходимости стратификации дизайнов клинических исследований. В Правилах GVP EAЭС и ЕС различаются порядок разделов в ПУР (о первичной подаче и обновлении ПУР), формат плана ММР и отдельное описание плана по дополнительным мероприятиям по фармаконадзору, требования к представлению данных по эффективности, к резюме ПУР, к порядку и содержанию приложений. В Правилах GVP EAЭС, кроме того, акцентируется значимость предоставления данных об использовании ЛС в педиатрической практике.

Незначительным недостатком Правил GVP EAЭС, по мнению авторов, является отсутствие таблиц соответствия частей ПУР сходным им по содержанию разделам электронного Общего технического документа (electronic Common Technical Document, eCTD) и ПОБ.

Выявлены различия требований к представлению частей и разделов (модулей) ПУР в евразийском и европейском документах при первичной регистрации ЛП. Например, при государственной регистрации воспроизведенного ЛС в EAЭС необходимо предоставлять модули CVI и CVII (II), часть V ПУР, в то время как Правила GVP ЕС таких требований не содержат или требуют их предоставления только в особых ситуациях. Напротив, требование по предоставлению части VI ПУР,

обязательное в ЕС для всех типов досье, было модифицировано в Правилах GVP EAЭС.

Документ ЕМА/164014/2018 Rev.2.0.1⁵, сопровождающий Модуль V GVP ЕС, рекомендует использование другого формата характеристик риска, нежели формат, представленный в Правилах GVP EAЭС. Это необходимо учитывать при адаптации ПУР, разработанных зарубежными специалистами по фармаконадзору.

В случае совместной подачи ПУР и ПОБ в ЕС допускается подача общего модуля по оценке эффективности ММР, в то время как в текущей версии Правил GVP EAЭС такая возможность не обозначена.

Существенно различаются разделы, посвященные работе с индивидуальными сообщениями о случаях развития нежелательной реакции (НР), — в Правилах GVP EAЭС это раздел 7 «Организация работы с информацией о нежелательных реакциях на лекарственные препараты», в Правилах GVP ЕС ему соответствует Модуль VI “Collection, management and submission of reports of suspected adverse reactions to medicinal products”. Большая часть ремарок в европейской версии Правил GVP посвящена работе с индивидуальными сообщениями о НР на ЛС (Individual Case Safety Reports, ICSRs) в формате ICH E2B (R3)⁶, а также работе с сообщениями, полученными из ресурсов сети Интернет (преимущественно социальных сетей). Документ использует положения и других документов ICH (например, ICH E2D⁷) и ЕМА, что привело к необходимости более подробного описания многих определений в Правилах GVP EAЭС.

Значительная часть Правил GVP ЕС посвящена работе с системой EudraVigilance, а также особенностям репортирования о случаях использования ЛС off-label, то есть вне требований их инструкций по медицинскому применению или документации клинического исследования.

Следует отметить, что в Правилах GVP EAЭС для всех государств — членов EAЭС указаны единые сроки репортирования о НР (15 дней, см. п. 7.1.6.4, 7.1.7.1 и 7.1.7.3), но отсутствует описание процедуры изменения первичного индивидуального сообщения о НР и не прописаны обязательства регуляторных органов по мониторингу литературы для фармаконадзора.

К сожалению, практика широкого использования потоковых диаграмм процессов работы с ICSRs, включенная в Правила GVP ЕС, не нашла своего отражения в Правилах GVP EAЭС. Как отмечалось ранее, Правила GVP ЕС отличаются от Правил GVP EAЭС большим количеством

⁵ Guidance on the format of the risk management plan (RMP) in the EU — in integrated format. EMA/164014/2018 Rev.2.0.1 accompanying GVP Module V Rev. 2. EMA; 2018.

⁶ ICH guideline E2B (R3) on electronic transmission of individual case safety reports (ICSRs) — data elements and message specification — implementation guide. EMA/CHMP/ICH/287/1995. EMA; 2013.

приложений и дополнений, например касающихся работы с дополнительной информацией, по аннулированию спонтанных сообщений, по работе с дубликатами сообщений и др.

Подготовка ПОб описана в Модуле VII “Periodic safety update report (Rev 1)” Правил GVP ЕС и разделе 8 «Периодический обновляемый отчет по безопасности» Правил GVP ЕАЭС. В отличие от требований законодательства ЕАЭС (в том числе Российской Федерации), в ЕС подача ПОб для некоторых типов ЛП является необязательной процедурой или же сроки предоставления такой отчетности отличаются от принятых в ЕАЭС, а для всех без исключения ПОб формируется отдельный репозиторий.

Специалистам по фармаконадзору, работающим с этим типом документов, хорошо известна проблема отсутствия в ЕАЭС единого списка референтных дат (Международная дата рождения, МДР; International Birth Date, IBD — дата первой регистрации ЛС в мире, единая для всех стран⁸). В ЕС такой список разработан, он непрерывно обновляется и открыт для доступа и использования. Также в Правилах GVP ЕС прописан порядок действий ДРУ при неизвестной МДР.

Значительных различий в требованиях к отдельным разделам ПОб нами не было выявлено, хотя следует отметить наличие в Правилах GVP ЕС более подробных требований к представлению информации о сигналах в части методологии поиска и работы с ними, а также базисной информации по эффективности ЛП, и обязательность кодирования клинических проявлений реакций и обстоятельств их развития согласно терминологии медицинского словаря терминов для регуляторной деятельности (Medical Dictionary for Regulatory Activities, MedDRA). Отличаются и списки приложений к ПОб. В Правилах GVP ЕС есть региональное приложение с указанием о необходимости предоставления некоторых обязательных разделов и действующей инструкции по медицинскому применению ЛП на национальном языке.

В Модуле VII Правил GVP ЕС при описании процесса подготовки ПОб широко используется иллюстративный материал, а также введены два приложения: 1) примеры представления таблиц, используемых в ПОб для расчета количества зарегистрированных НР и нежелательных явлений (НЯ); 2) пример представления в табличном виде закрытых и открытых в текущем отчетном периоде сигналов по безопасности. При этом в Правилах GVP ЕАЭС сохранена практика предоставления содержания и детального описания каждого раздела ПОб.

Среди важных различий Модуля VIII “Post-authorisation safety studies (Rev 3)” Правил GVP ЕС и Главы 10 «Пострегистрационные исследования безопасности» Правил GVP ЕАЭС следует отметить более детальные в первом случае описания условий назначения проведения пострегистрационных исследований безопасности (ПРИБ) и содержания протокола исследования в части сбора информации по безопасности. Все ПРИБ регистрируются в специальном Европейском реестре (European Union electronic Register of Post-Authorisation Studies, EU PAS Register)⁹. Создание аналогичного ресурса, вероятно, станет необходимым и в ЕАЭС. Требования и рекомендации по предоставлению данных ПРИБ регуляторным органам представлены в отдельном дополнении к Модулю VIII “Addendum I — Requirements and recommendations for the submission of information on non-interventional post-authorisation safety studies (Rev 3)” Правил GVP ЕС. Требования к срокам отчетности в документах ЕС и ЕАЭС не отличаются, но в Правилах GVP ЕАЭС представлена другая процедура оценки предложенных ДРУ протоколов ПРИБ.

Положения и рекомендации, приведенные в приложении 1 о методологии проведения ПРИБ к Модулю VIII Правил GVP ЕС (“Appendix 1. Methods for post-authorisation safety studies”) могут быть полезными не только для лиц, отвечающих за регистрацию, проведение и отчетность ПРИБ, но и для других специалистов по фармаконадзору.

При сравнении Модуля IX “Signal management (Rev 1)” Правил GVP ЕС и раздела 9 «Управление сигналом» Правил GVP ЕАЭС выявлено, что в документе ЕАЭС представлена иная, более широкая трактовка представления информации об источниках выявления сигналов и методологии работы с ними (выявление, приоритет, валидация, оценка), но в то же время отсутствуют рекомендации по работе с базой данных по безопасности (методы поиска и его периодичность, в том числе отдельно представленные в виде дополнения к Модулю IX — “Addendum I Methodological aspects of signal detection from spontaneous reports of suspected adverse reactions” Правил GVP ЕС). Еще одно важное отличие Правил GVP ЕАЭС — отсутствие в них детального описания процедуры уведомления регуляторного органа о сигнале. Как и в Модулях VI и VII, в Модуле IX Правил GVP ЕС дополнительно используются наглядные схемы и диаграммы.

Результаты анализа раздела 13 «Дополнительный мониторинг» Правил GVP ЕАЭС и Модуля X “Additional monitoring” Правил GVP ЕС показали,

⁷ ICH E2D Post-approval safety data management. CPMP/ICH/3945/03. EMA; 2004.

⁸ <https://www.alppp.ru/law/hozjajstvennaja-dejatel'nost/promyshlennost/29/rukovodstvo-po-organizacii-sistemy-monitoringa-bezopasnosti-lekarstvennyh-sredstv-farmakon.html>

⁹ <http://www.encepp.eu/encepp/studiesDatabase.jsp>

что нумерация и порядок разделов были изменены. Глава, посвященная этому вопросу, была размещена в Правилах GVP ЕАЭС последней, под номером 13 (число, которое традиционно часто отсутствует в англоязычных документах ЕС). В этом небольшом по размеру (по сравнению с другими разделами Правил GVP ЕАЭС) разделе сокращен список дополнительных условий маркировки черным треугольником упаковки препарата, а именно исключены критерии «наложение специальных обязательств по мониторингу НР», «ЛС раннего доступа или особые случаи [регистрации]». Также в Правилах GVP ЕАЭС значительно упрощены по сравнению с ЕС дополнительные (факультативные) критерии включения в список ЛС, подлежащих дополнительному мониторингу. В Модуле X Правил GVP ЕС столь же подробно, как и в других разделах, описаны роль и ответственность национальных регуляторных органов, ЕМА и других органов ЕС, процесс создания (равно как и обновления, публикации, распространения) списка ЛС, подлежащих дополнительному мониторингу, и требования к прозрачности этой процедуры.

Раздел 11 Правил GVP ЕАЭС и Модуль XV Правил GVP ЕС посвящены информированию по безопасности. Как уже упоминалось выше, в контексте осуществления фармаконадзора в ЕС опекуны и сиделки пациентов рассматриваются как одна из целевых аудиторий, на которые направлено информирование регуляторных органов. Более того, охват аудитории отмечен как важный индикатор эффективности системы фармаконадзора, о котором ДРУ должен отчитываться перед регуляторным органом. Заслуживает внимания рекомендация европейского регулятора о желательности одновременного информирования всех адресатов в одно и то же время.

Как в ЕС, так и в ЕАЭС национальные регуляторные органы оставляют за собой право самостоятельного обращения к целевым аудиториям, но Модуль XV “Safety communication” Правил GVP ЕС отличается более детальным описанием необходимых для этого условий (“XV. В.5.2. Communication materials from competent authorities targeted at healthcare professionals”). В то же время в ЕАЭС ДРУ имеет право экстренного уведомления целевых аудиторий при одновременном уведомлении регуляторного органа. Условиями для такого «параллельного» информирования являются обоснованная угроза жизни, здоровью или благополучию широких слоев населения, а также случаи, определение и обоснование которых (исходя из прецедентного опыта) представлено в руководстве по качеству системы фармаконадзора ДРУ.

В Правилах GVP ЕАЭС не предусмотрены случаи подобного распространения информации от третьих

сторон (например, от профессиональных медицинских сообществ), что является недостатком этого документа. При этом в п. 11.2.3 этих правил прописана необходимость предварительного уведомления уполномоченных органов государств-членов редакциями научных журналов, научными обществами, организациями пациентов о новой информации по безопасности ЛС, зарегистрированных на территории ЕАЭС, до ее публикации в открытых источниках (детально процесс такого информирования и влияния регуляторного органа на смысл и содержание публикации не определен).

Ценной практикой, по мнению авторов, является создание в ЕАЭС Единой информационной базы данных по выявленным нежелательным реакциям (действиям) на ЛС, включающей сообщения о неэффективности ЛС¹⁰, близкого к системе EudraVigilance в ЕС.

Диаграммы и шаблоны (план информирования, письмо-обращение к специалистам здравоохранения), используемые в Модуле XV “Safety communication” Правил GVP ЕС, значительно облегчают понимание нюансов репортирования и работу специалистов по фармаконадзору, вовлеченных в эту деятельность.

В соответствии с требованиями Модуля XVI “Risk minimisation measures: selection of tools and effectiveness indicators (Rev 2)” Правил GVP ЕС план ММР предписано разрабатывать как полноценную программу, включающую специфические инструменты, схему имплементации, стратегию оценки, цели и задачи внедрения каждой конкретной меры. Данная программа может являться предметом аудита и инспекции, поэтому она подлежит отслеживанию изменений (версионирование) и должна включать обязательный учет записей. В Правилах GVP ЕС приведены рекомендации по срокам и принципам оценки эффективности ММР, а также имеется предостережение об особых условиях поставки ЛС и их потребления в разных странах, которые необходимо учитывать при составлении программ минимизации рисков. В разделе 12 «Меры минимизации риска» Правил GVP ЕАЭС добавлено четкое указание на обоснованность и документированность оснований для введения дополнительных ММР. Перечень дополнительных ММР в Правилах GVP ЕАЭС сходен с таковым в Правилах GVP ЕС, но не содержит указаний на возможность использования контроля распределения препаратов как меры минимизации риска и не акцентирует внимание на разработке и внедрении веб-инструментов для осуществления ММР.

Также следует отметить, что Правила GVP ЕС рекомендуют проведение пользовательского тестирования материалов образовательной программы, при этом образовательная программа должна

¹⁰ http://portal.eaeunion.org/sites/odata/_layouts/15/Registry/PMM04/TableView.aspx

не повторять, а дополнять справочную информацию (инструкцию по медицинскому применению, общую характеристику ЛП, листок-вкладыш). Важно и то, что реестры беременных рассматриваются в Модуле XVI не только в качестве ММР, но и как источник данных об эффективности применения ЛП у этой категории потребителей. Методологически Модуль XVI усилен двумя приложениями: рекомендациями по разработке образовательных программ и по методологическим основам проведения опросов.

В целом перечень материалов, которые подлежат публичному распространению (резюме ПУР, обязательства при выдаче регистрационного удостоверения, материалы для применения дополнительных мер — письма, опросники, доступ к веб-инструментам и др.), представлен более четко в Правилах GVP ЕС по сравнению с Правилами GVP ЕАЭС. Как в Правилах GVP ЕС, так и в Правилах GVP ЕАЭС указано, что ни пациенты, ни врачи не несут ответственность за внедрение в практику ММР и других инициатив по фармаконадзору.

Следует отметить, что комплекс документов, составляющих Правила GVP ЕС, помимо представленных выше модулей, включает ряд руководств и рекомендаций, отсутствующих в Правилах GVP ЕАЭС: класс- или популяционно-специфические требования (Product- or Population-Specific Considerations) для вакцин, биологических ЛС, для ЛС, применяемых в педиатрической практике; руководства по расчету потребления ЛС в период беременности и управлению рисками при последующем наблюдении; шаблон титульной страницы ПОБ; рекомендации и план по осуществлению профессиональной коммуникации со специалистами в сфере здравоохранения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Правила GVP ЕАЭС — основополагающий документ для деятельности по мониторингу эффективности и безопасности ЛС, кардинально изменивший регуляторную практику и деятельность ДРУ ЛП в области организации СМК, обучения персонала, отчетности и управления рисками. Несмотря на лежащие в основе Правил GVP ЕС и Правил GVP ЕАЭС общие руководства и рекомендации ведущих международных организаций (ICH и др.), проведенный анализ позволил выявить в соответствующих модулях и разделах ряд небольших различий в требованиях к оценке эффективности систем фармаконадзора. В Правилах GVP ЕС определения представлены в более развернутом виде. Документ содержит рисунки, шаблоны, примеры, алгоритмы и таблицы, отсутствующие в GVP ЕАЭС. Такие различия обусловлены подходами к разработке рассмотренных документов, особенностями развития правовых систем

межгосударственных объединений и правоприменительной практикой, наработанной национальными регуляторными органами. Следует отметить, что количество различий между документами увеличивается по мере внесения изменений в Правила GVP ЕС.

Активная деятельность Рабочей группы ЕАЭС по формированию общих подходов к регулированию обращения ЛС в рамках ЕАЭС, по совершенствованию Правил GVP ЕАЭС и подготовке их второй версии должна быть направлена на максимально полную гармонизацию с требованиями Правил GVP ЕС. Это позволит ДРУ ЛП разрабатывать и использовать единые документы систем фармаконадзора на территории ЕС и ЕАЭС, а также будет способствовать выведению ЛП, произведенных в государствах — членах ЕАЭС, на мировой фармацевтический рынок.

Вклад авторов. *А. В. Матвеев* — идея исследования, независимый экспертный анализ различий документов ЕС и ЕАЭС, ответственность за все аспекты работы, связанные с достоверностью данных; *А. Е. Крашенинников* — разработка дизайна исследования, систематизация полученных данных, независимый экспертный анализ различий документов ЕС и ЕАЭС; *Е. А. Матвеева* — участие в разработке дизайна исследования, независимый экспертный анализ установленных различий документов ЕС и ЕАЭС, написание текста статьи; *Б. К. Романов* — независимый экспертный анализ различий документов ЕС и ЕАЭС, критический пересмотр первоначального варианта и написание окончательного варианта статьи.

Authors' contributions. *Alexander V. Matveev*—elaboration of the study idea, independent expert analysis of the differences between the EU and EAEU documents, carrying responsibility for all aspects of the study related to the reliability of data; *Anatoly E. Krashennnikov*—development of the study design, systematisation of the obtained data, independent expert analysis of the differences between the EU and EAEU documents; *Elena A. Matveeva*—participation in the development of the study design, independent expert analysis of the identified differences between the EU and EAEU documents, writing of the paper; *Boris K. Romanov*—independent expert analysis of the differences between the EU and EAEU documents, revision of the first draft of the paper and preparation of the final version of the paper for publication.

Благодарности. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Acknowledgements. The study was performed without external funding.

Конфликт интересов. Б. К. Романов является заместителем главного редактора журнала «Безопасность и риск фармакотерапии». Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Conflict of interest. Boris K. Romanov is the Deputy Editor-in-Chief of the *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. The other authors declare no conflict of interest requiring disclosure in this article.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Колбин АС, Зырянов СК, Белоусов ДЮ. *Фармаконадзор*. М.: Буки-Веди: ОКИ; 2019. [Kolbin AS, Zyryanov SK, Belousov DYU. *Pharmacovigilance*. Moscow: Buki-Vedi: OKI; 2019 (In Russ.)]
2. Олефир ЮВ, Медуницын НВ, Авдеева ЖИ, Солдатов АА. Актуальные вопросы разработки и перспективы использования. Современные биологические/биотехнологические лекарственные препараты. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2016;16(2):67–77. [Olefir YuV, Medunitsyn NV, Avdeeva ZHI, Soldatov AA, Movsesyants AA, Merkulov VA, Bondarev VP. Modern biological/biotechnological medicinal products. Topical issues and prospects for development. *BIOpreparaty. Profilaktika, diagnostika, lechenie* = *BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2016;16(2):67–77 (In Russ.)]
3. Цындимеев АГ, Олефир ЮВ, Меркулов ВА, Саканян ЕИ. Российская фармакопейная практика и перспективы ее развития. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. 2016;(2):4–7. [Tsyndymeev AG, Olefir YuV, Merkulov VA, Sakanyan EI. Russian pharmacopoeial practices and the prospects for future development. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya* = *The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products*. 2016;(2):4–7 (In Russ.)]
4. Гуськова ТА, Хохлов АЛ, Романов БК, Аляутдин РН, Синицина ОА, Шпешилова СА и др. *Безопасность лекарств: от доклиники к клинике*. Москва–Ярославль: Аверс–Плюс; 2018. [Gus'kova TA, Khokhlov AL, Romanov BK, Alyautdin RN, Sinitsina OA, Speshilova SA, et al. *Safety of drugs: from pre-clinic to clinic*. Moscow–Yaroslavl: Avers-Plus; 2018 (In Russ.)]
5. Романов БК, Торопова ИИ, Колесникова ЕЮ. Неправильное применение лекарственных средств. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2014;(2):28–30. [Romanov BK, Tоропова II, Kolesnikova EYu. Medication errors. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii* = *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2014;(2):28–30 (In Russ.)]
6. Романов БК, Зыкова НИ, Аляутдин РН, Олефир ЮВ. Выявление и оценка сигналов по безопасности разрабатываемых лекарственных средств в выборке данных ограниченного объема. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2019;7(4):216–20. [Romanov BK, Zykova NI, Alyautdin RN, Olefir YuV. Identification and evaluation of safety signals of drugs currently under development using a limited data set. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii* = *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2019;7(4):216–20 (In Russ.)] <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2019-7-4-216-220>
7. Худошин АГ, Сюй С, Романов БК. Мониторинг литературы для фармаконадзора. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2019;7(1):31–43. [Khudoshin AG, Xu X, Romanov BK. Literature monitoring for pharmacovigilance. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii* = *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2019;7(1):31–43 (In Russ.)] <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2019-7-1-31-43>
8. Крашенинников АЕ, Романов БК, Сафиуллин РС. Проблема недостаточной вовлеченности населения в систему фармаконадзора. *Пермский медицинский журнал*. 2018;35(4):50–5. [Krasheninnikov AE, Romanov BK, Safiullin RS. Problem of insufficient involvement of population into pharmacovigilance system. *Permskiy meditsinskiy zhurnal* = *Perm Medical Journal*. 2018;35(4):50–5 (In Russ.)] <https://doi.org/10.17816/pmj35450-55>

ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

Матвеев Александр Васильевич, канд. мед. наук, доцент. *Alexander V. Matveev*, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6636-3950>

Крашенинников Анатолий Евгеньевич, д-р фарм. наук, доцент. *Anatoliy E. Krasheninnikov*, Dr. Sci. (Pharm.), Associate Professor. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7791-6071>

Матвеева Елена Александровна. *Elena A. Matveeva*. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7339-060X>

Романов Борис Константинович, д-р мед. наук, доцент. *Boris K. Romanov*, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5429-9528>

Статья поступила 17.03.2021

После доработки 07.04.2021

Принята к печати 21.06.2021

Article was received 17 March 2021

Revised 7 April 2021

Accepted for publication 21 June 2021

СПРАВОЧНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Общий рынок лекарственных средств Евразийского экономического союза (ЕАЭС) Информация об этапах перехода

Полный переход к единому рынку лекарств ЕАЭС должен завершиться в 2025 г. Для реализации поставленной задачи предусмотрено несколько переходных периодов.

Российская Федерация с **1 января 2021 г.** полностью перешла на регистрацию лекарственных препаратов по правилам ЕАЭС. Для заявителей из Республики Армения, Республика Беларусь, Республика Казахстан и Кыргызская Республика продлена возможность до **1 июля 2021 г.** подавать заявление на регистрацию лекарственного препарата по национальным правилам.

С **1 марта 2021 г.** вступила в силу Фармакопея ЕАЭС. С этой даты новые регистрационные досье, подаваемые по правилам ЕАЭС, должны содержать ссылки на Фармакопею ЕАЭС (при отсутствии необходимых статей в Фармакопее ЕАЭС необходимо привести ссылки на фармакопеи, принятые в странах Союза). Производители, подавшие документы на регистрацию лекарственных препаратов до **1 марта 2021 г.** без учета требований Фармакопеи ЕАЭС, должны до **1 января 2026 г.** привести нормативные документы по качеству лекарственных средств в соответствие с Фармакопеей Союза, используя процедуру внесения изменений в регистрационное досье лекарственного препарата.

Для фарминспекторов установлен единый предельный срок для выдачи национальных сертификатов GMP (Good Manufacturing Practice, надлежащая производственная практика) до **31 декабря 2021 г.** (для целей экспорта за пределы ЕАЭС выдача национальных сертификатов возможна до **31 декабря 2022 г.**). Таким образом, с **2022 г.** все инспекторы ЕАЭС должны перейти на союзные Правила GMP при инспектировании производств лекарственных препаратов, предназначенных для общего рынка лекарственных средств в рамках ЕАЭС.

В 2021 г. производителям предоставлена возможность при регистрации лекарственных средств по правилам ЕАЭС подавать документы, подтверждающие соответствие требованиям GMP, оформленные по национальным правилам, до окончания срока их действия (фактически до **31 декабря 2024 г.**).

По материалам информационного портала ФармПром.РФ от 25.05.2021.

<https://pharmprom.ru/v-eaes-sozdayotsya-nadnacionalnaya-model-regulirovaniya-rynka-lekarstv/>