



Министерство здравоохранения Российской Федерации
Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

ИНСТИТУТ ФАРМАЦИИ ИМЕНИ А.П. НЕЛЮБИНА

■ Кафедра фармации

**Т.М. Литвинова, А.Е. Крашенинников,
С.Д. Марченко**

ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ УПОЛНОМОЧЕННЫХ ЛИЦ ПО ФАРМАКОНАДЗОРУ

Учебно-методическое пособие



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

ИНСТИТУТ ФАРМАЦИИ ИМЕНИ А.П. НЕЛЮБИНА

■ Кафедра фармации

**Т.М. Литвинова, А.Е. Крашенинников,
С.Д. Марченко**

ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ УПОЛНОМОЧЕННЫХ ЛИЦ ПО ФАРМАКОНАДЗОРУ

Учебно-методическое пособие

Издательство Сеченовского Университета

Москва
2022

Авторы:

Т.М. Литвинова, А.Е. Крашенинников,
С.Д. Марченко

Рецензенты:

Андреева Дилбар Махмудовна — д-р фармацевт. наук, профессор кафедры организации и управления в сфере обращения лекарственных средств ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет);

Айро Ирина Николаевна — д-р фармацевт. наук, профессор кафедры экономики и организации здравоохранения и фармации ПМФИ — филиал ВолГМУ

Л64 **Организация работы уполномоченных лиц по фармаконадзору** : учебно-методическое пособие / Т.М. Литвинова, А.Е. Крашенинников, С.Д. Марченко ; ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). — М. : Издательство Сеченовского Университета, 2022. — 44 с.

Учебно-методическое пособие содержит информацию о порядке осуществления фармаконадзора уполномоченным лицом по фармаконадзору держателей регистрационных удостоверений. Предназначено для будущих специалистов — уполномоченных лиц по фармаконадзору фармацевтических предприятий. Пособие составлено в соответствии с действующим ФГОС по направлению специалитета по специальности 33.05.01 «Фармация», утвержденному Приказом Министра образования и науки Российской Федерации от 27.03.2018 г. № 219.

Пособие предназначено для студентов курсов медицинского вуза, осваивающих дисциплину «Основы фармакоэкономики», «Фармацевтическое консультирование и информирование», «Фармация в едином Евразийском союзе» по специальности 33.05.01 «Фармация». Может также представлять интерес для практических специалистов, работающих на фармацевтических предприятиях.

УДК 614.2
ББК 51.1я43

© ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет), 2022
© Издательство Сеченовского Университета, 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	5
Введение.....	6
1. Место фармаконадзора в структуре образовательных программ по специальности «Фармация».....	6
1.1. Образовательные программы и место в них фармаконадзора.....	6
2. Характеристика фармаконадзора как модуля дисциплин «Основы фармакоэкономики», «Фармацевтическое консультирование и информирование», «Фармация в едином Евразийском союзе».....	7
2.1. Номер раздела, название.....	7
3. Цель и задачи занятий, посвященных фармаконадзору.....	9
3.1. Перечень основных вопросов, на которые обучающийся должен знать ответ после изучения тем, посвященных фармаконадзору.....	9
3.2. Перечень умений, которые должен приобрести обучающийся после изучения тем, посвященных фармаконадзору.....	10
3.3. Перечень навыков, которыми должен овладеть обучающийся после изучения тем, посвященных фармаконадзору.....	10
3.4. Перечень профессиональных задач, какие должен решать обучающийся после изучения тем, посвященных фармаконадзору.....	11
3.5. Перечень компетенций, которые должны быть сформированы у обучающихся после изучения тем, посвященных фармаконадзору.....	11
4. Тематические разделы.....	12
4.1. Общие вопросы фармаконадзора и порядок его осуществления ДРУ.....	12
Контрольные вопросы.....	13
4.2. Уполномоченное лицо по фармаконадзору (УЛФ) — порядок назначения, квалификационные требования и функциональные обязанности.....	13
Контрольные вопросы.....	15
4.3. Правовые основы системы фармаконадзора.....	15
Контрольные вопросы.....	16
4.4. Система качества процессов фармаконадзора ДРУ, роль УЛФ в ее создании и контроле.....	17
Контрольные вопросы.....	17

4.5. Мастер-файл системы фармаконадзора ДРУ	18
Контрольные вопросы	19
4.6. Периодический обновляемый отчет по безопасности	20
Контрольные вопросы	21
4.7. Аудит и инспектирование системы фармаконадзора ДРУ	22
Контрольные вопросы	25
5. Контрольные задания и ответы для самопроверки	26
6. Тестовый контроль знаний	28
6.1. Тестовые вопросы	28
6.2. Ключ теста	31
7. Словарь терминов фармаконадзора	312
Заключение	34
Список использованной литературы	35
Приложения	36
Приложение 1	36
Приложение 2	37
Приложение 3	41
Приложение 4	42
Приложение 5	43

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АИС	–	автоматизированная информационная система
ДРУ	–	держатель регистрационного удостоверения
ЕАЭС	–	Евразийский Экономический Союз
ЛС	–	лекарственное средство
ЛП	–	лекарственный препарат
МДР	–	международная дата регистрации
МНН	–	международное непатентованное наименование
МП	–	медицинское применение
МФСФ	–	мастер-файл системы фармаконадзора
НР	–	нежелательная реакция
НЯ	–	нежелательное явление
ПОБ	–	периодический обновляемый отчет по безопасности
ПРИБ	–	пострегистрационное исследование безопасности
ПУР	–	план управления рисками
РОБ	–	отчёт по безопасности разрабатываемого ЛП
РФ	–	Российская Федерация
СОП	–	стандартная операционная процедура
УЛФ	–	уполномоченное лицо по фармаконадзору
ФИО	–	фамилия, имя и отчество
ФН	–	фармаконадзор
GCP	–	надлежащая клиническая практика
GDP	–	надлежащая дистрибьюторская практика
GLP	–	надлежащая лабораторная практика
GMP	–	надлежащая производственная практика
GVP	–	надлежащая практика фармаконадзора

ВВЕДЕНИЕ

Проблема контроля безопасности лекарственных средств (ЛС) для медицинского применения (МП), выпускаемых в оборот на фармацевтический рынок, имеет огромное значение для здоровья населения. Современная концепция оценки важнейших свойств ЛС определяет их безопасность как характеристику, основанную на сравнительном анализе эффективности, т.е. положительных терапевтических эффектов препарата, и рисков, связанных с его применением. Под такими рисками следует понимать любые риски, связанные с качеством, безопасностью или эффективностью ЛС для МП по отношению к здоровью пациентов или населения в целом, а также любой риск, ведущий к нежелательному воздействию на окружающую среду.

Актуальные требования российских и международных нормативных правовых актов обязывают фармацевтические компании – держателей регистрационных удостоверений (ДРУ) создавать эффективную систему фармаконадзора и постоянно поддерживать ее непрерывное функционирование с целью исполнения обязательств организации по обеспечению качества и безопасности ЛС для МП, а также возможности своевременного принятия мер, направленных на повышение лекарственной безопасности.

На уровне отдельной компании процессы фармаконадзора складываются в многокомпонентную систему, координируемую уполномоченным лицом по фармаконадзору (УЛФ), назначение и деятельность которого контролируется ДРУ ЛС для МП.

1. МЕСТО ФАРМАКОНАДЗОРА В СТРУКТУРЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ФАРМАЦИЯ»

1.1. образовательные программы и место в них фармаконадзора

Теоретические и практические компетенции по организации работы уполномоченных лиц по фармаконадзору востребованы при преподавании дисциплин в 6, 8 и 9 семестрах, в ходе подготовки в рамках обязательных дисциплин и дисциплин по выбору. Вопросы организации работы уполномоченных лиц по фармаконадзору могут быть освещены в ходе преподавания таких дисциплин, как: «Фармация в едином Евразийском союзе» (6 семестр, дисциплина по выбору), «Основы фармакоэкономики» (8 семестр, дисциплина по выбору), «Фармацевтическое консультирование и информирование» (9 семестр, обязательная дисциплина).

Вопросы фармаконадзора предусмотрены для изучения студентами в рабочих программах соответствующих дисциплин:

1. Рабочая программа дисциплины Б.1.В.В.4.1 «Фармация в едином Евразийском союзе» для образовательной программы высшего образования – программы

специалитета по специальности 33.05.01 Фармация [8]. Вопросам фармаконадзора отводится 2 часа; знания и умения по фармаконадзору предусмотрены пятью профессиональными компетенциями, развиваемыми дисциплиной.

2. Рабочая программа дисциплины Б.1.В.В.3.2 «Основы фармакоэкономики» для образовательной программы высшего образования – программы специалитета по специальности 33.05.01 Фармация [6]. Вопросам фармаконадзора отводится 12 часов; знания и умения по фармаконадзору предусмотрены восемью компетенциями, развиваемыми дисциплиной.

3. Рабочая программа дисциплины Б.1.В.В.3.2 «Фармацевтическое консультирование и информирование» для образовательной программы высшего образования – программы специалитета по специальности 33.05.01 Фармация [7]. Вопросам фармаконадзора не отводятся специальные часы, но знания и умения по фармаконадзору предусмотрены двумя профессиональными компетенциями, развиваемыми дисциплиной.

2. ХАРАКТЕРИСТИКА ФАРМАКОНАДЗОРА КАК МОДУЛЯ ДИСЦИПЛИН «ОСНОВЫ ФАРМАКОЭКОНОМИКИ», «ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ И ИНФОРМИРОВАНИЕ», «ФАРМАЦИЯ В ЕДИНОМ ЕВРАЗИЙСКОМ СОЮЗЕ»

2.1. Номер раздела, название

Знания, умения и навыки по практическому фармаконадзору, формируемые в ходе преподавания дисциплин «Фармация в едином Евразийском союзе», «Основы фармакоэкономики» и «Фармацевтическое консультирование и информирование», имеют содержание, раскрытое в таблице 1.

Таблица 1

Содержание знаний, умений и навыков по практическому фармаконадзору, формируемых в ходе преподавания дисциплин «Фармация в едином Евразийском союзе», «Основы фармакоэкономики» и «Фармацевтическое консультирование и информирование»

Название дисциплины	Семестр изучения	Количество часов	Количество формируемых компетенций	Содержание образовательной деятельности по фармаконадзору
1. Фармация в едином Евразийском союзе	6 семестр	2	5	Контроль качества лекарственных средств. Фармаконадзор. Выявление фальсифицированных, контрафактных и недоброкачественных лекарственных средств

2. Основы фармакоэкономики	8 семестр	12	8	<p>Нормативно-правовые акты регламентирующие функции и полномочия фармаконадзора в РФ и странах Евразийского экономического союза Фармаконадзор в РФ. Краткая история. Современная нормативно-правовая база, регламентирующая функционирование системы фармаконадзора РФ.</p> <p>Лекарственные трагедии 1937 года, 1958–1961 гг. (талидомидовая трагедия). ФЗ МЗ РФ от 12.04.2014 г. № 61 «Об обращении лекарственных средств. Программа ВОЗ по международному мониторингу безопасности лекарственных средств.</p> <p>Основные источники информации о нежелательных реакциях. Спонтанные сообщения. Электронная национальная база спонтанных сообщений. Отчёты по безопасности ЛС от производителей. «Мониторинг клинических исследований лекарственных средств», научные публикации.</p> <p>Методы выявления нежелательных реакций на ЛС, используемые в фармаконадзоре.</p> <p>Создание инновационных отечественных лекарственных средств-основа фармацевтической безопасности РФ</p>
3. Фармацевтическое консультирование и информирование	9 семестр	–	2	<p>Правила и порядок работы системы фармаконадзора.</p> <p>Порядок обращения в надзорные органы о выявлении нежелательных побочных действий ЛП при их применении.</p> <p>Порядок фармацевтического информирования посетителя аптеки в части порядка обращения в надзорные органы с сообщениями о нежелательных побочных явлениях при приеме ЛП, находящихся в обращении. Порядок представления медицинским работникам информации фармаконадзора о выявленных нежелательных побочных действиях лекарственных средств</p>

3. ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ЗАНЯТИЙ, ПОСВЯЩЕННЫХ ФАРМАКОНАДЗОРУ

3.1. Перечень основных вопросов, на которые обучающийся должен знать ответ после изучения тем, посвященных фармаконадзору

Основными вопросами, на которые обучающийся должен знать ответ после изучения тем по фармаконадзору, изученных в ходе освоения дисциплин «Фармация в едином Евразийском союзе», «Основы фармакоэкономики» и «Фармацевтическое консультирование и информирование», являются следующие:

1. Понятие о фармаконадзоре как ключевое понятие системы обеспечения безопасности ЛС для МП.
2. Система фармаконадзора.
3. Законодательство, регулирующее осуществление фармаконадзора в Российской Федерации и других странах Евразийского экономического союза (ЕАЭС), регламентирующее функционирование фармаконадзора.
4. Требования, предъявляемые регуляторными органами ЕАЭС по отношению к организации системы фармаконадзора ДРУ.
5. Уполномоченное лицо по фармаконадзору (УЛФ) – порядок назначения, квалификационные требования и функциональные обязанности.
6. Правовые основы системы фармаконадзора. Основные нормативно-правовые акты (НПА), регулирующие правоотношения в системе фармаконадзора. Юридическая сила разных НПА.
7. Система качества процессов фармаконадзора ДРУ, роль УЛФ в ее создании и контроле
8. Мастер-файл системы фармаконадзора ДРУ: понятие и роль.
9. Мастер-файл системы фармаконадзора ДРУ: структура и содержание.
10. Организация работы с Мастер-файлом ДРУ.
11. Периодический обновляемый отчет по безопасности. Периодичность и сроки представления.
12. Подача ПОБ.
13. Источники информации об изменении профиля безопасности ЛП.
14. График подготовки и подачи ПОБ.
15. Причины отказа Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзора) в приеме ПОБ от ДРУ.
16. Аудит и инспектирование системы фармаконадзора ДРУ: общая характеристика.
17. Аудит системы фармаконадзора.
18. Программа аудита.
19. Результаты аудита.
20. Процедура инспектирования системы фармаконадзора ДРУ.
21. Плановые инспекции по фармаконадзору.
22. Внеплановые инспекции системы фармаконадзора.
23. Снижение вероятности проведения внеплановых инспекций системы фармаконадзора.
24. Регуляторные меры при выявлении проблем безопасности ЛП.
25. Возможные риски компании-держателя регистрационного удостоверения.

3.2. Перечень умений, которые должен приобрести обучающийся после изучения тем, посвященных фармаконадзору

После изучения тем по фармаконадзору, изученных в ходе освоения дисциплин «Фармация в едином Евразийском союзе», «Основы фармакоэкономики» и «Фармацевтическое консультирование и информирование», обучающийся должен уметь:

1. Применять в практике деятельности УЛФ предприятия, производящего ЛС для МП, законодательство, регулирующее осуществление фармаконадзора в Российской Федерации и других странах Евразийского экономического союза (ЕАЭС).
2. Исполнять в практике деятельности УЛФ предприятия, производящего ЛС для МП, требования, предъявляемые регуляторными органами ЕАЭС по отношению к организации системы фармаконадзора ДРУ.
3. Учитывать в практике деятельности УЛФ предприятия, производящего ЛС для МП, квалификационные требования к УЛФ.
4. Организовывать в практике деятельности УЛФ предприятия, производящего ЛС для МП, критические процессы системы качества процессов фармаконадзора ДРУ.
5. Дополнять и изменять Мастер-файл системы фармаконадзора ДРУ.
6. Формировать Периодический обновляемый отчет по безопасности.
7. Соблюдать сроки представления ПОБ.
8. Использовать источники информации об изменении профиля безопасности ЛП.
9. Формировать график подготовки и подачи ПОБ.
10. Организовывать в практике деятельности УЛФ предприятия, производящего ЛС для МП, аудит системы фармаконадзора.
11. Составлять программу аудита системы фармаконадзора.
12. Снижать вероятность проведения внеплановых инспекций системы фармаконадзора.
13. Снижать вероятность появления рисков компании-держателя регистрационного удостоверения.

3.3. Перечень навыков, которыми должен овладеть обучающийся после изучения тем, посвященных фармаконадзору

После изучения тем по фармаконадзору, изученных в ходе освоения дисциплин «Фармация в едином Евразийском союзе», «Основы фармакоэкономики» и «Фармацевтическое консультирование и информирование», обучающийся должен владеть:

1. Правовой культурой поведения в системе фармаконадзора.
2. Навыками организации в практике деятельности УЛФ предприятия, производящего ЛС для МП, критических процессов системы качества процессов фармаконадзора ДРУ.
3. Опытном заполнении Мастер-файла системы фармаконадзора ДРУ.
4. Опытном заполнении Периодического обновляемого отчет по безопасности (ПОБ).

5. Соблюдать сроки представления ПОБ.
6. Опытном использовании источников информации об изменении профиля безопасности ЛП.
7. Опытном формировании графика подготовки и подачи ПОБ.
8. Опытном организации в практике деятельности УЛФ предприятия, производящего ЛС для МП, аудита системы фармаконадзора.
9. Опытном формировании программы аудита системы фармаконадзора.
10. Опытном формировании аудиторского заключения.

3.4. Перечень профессиональных задач, какие должен решать обучающийся после изучения тем, посвященных фармаконадзору

После изучения тем по фармаконадзору, изученных в ходе освоения дисциплин «Фармация в едином Евразийском союзе», «Основы фармакоэкономики» и «Фармацевтическое консультирование и информирование», обучающийся должен уметь решать профессиональные задачи по:

1. Разрешению правовых вопросов в системе фармаконадзора в практике деятельности УЛФ предприятия, производящего ЛС для МП.
2. Выполнению функций УЛФ в системе фармаконадзора предприятия, производящего ЛС для МП.
3. Обеспечению функционирования системы качества процессов фармаконадзора ДРУ.
4. Выполнению требований по организации Мастер-файла ДРУ.
5. Выполнению требований по формированию Периодического обновляемого отчет по безопасности ДРУ.
6. Выполнению требований по организации внутреннего аудита ДРУ.
7. Выполнению требований регулирующего органа исполнительной власти по результатам внешнего аудита ДРУ.

3.5. Перечень компетенций, которые должны быть сформированы у обучающихся после изучения тем, посвященных фармаконадзору

После изучения тем по фармаконадзору, изученных в ходе освоения дисциплин «Фармация в едином Евразийском союзе», «Основы фармакоэкономики» и «Фармацевтическое консультирование и информирование», обучающийся должен объяснять и применять на практике:

1. Контроль качества лекарственных средств ДРУ.
2. Выявление недоброкачественных лекарственных средств ДРУ.
3. Положения нормативно-правовых актов, регламентирующих функции и полномочия фармаконадзора в РФ и странах Евразийского экономического союза Фармаконадзор в РФ.
4. Основные вехи лекарственных трагедий 1937 года, 1958–1961 гг. (в том числе талидомидовая трагедия).
5. Положения о ФН в ФЗ МЗ РФ от 12.04.2014 г. № 61 «Об обращении лекарственных средств».
6. Положения Программы ВОЗ по международному мониторингу безопасности лекарственных средств.

7. Основные источники информации о нежелательных реакциях в ДРУ.
8. Методы выявления нежелательных реакций на ЛС, используемые в фармаконадзоре.
9. Спонтанные сообщения о НР ЛС.
10. Электронную национальную базу спонтанных сообщений.
11. Отчёты по безопасности ЛС от производителей.
12. Научные публикации по ФН в ДРУ.
13. Порядок обращения ДРУ в надзорные органы о выявлении нежелательных побочных действий ЛП при их применении.

4. ТЕМАТИЧЕСКИЕ РАЗДЕЛЫ

4.1. Общие вопросы фармаконадзора и порядок его осуществления ДРУ

Ключевым понятием системы обеспечения безопасности ЛС для МП является **фармаконадзор** – деятельность, направленная на выявление, оценку, понимание и предотвращение нежелательных последствий применения ЛС.

Система фармаконадзора – это система, организуемая ДРУ и национальными регуляторными органами для выполнения обязанностей по фармаконадзору, предназначенная для контроля безопасности ЛП, своевременного выявления всех изменений в оценке соотношения «польза–риск» ЛП, разработки и внедрения мер по обеспечению применения ЛП при превышении пользы над риском.

Законодательство, регулирующее осуществление фармаконадзора в Российской Федерации и других странах Евразийского экономического союза (ЕАЭС), регламентирует необходимость создания и функционирования в организации эффективной системы фармаконадзора.

Осуществление фармаконадзора ДРУ ЛС для МП включает в себе выполнение следующих **критических процессов**:

- а) непрерывный мониторинг профиля безопасности и соотношения польза–риск зарегистрированных ЛС для МП;
- б) внедрение, реализацию и оценку системы управления рисками с оценкой эффективности мер минимизации риска;
- в) процедуры работы с индивидуальными сообщениями о нежелательных реакциях: сбор, обработка, управление, контроль качества, получение недостающих данных, присвоение номера, классификация, выявление повторных сообщений, оценка и своевременное представление;
- г) выявление, изучение и оценка сигналов;
- д) разработка, подготовка (включая оценку данных и контроль качества), представление и оценка периодических обновляемых отчетов по безопасности (ПОБ);
- е) представление ответов на запросы регуляторных органов, включая представление в регуляторные органы правильной и полной информации;
- ж) обеспечение взаимодействия между фармаконадзором и системой контроля качества ЛП;

- з) информирование регуляторных органов обо всех изменениях в оценке соотношения польза–риск зарегистрированных ЛП;
- и) информирование медицинских и фармацевтических работников, пациентов обо всех изменениях в оценке соотношения польза–риск с целью обеспечения безопасности и эффективного применения ЛП;
- к) обеспечение поддержания информации по ЛП, включая инструкцию по МП, в соответствии с современным уровнем научных медицинских знаний, включая сделанные заключения по оценке и рекомендации регуляторных органов;
- л) выполнение всех требуемых действий в случае изменения регистрационного статуса по причине пересмотра профиля безопасности.

Требования, предъявляемые регуляторными органами ЕАЭС по отношению к организации системы фармаконадзора ДРУ, представлены в Приложении 1.

Контрольные вопросы

1. *Репродуктивные вопросы:*

- 1.1. Что понимается под фармаконадзором?
- 1.2. Что включает в себя понятие «система фармаконадзора»?
- 1.3. Какое законодательство регулирует осуществление фармаконадзора в Российской Федерации и других странах Евразийского экономического союза (ЕАЭС)?
- 1.4. Выполнение каких критических процессов включает в себе осуществление фармаконадзора ДРУ ЛС для МП?
- 1.5. Какие процедуры работы с индивидуальными сообщениями о нежелательных реакциях вы знаете?

2. *Проблемные вопросы:*

- 2.1. Почему система управления рисками является критическим процессом фармаконадзора ДРУ ЛС для МП?
- 2.2. Что представляет собой выявление, изучение и оценка сигналов?
- 2.3. Что представляет собой соотношение польза–риск?
- 2.4. Почему обеспечение взаимодействия между фармаконадзором и системой контроля качества ЛП является критическим процессом фармаконадзора ДРУ ЛС для МП?

3. *Исследовательские вопросы:*

- 3.1. Какова сущность и структура системы фармаконадзора на предприятии–ДРУ?
- 3.2. Каково взаимодействие ДРУ с регуляторными органами, дистрибьюторами, потребителями ЛС и аптеками в системе фармаконадзора РФ?

4.2. Уполномоченное лицо по фармаконадзору (УЛФ) – порядок назначения, квалификационные требования и функциональные обязанности

С целью выполнения критических процессов, осуществления своевременного контроля и управления системой фармаконадзора на уровне фармацевтической организации, согласно Правилам надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС, держателем регистрационного удостоверения должно быть назначено **уполномоченное лицо по фармаконадзору (УЛФ)**, основной должностной

обязанностью которого, в соответствии с должностной инструкцией, является контроль безопасности ЛС, выпускаемых фармацевтической компанией, на всех этапах их нахождения на фармацевтическом рынке (Приложение 2). В каждой системе фармаконадзора может быть только одно УЛФ, назначение и непосредственное руководство которым осуществляет ДРУ. Информацию о назначении УЛФ и его контактные данные ДРУ обязан сообщить в регуляторные органы государств-членов ЕАЭС. Любое изменение данных об УЛФ требует дополнительного информирования регуляторных органов в сроки, установленные национальным законодательством.

В свою очередь, лицо может выполнять функции УЛФ более чем для одной системы фармаконадзора одного ДРУ, при условии, что УЛФ в состоянии выполнять все свои обязанности. Услуги УЛФ может использовать более одного ДРУ, в общих или отдельных системах фармаконадзора.

Назначение УЛФ осуществляется ДРУ в соответствии с квалификационными требованиями, предъявляемыми к данному специалисту.

Квалификационными требованиями в соответствии с требованиями Правилам надлежащей практики фармаконадзора (GVP) являются:

- 1) наличие профильного медицинского либо фармацевтического образования;
- 2) наличие соответствующих теоретических и практических знаний по осуществлению деятельности по фармаконадзору;
- 3) владение навыками управления системой фармаконадзора;
- 4) проведение экспертизы в таких областях, как медицина, фармацевтические науки, а также эпидемиология и биостатистика.

К функциональным обязанностям УЛФ относят:

1. выполнение обзора профилей безопасности ЛП и чрезвычайных ситуаций по изменению профилей их безопасности;
2. участие в изучении и утверждении протоколов пострегистрационных исследований безопасности ЛП;
3. владение полной информацией о пострегистрационных исследованиях по безопасности, проведение которых назначено регуляторным органом, включая результаты таких исследований;
4. обеспечение выполнения функций по фармаконадзору и представления всех документов, имеющих отношение к фармаконадзору, согласно требованиям законодательства и надлежащей практики фармаконадзора;
5. обеспечение необходимого качества, включая точность и полноту, данных по фармаконадзору, представляемых в регуляторные органы в государствах-членах ЕАЭС;
6. представление любой информации, имеющей отношение к оценке соотношения «польза–риск» в национальные регуляторные органы.
7. функционирование в качестве единого контактного лица по фармаконадзору для регуляторных органов, а также в качестве контактного лица для инспекций по фармаконадзору с обеспечением 24-часового доступа.

ДРУ также может делегировать все или часть своих задач по фармаконадзору, включая функции УЛФ, другой организации или лицу (если к такому лицу могут быть применены одинаковые требования, как к

организации). При этом абсолютную ответственность за выполнение задач и обязанностей по фармаконадзору, обеспечение качества и целостности системы фармаконадзора всегда несет ДРУ.

Контрольные вопросы

1. Репродуктивные вопросы:

- 1.1. С какой целью держателем регистрационного удостоверения назначается УЛФ?
- 1.2. Что является основной должностной обязанностью УЛФ?
- 1.3. Сколько УЛФ может быть в каждой системе фармаконадзора ДРУ?
- 1.4. Сколько ДРУ может представлять один УЛФ?
- 1.5. Кто или что осуществляет в системе фармаконадзора назначение и непосредственное руководство УЛФ?
- 1.6. Является ли наличие профильного медицинского либо фармацевтического образования квалификационным требованием к УЛФ?
- 1.7. Каковы функциональные обязанности УЛФ?

2. Проблемные вопросы:

- 2.1. Какие специальные требования предъявляются к знаниям, умениям и навыкам УЛФ?
- 2.2. Что такое делегирование и как оно применяется в системе фармаконадзора ДРУ? Какое это имеет значение для ДРУ на практике?
- 2.3. Что такое аутсорсинг и как он применяется в системе фармаконадзора ДРУ? Какое это имеет значение для ДРУ на практике?

3. Исследовательские вопросы:

- 3.1. Какие квалификационные требования предъявляются к УЛФ? На каком нормативно-правовом основании?
- 3.2. Каковы договорные (права, обязанности, ответственность, рассмотрение споров) и функциональные (делегированные задачи по фармаконадзору, включая функции УЛФ) взаимоотношения по фармаконадзору между ДРУ и организацией, принявшей на себя функции УЛФ данного ДРУ?

4.3. Правовые основы системы фармаконадзора

Основными документами, регламентирующими проведение фармаконадзора УЛФ, являются:

1. Правила надлежащей практики фармаконадзора (Правила GVP) ЕАЭС, утвержденные Решением Совета Евразийской Экономической Комиссии № 87 от 03.11.2016 г. (вступили в силу 06.05.2017 г.).
2. Правила надлежащей клинической практики (Правила GCP) ЕАЭС, утвержденные Решением Совета Евразийской Экономической Комиссии № 79 от 03.11.2016 г. (вступили в силу 06.05.2017 г.).
3. Федеральный закон № 61-ФЗ от 12.04.2010 г. «Об обращении лекарственных средств» (ст. 64 – «Фармаконадзор»).
4. Приказ Минздрава России № 682н от 07.09.2016 г. «Об утверждении формы документа, содержащего результаты мониторинга эффективности и безопасности лекарственного препарата для медицинского применения,

проводимого держателем или владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата либо уполномоченным им юридическим лицом».

5. Приказ Росздравнадзора № 1071 от 15.02.2017 г. «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора».
6. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 26.08.2010 г. № 758н «Об утверждении Порядка приостановления применения лекарственного препарата для медицинского применения» (Зарегистрирован Минюстом России 31.08.2010 г. № 18325).
7. Письмо Росздравнадзора от 14.06.2017 г. № 01и-1420/17 «О новых законодательных требованиях к фармаконадзору».
8. Письмо Росздравнадзора от 12.04.2017 г. № 01и-870/17 «О новых законодательных требованиях в области мониторинга безопасности лекарственных средств».
9. Методические рекомендации Росздравнадзора «Типовой мастер-файл системы фармаконадзора» от 15.01.2018 г.

Контрольные вопросы

1. Репродуктивные вопросы:

- 1.1. Какими нормативно-правовыми документами регламентируется проведение фармаконадзора УЛФ на предприятии-держателе регистрационного удостоверения?
- 1.2. Каким нормативно-правовым документом учреждено действие Правил надлежащей практики фармаконадзора (GVP) на территории Российской Федерации?
- 1.3. Каким нормативно-правовым документом учреждено действие Правил надлежащей клинической практики (GCP) на территории Российской Федерации?
- 1.4. В каком нормативно-правовом документе содержится статья 64 «Фармаконадзор»?
- 1.5. Каким нормативно-правовым документом учреждено действие Порядка приостановления применения лекарственного препарата для медицинского применения?
- 1.6. Каким нормативно-правовым документом учрежден Порядок осуществления фармаконадзора на территории Российской Федерации?
- 1.7. Каким нормативно-правовым документом учреждены требования к мастер-файлу системы фармаконадзора?

2. Проблемные вопросы:

- 2.1. Как различаются по юридической силе нормативно-правовые документы, которыми регламентируется проведение фармаконадзора УЛФ на предприятии-держателе регистрационного удостоверения? Какое это имеет значение для УЛФ на практике?
- 2.2. Почему проведение фармаконадзора на предприятии-держателе регистрационного удостоверения регламентируется не только федеральными законами, но и ведомственными нормативно-правовыми актами? Какое это имеет значение для УЛФ на практике?

3. Исследовательские вопросы:

- 3.1. Какова структура Правил надлежащей практики фармаконадзора (GVP) Евразийского экономического союза в Решении Совета Евразийской Экономической Комиссии № 87 03.11.2016? Какие разделы GVP имеют первостепенное значение для предприятий-держателей регистрационного удостоверения на практике и почему?
- 3.2. Какова структура Порядка осуществления фармаконадзора в Приказе Росздравнадзора от 15.02.2017 г. № 1071? Какие разделы Порядка осуществления фармаконадзора имеют первостепенное значение для УЛФ ДРУ на практике и почему?

4.4. Система качества процессов фармаконадзора ДРУ, роль УЛФ в ее создании и контроле

Основой качественного осуществления процессов фармаконадзора УЛФ ДРУ является создание и поддержание на высоком уровне системы качества фармаконадзора. Эта система включает надлежащее управление ресурсами, контроль соответствия нормативным требованиям (нормам регулирования) и управление документацией, касающейся осуществления фармаконадзора УЛФ, а также предусматривает выполнение УЛФ следующих процессов:

- а) создание структуры системы и планирование интегрированных и согласованных процессов (планирование качества);
- б) выполнение задач и обязанностей системы качества (контроль качества);
- в) контроль и оценку эффективности работы структур и процессов системы качества (обеспечение качества);
- г) корректировку и улучшение структуры и процессов системы качества (улучшение качества).

Осуществление контроля качества системы фармаконадзора УЛФ включает в себя следующие мероприятия:

- разработка и контроль выполнения стандартных операционных процедур (СОП) системы фармаконадзора;
- подготовка и выполнение контрактных договоренностей по осуществлению фармаконадзора ДРУ;
- разработка и ведение баз данных нежелательных реакций на ЛП фармацевтической компании;
- соблюдение требований к представлению данных о НР в Росздравнадзор в части полноты их заполнения и своевременности подачи;
- представление периодических обновляемых отчетов о безопасности (ПОБ) ЛС, отчетов об аудитах и обучении персонала вопросам фармаконадзора;
- подготовка отчетов для регуляторных органов стран ЕАЭС;
- разработка документов системы качества процессов фармаконадзора.

Контрольные вопросы

1. Репродуктивные вопросы:

- 1.1. Что включает в себя система качества фармаконадзора ДРУ?
- 1.2. Какие процессы курирует УЛФ в системе качества фармаконадзора ДРУ?
- 1.3. Какие мероприятия включает в себя осуществление контроля качества системы фармаконадзора УЛФ?

2. Проблемные вопросы:

- 2.1. В чем различие содержания понятий в системе ФН – планирование качества, контроль качества, обеспечение качества, улучшение качества?
- 2.2. Что представляет собой создание структуры системы и планирование интегрированных и согласованных процессов (планирование качества)?
- 2.3. Что представляет собой выполнение задач и обязанностей системы качества (контроль качества)?
- 2.4. Что представляет собой контроль и оценку эффективности работы структур и процессов системы качества (обеспечение качества)?
- 2.5. Что представляет собой корректировку и улучшение структуры и процессов системы качества (улучшение качества)?

3. Исследовательские вопросы:

- 3.1. Какова структура системы качества фармаконадзора ДРУ? Какие разделы системы качества фармаконадзора имеют первостепенное значение для ДРУ на практике и почему?
- 3.2. Что представляют собой разработка и контроль выполнения стандартных операционных процедур (СОП) системы фармаконадзора ДРУ?
- 3.3. Что представляют собой подготовка и выполнение контрактных договоренностей по осуществлению фармаконадзора ДРУ?
- 3.4. Что представляют собой разработка и ведение баз данных нежелательных реакций на ЛП фармацевтической компании?
- 3.5. Что представляют собой соблюдение требований к представлению данных о НР в Росздравнадзор в части полноты их заполнения и своевременности подачи?
- 3.6. Что представляют собой представление периодических обновляемых отчетов о безопасности (ПОБ) ЛС, отчетов об аудитах и обучении персонала вопросам фармаконадзора ДРУ?
- 3.7. Что представляет собой подготовка отчетов для регуляторных органов стран ЕАЭС?
- 3.8. Что представляет собой разработка документов системы качества процессов фармаконадзора ДРУ?

4.5. Мастер-файл системы фармаконадзора ДРУ

Мастер-файл предназначен для описания системы фармаконадзора и документированного подтверждения ее соответствия требованиям законодательства государств-членов, международных договоров и актов, составляющих право ЕАЭС. Он включает в себя обзор системы фармаконадзора ДРУ, что позволяет сделать ее общую оценку уполномоченными органами государств-членов на регистрационном и пострегистрационном этапах. Обязательными разделами Мастер-файла являются:

1. Раздел мастер-файла об организационной структуре ДРУ.
2. Раздел мастер-файла о деятельности по фармаконадзору, передаваемой на аутсорсинг.
3. Раздел мастер-файла об источниках получения данных по безопасности.

4. Раздел мастер-файла о компьютерных системах и базах данных.
5. Раздел мастер-файла о процессах.
6. Раздел мастер-файла о применении системы ФН.
7. Раздел мастер-файла по ФН о системе качества.
8. Приложения к мастер-файлу.

Мастер-файл ДРУ включает в себя обзор системы фармаконадзора ДРУ, что позволяет осуществить ее общую оценку уполномоченными членами государств-членов на регистрационном и пострегистрационном этапах нахождения препарата на фармацевтическом рынке.

Для осуществления фармаконадзора ДРУ предоставляет УЛФ доступ к Мастер-файлу системы фармаконадзора, а также соответствующие полномочия, а также обеспечивает получение информации о любых изменениях в нем. Полномочия, касающиеся системы фармаконадзора и Мастер-файла, должны позволять УЛФ вносить изменения в систему, планы управления рисками, а также в подготовку регулирующих действий в ответ на чрезвычайные изменения в профиле безопасности ЛП.

Мастер-файл системы фармаконадзора ДРУ должен обязательно содержать следующую контактную информацию об УЛФ: Ф.И.О.; почтовый адрес; номер телефона; факса, электронную почту и рабочий адрес.

УЛФ должно быть проинформировано об изменениях, вносимых в Мастер-файл системы фармаконадзора ДРУ в целях выполнения УЛФ полномочий по внесению изменений с целью совершенствования системы. Типы изменений, о которых следует незамедлительно информировать уполномоченное лицо по фармаконадзору:

- а) изменения в Мастер-файле системы фармаконадзора или его местонахождения, которые должны сообщаться в регуляторные органы;
- б) добавление корректирующих и/или предупредительных мероприятий в Мастер-файл системы фармаконадзора (например, по результатам аудитов и инспекций) и управление отклонениями от процессов, указанных в системе управления качеством системы фармаконадзора;
- в) изменения в содержащуюся в Мастер-файле информацию, которые удовлетворяют критериям надлежащего контроля системы фармаконадзора;
- г) изменения в установленной договоренности о представлении Мастер-файла системы фармаконадзора в регуляторные органы.

Контрольные вопросы

1. Репродуктивные вопросы:

- 1.1. Каково предназначение Мастер-файла ДРУ?
- 1.2. Что включает в себя Мастер-файл ДРУ?
- 1.3. Какие обязательные разделы должны присутствовать в Мастер-файле ДРУ?
- 1.4. Какие должностные лица имеют доступ к Мастер-файлу ДРУ?
- 1.5. Имеет ли право УЛФ ДРУ УЛФ вносить изменения в систему ФН, планы управления рисками, а также в подготовку регулирующих действий в ответ на чрезвычайные изменения в профиле безопасности ЛП?
- 1.6. Какую контактную информацию об УЛФ включает в себя Мастер-файл ДРУ?
- 1.7. О каких типах изменений следует незамедлительно информировать уполномоченное лицо по фармаконадзору?

2. Проблемные вопросы:

- 2.1. Как различаются по своей структуре и целевому назначению Мастер-файл и ПОБ в ДРУ?
- 2.2. Какими последствиями грозит ДРУ несоблюдение требований к структуре и содержанию Мастер-файла?

3. Исследовательские вопросы:

- 3.1. Какова роль Мастер-файла в системе фармаконадзора ДРУ?
- 3.2. Какова роль УЛФ в обеспечении надлежащей структуры и актуальной информации в Мастер-файле в системе фармаконадзора ДРУ?

4.6. Периодический обновляемый отчет по безопасности

Оценка соотношения «польза–риск» при применении ЛП, осуществляемая УЛФ, должна носить непрерывный характер на протяжении всего жизненного цикла ЛП и включать в себя следующие этапы:

1. Критический анализ всей информации по безопасности, полученной за отчетный период с определением возможных выявленных новых сигналов, свидетельствующих о новых потенциальных или идентифицированных рисках, либо дополнении имеющихся знаний по ранее идентифицированным рискам.
2. Критическое обобщение всей полученной за отчетный период информации по безопасности и эффективности ЛП (как в рамках клинических исследований/испытаний, так и при применении в медицинской практике) с оценкой влияния этих данных на соотношение польза–риск ЛП.
3. Выполнение интегрального анализа соотношения польза–риск на основании всех кумулятивных данных, имеющихся за период от даты первой регистрации в какой-либо из стран, даты первой регистрации для проведения интервенционного клинического исследования в какой-либо из стран.
4. Обобщение информации по мерам минимизации риска, которые могли выполняться или планируются.
5. Определение плана оценки сигналов и рисков и/или предложений по дополнительной деятельности по фармаконадзору.

Периодичность и сроки представления периодического обновляемого отчета по безопасности (ПОБ) определяются согласно перечню, утверждаемому регуляторными органами государств-членов ЕАЭС.

Для ЛП, международное непатентованное наименование или группировочное наименование которых не включены в указанный перечень, периодичность представления ПОБ составляет:

- каждые 6 месяцев на протяжении первых 2 лет;
- ежегодно на протяжении последующих 2 лет;
- далее – каждые 3 года.

Отсчет времени для подготовки отчета начинается с международной даты регистрации ЛП.

Срок подачи ПОБ от даты окончания сбора данных составляет не более 90 календарных дней.

График предоставления ПОБ в регуляторные органы составляется ДРУ в свободной форме в соответствии с методическими рекомендациями.

При получении письменного запроса регуляторного органа государства-члена ЕАЭС ПОБ подлежит подаче незамедлительно, в срок до 60 календарных дней, от даты получения.

Подача ПОБ осуществляется УЛФ посредством персонализированного доступа в информационный ресурс «Фармаконадзор» АИС Росздравнадзора в электронном виде с возможностью текстового поиска на русском языке или английском языке с обязательным переводом на русский язык следующих разделов: краткого изложения основного содержания, интегрированного анализа соотношения польза–риск по одобренным показаниям и заключения. По запросу регуляторного органа держатель регистрационного удостоверения обязан в течение 30 календарных дней представить перевод на русский язык других разделов ПОБ.

Основными источниками информации об изменении профиля безопасности ЛП являются пациенты/потребители ЛП, медицинские и фармацевтические работники, отчеты регистрационных и пострегистрационных клинических исследований, а также обзоры литературы и информационные базы данных (Приложение 3).

Информация о сроках предоставления ПОБ в Росздравнадзор содержится в графике подготовки и подачи ПОБ.

Возможными причинами отказа Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзора) в приеме ПОБ от ДРУ являются следующие:

- нарушение графика или сроков подачи ПОБ (без предварительного согласования с регуляторными органами);
- непредставление требуемой информации о безопасности ЛП;
- низкое качество отчетов (отсутствие стандартной терминологии, исключение случаев НР, непредставление информации по факторам риска, недостаточная оценка новой информации о НР, недостаточная оценка риска и пользы при применении ЛП);
- недостоверность полученной информации о безопасности ЛП.

Контрольные вопросы

1. Репродуктивные вопросы:

- 1.1. Какой характер носит оценка соотношения «польза–риск» при применении ЛП, осуществляемая УЛФ?
- 1.2. Каков срок подачи ПОБ при получении письменного запроса регуляторного органа государства-члена ЕАЭС?
- 1.3. Кем осуществляется подача ПОБ?
- 1.4. Какую роль при подаче ПОБ осуществляется УЛФ играет информационный ресурс «Фармаконадзор» АИС Росздравнадзора?
- 1.5. Каковы основные источники информации об изменении профиля безопасности ЛП?
- 1.6. В каком документе содержится информация о сроках предоставления ПОБ в Росздравнадзор?

2. Проблемные вопросы:

- 2.1. Какова периодичность и сроки представления периодического обновляемого отчета по безопасности (ПОБ)?

2.2. Почему отсчет времени для подготовки ПОБ начинается с международной даты регистрации ЛП?

3. Исследовательские вопросы:

- 3.1. Что представляет собой критический анализ всей информации по безопасности, полученной за отчетный период с определением возможных выявленных новых сигналов, свидетельствующих о новых потенциальных или идентифицированных рисках?
- 3.2. Что представляет собой критическое обобщение всей полученной за отчетный период информации по безопасности и эффективности ЛП?
- 3.3. Что представляет собой выполнение интегрального анализа соотношения польза–риск на основании всех кумулятивных данных, имеющих за период от даты первой регистрации?
- 3.4. Что представляет собой обобщение информации по мерам минимизации риска, которые могли выполняться или планируются?
- 3.5. Что представляет собой определение плана оценки сигналов и рисков и/или предложений по дополнительной деятельности по фармаконадзору?
- 3.6. Что представляет собой нарушение графика или сроков подачи ПОБ? Каковы его последствия для ДРУ?
- 3.7. Что представляет собой непредставление требуемой информации о безопасности ЛП? Каковы его последствия для ДРУ?
- 3.8. Что представляет собой низкое качество ПОБ (отсутствие стандартной терминологии, исключение случаев НР, непредставление информации по факторам риска, недостаточная оценка новой информации о НР, недостаточная оценка риска и пользы при применении ЛП)? Каковы его последствия для ДРУ?
- 3.9. Что представляет собой недостоверность полученной информации о безопасности ЛП? Каковы её последствия для ДРУ?

4.7. Аудит и инспектирование системы фармаконадзора ДРУ

Аудит представляет собой систематический, упорядоченный, независимый и документированный процесс получения и объективной оценки фактов, характеризующих работу системы фармаконадзора, с целью подтверждения соответствия и эффективности внедрения и функционирования системы фармаконадзора, путем анализа и оценки объективных фактов, включая систему качества системы фармаконадзора.

Аудит системы фармаконадзора проводится внутренними силами компании или с привлечением внешних поставщиков аудиторских услуг.

В случае внутреннего аудита организацией самостоятельно назначается конкретное лицо, которое будет отвечать за деятельность по аудиту в области фармаконадзора. Руководство организации должно обеспечить и документировать независимость и объективность аудиторов. Аудиторы, в свою очередь, должны обладать и поддерживать требуемую квалификацию с точки зрения знаний, навыков и способностей, необходимых для эффективного проведения аудиторских мероприятий системы фармаконадзора, а также участия в них.

Программа аудита представляет собой перечень аудитов, состоящий из одного или нескольких аудитов, запланированных на конкретный срок, обычно на один год.

Результаты аудита, проведенного внутренними силами компании или внешними поставщиками аудиторских услуг, отражаются в аудиторском заключении, которое предоставляется для изучения руководству и заинтересованным сторонам, в том числе лицам, ответственному за систему фармаконадзора, в соответствии с требованиями законодательства и рекомендаций по аудиту системы фармаконадзора.

Процедуру инспектирования системы фармаконадзора ДРУ с целью подтверждения соблюдения требований законодательства осуществляют регуляторные органы государств-членов ЕАЭС. Инспекции по фармаконадзору должны проводиться инспекторами, назначаемыми национальными регуляторными органами, уполномоченными проводить осмотр помещений, ознакомиться с материалами, документами и Мастер-файлом системы фармаконадзора у держателя регистрационного удостоверения или иных организаций, привлеченных держателем регистрационного удостоверения для выполнения обязательств по фармаконадзору.

Плановые инспекции по фармаконадзору выполняются в соответствии с предварительно составленной программой инспекций и представляют собой системные инспекции. Допустимым является осуществление проверки функционирования системы фармаконадзора ДРУ на одном или нескольких лекарственных препаратах с целью получения практического доказательства ее эффективного функционирования и соответствия требованиям.

Внеплановые инспекции системы фармаконадзора проводятся в случае выявления иницирующего фактора (системной проблемы) и при этом инспекция рассматривается как наиболее оптимальный способ изучения и оценки выявленной проблемы. Внеплановые инспекции направлены на оценку конкретных процессов фармаконадзора или включают в себя изучение выявленной проблемы (вопросов) и их влияния на конкретный лекарственный препарат. В определенных случаях, согласно выявленной иницирующей проблемы, могут выполняться инспекции с полной оценкой системы фармаконадзора.

Внеплановые проверки выполняются в случае выявления одного или нескольких из нижеуказанных иницирующих факторов:

1) в отношении соотношения польза–риск ЛП:

- а) изменение соотношения польза–риск, если представляется необходимым дальнейшая оценка системы путем проведения инспекции;
- б) задержка в выполнении, либо ненадлежащее выполнение процедуры выявления риска или информирования об изменении соотношения польза–риск, либо невыполнение данной процедуры;
- в) представление информации по проблемам фармаконадзора в средства массовой информации без предварительного или одновременного уведомления национальных регуляторных органов;

- г) несоблюдение требований законодательства или обязательств по обеспечению безопасности лекарственного препарата, выявленные в ходе мониторинга деятельности по фармаконадзору национальными регуляторными органами;
 - д) приостановление или изъятие ЛП без предварительного уведомления регуляторных органов;
- 2) обязательства по представлению информации (срочные и периодические):**
- а) задержка либо упущения в представлении информации по безопасности в соответствии с требованиями действующего законодательства;
 - б) низкое качество либо неполнота представляемой информации;
 - в) несоответствия между представляемой информацией и другими источниками информации;
- 3) запросы от регуляторных органов:**
- а) отказ от представления запрашиваемой информации или данных в сроки, указанные регуляторными органами;
 - б) низкое качество или ненадлежащее представление данных по запросам от регуляторных органов о представлении информации;
- 4) выполнение обязательств:**
- а) озабоченность по поводу состояния или выполнения обязательств в рамках плана по управлению рисками;
 - б) задержки или невыполнение конкретных обязательств, касающихся мониторинга безопасности продукции, выявленных во время выдачи удостоверения о государственной регистрации;
 - в) низкое качество отчетов, запрошенных в качестве конкретных обязательств;
- 5) инспекции:**
- а) задержки во внедрении или ненадлежащее выполнение корректирующих и предупредительных действий;
 - б) информация о несоблюдении требований законодательства или обязательств по обеспечению безопасности ЛП, полученная при выполнении других видов инспекций (Надлежащая клиническая практика (GCP), Надлежащая производственная практика (GMP), Надлежащая лабораторная практика (GLP) и Надлежащая дистрибьюторская практика (GDP));
 - в) проверка информации, полученной от других регуляторных органов, которые могут выявить несоответствия системы;
- б) а также проблемы, выявленные при рассмотрении Мастер-файла системы фармаконадзора и другие источники информации или жалобы.
- Снижение вероятности проведения внеплановых инспекций системы фармаконадзора напрямую зависит от качества и своевременности выполнения УЛФ своих функциональных обязанностей в сфере фармаконадзора.
- Регуляторными мерами при выявлении проблем безопасности ЛП могут быть отмена регистрации ЛП, приостановление обращения ЛП, внесение изменений в инструкцию по медицинскому применению ЛП, запрос плана управления рисками, а также приостановление обращения или применения ЛП на период проведения дополнительных исследований по безопасности (Приложение 4).

Отсутствие системы фармаконадзора на предприятии может повлечь за собой отмену государственной регистрации, приостановление применения ЛП, административную и уголовную ответственность (Приложение 4).

Возможными рисками компании-держателя регистрационного удостоверения является дефицит квалифицированных сотрудников, малое количество брендов в портфеле производителя, необходимость в наличии программного продукта для оценки польза/риск, огромный объем документации и организационной работы по вопросам фармаконадзора на предприятии, а также необходимость в использовании платных ресурсов для поиска информации о безопасности ЛП (Приложение 5).

Контрольные вопросы

1. Репродуктивные вопросы:

- 1.1. Что представляет собой аудит системы фармаконадзора ДРУ?
- 1.2. Какими (внутренними или внешними) проводится аудит системы фармаконадзора ДРУ?
- 1.3. Как организуется внутренний аудит?
- 1.4. Как организуется внешний аудит?
- 1.5. Что представляет собой программа аудита системы фармаконадзора ДРУ?
- 1.6. Кому предоставляется аудиторское заключение?
- 1.7. Кто осуществляет процедуру инспектирования системы фармаконадзора ДРУ?
- 1.8. Кем осуществляются инспекции по фармаконадзору?
- 1.9. Какую инспекцию влечет изменение соотношения польза–риск, если представляется необходимым дальнейшая оценка системы путем проведения инспекции?
- 1.10. Какую инспекцию влечет представление информации по проблемам фармаконадзора в средства массовой информации без предварительного или одновременного уведомления национальных регуляторных органов?
- 1.11. Какую инспекцию влечет несоблюдение требований законодательства или обязательств по обеспечению безопасности лекарственного препарата, выявленные в ходе мониторинга деятельности по фармаконадзору национальными регуляторными органами?
- 1.12. Какую инспекцию влечет низкое качество либо неполнота представляемой ДРУ информации?
- 1.13. Какую инспекцию влечет ненадлежащее представление данных по запросам от регуляторных органов о представлении информации?
- 1.14. Какую инспекцию влекут проблемы, выявленные при рассмотрении Мастер-файла системы фармаконадзора?

2. Проблемные вопросы:

- 2.1. Что представляет собой независимость и объективность аудиторов? Каково ее практическое значение в системе ФН?
- 2.2. Каковы полномочия инспекторов по ФН?
- 2.3. В чем сходство и различие плановых и внеплановых инспекций по ФН?

- 2.4. Каковы регуляторные меры при выявлении проблем безопасности ЛП? Чем обусловлен их выбор?
- 2.5. Каковы возможные риски компании-держателя регистрационного удостоверения? Чем обусловлен их набор?

3. Исследовательские вопросы:

- 3.1. Что представляет собой аудиторское заключение?
- 3.2. От чего зависит снижение вероятности проведения внеплановых инспекций системы фармаконадзора и почему?

5. КОНТРОЛЬНЫЕ ЗАДАНИЯ И ОТВЕТЫ ДЛЯ САМОПРОВЕРКИ

Задание 1. Каковы сроки репортирования о зарегистрированных УЛФ случаях нежелательных реакциях лекарственных средств в регуляторные органы?

Ответ:

ДРУ в срок до 15 календарных дней от даты получения ДРУ или его уполномоченным представителем минимальной требуемой информации представляют в регуляторный орган государства-члена ЕАЭС:

- сообщение о серьезной НР на ЛП, выявленной на территории соответствующего государства-члена ЕАЭС;
- сообщение о серьезной непредвиденной НР на ЛП, выявленной на территории иных стран.

Установленный срок репортирования применяется к первичной и к последующей информации о НР на ЛП.

Срочному представлению в срок не более 15 календарных дней подлежит следующая важная информация по безопасности, которая может свидетельствовать об изменении в соотношении польза–риск ЛП:

- а) клинически значимое превышение ожидаемой частоты серьезных НР, выявляемых на территории государств-членов ЕАЭС и за ее пределами;
- б) ограничения в распространении, отзыв, непродление, аннулирование или приостановка действия удостоверений о государственной регистрации/разрешений на маркетинг на территории других стран по причинам, связанным с безопасностью и эффективностью ЛП, инициированные регуляторными органами или ДРУ данного ЛП;
- в) внесение существенных изменений в рекомендации по МП на территории других стран по причинам, связанным с безопасностью ЛП;
- г) проблема по безопасности, выявленная в ходе неинтервенционного пострегистрационного исследования, клинического исследования или доклинического исследования;
- д) данные по безопасности, выявленные в результате деятельности по выявлению сигнала, которые могут оказать влияние на соотношение польза–риск;
- е) проблемы по безопасности, связанные с применением ЛП не в соответствии с одобренными показаниями по медицинскому применению;

ж) проблемы по безопасности, связанные с ошибочной информацией в инструкции по МП или в маркировке ЛП;

з) отсутствие терапевтической эффективности ЛП, применяемых при патологии, представляющей угрозу для жизни, а также вакцин и контрацептивных средств.

Представление вышеуказанной информации по безопасности или эффективности ЛП следует выполнять незамедлительно, как только о ней становится известно ДРУ или его уполномоченному представителю.

Задание 2. В какой форме осуществляется передача информации о НР ЛП от ДРУ в регуляторные органы?

Ответ:

Индивидуальные сообщения о НР ЛП предоставляются УЛФ через АИС-Росздравнадзора в электронном виде либо по электронной почте или на бумажных носителях.

Задание 3. Какие требования предъявляются к осуществлению УЛФ хранения и передачи информации о НР?

Ответ:

Хранение электронных данных и бумажных сообщений о НР ЛС должно проводить УЛФ в соответствии с требованиями по обеспечению конфиденциальности в отношении идентифицируемости пациентов и репортеров и в соответствии с требованиями национального законодательства о неприкосновенности данных. Передача данных о НР ЛС может осуществляться в пределах организации или между организациями при условии подтверждения и/или сверки информации о получении.

Задание 4. Нужно ли УЛФ подавать в регуляторные органы информацию о НР, если информация об этой реакции уже была подана представителем медицинского учреждения?

Ответ:

Нет, в этом случае подачу информации в регуляторные органы осуществлять не нужно.

Задание 5. Какое количество СОП должно быть разработано ДРУ для осуществления процессов фармаконадзора?

Ответ:

ДРУ может быть разработано и внедрено в практическую деятельность неограниченное количество СОПов, описывающих порядок осуществления фармаконадзора УЛФ ДРУ. При этом наиболее важным при подготовке СОПов ДРУ является включение в их структуру описаний всех критических процессов системы фармаконадзора на предприятии.

Задание 6. Какой документ регламентирует процедуру обновления информации, содержащейся в инструкции по медицинскому применению препарата?

Ответ:

Процедуру обновления информации, содержащейся в инструкции по медицинскому применению (ИМП) ЛП, регулирует СОП о внесении изменений в ИМП.

Задание 7. Какие дополнительные документы могут быть разработаны и внедрены в практику УЛФ с целью регулирования системы фармаконадзора ДРУ?

Ответ:

Вспомогательными документами, необходимыми для осуществления фармаконадзора УЛФ на фармацевтическом предприятии, могут быть инструкции, соглашения, памятки, материалы для обучения фармаконадзору, журналы контроля, план-график обучения персонала, протоколы.

Задание 8. Как часто требуется проводить обновление документации, регулирующей осуществление процессов фармаконадзора ДРУ?

Ответ:

Обновление документации, регулирующей осуществление процессов фармаконадзора ДРУ, необходимо проводить своевременно по мере изменения критических процессов либо замены участников системы фармаконадзора ДРУ.

Задание 9. В каком виде и где должна храниться документация, регулирующая осуществление процессов фармаконадзора в фармацевтической компании?

Ответ:

Документация должна храниться на бумажных или электронных носителях в местах, доступных ограниченному числу лиц.

6. ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ ЗНАНИЙ

6.1. Тестовые вопросы

1. Фармаконадзор представляет собой деятельность, направленную на:

- а) выявление, оценку, понимание и предотвращение нежелательных последствий применения ЛС;
- б) выполнение обязанностей по фармаконадзору;
- в) разработку и внедрение мер по обеспечению применения ЛП при превышении пользы над риском;
- г) контроль безопасности ЛП, своевременное выявление всех изменений в оценке соотношения «польза–риск» ЛП.

2. Законодательство, регулирующее осуществление фармаконадзора в Российской Федерации и других странах Евразийского экономического союза (ЕАЭС), регламентирует:

- а) непрерывный мониторинг профиля безопасности и соотношения польза–риск зарегистрированных ЛС для МП;
- б) внедрение, реализацию и оценку системы управления рисками с оценкой эффективности мер минимизации риска;
- в) выявление, изучение и оценка сигналов;
- г) необходимость создания и функционирования в организации эффективной системы фармаконадзора.

3. С целью выполнения критических процессов, осуществления своевременного контроля и управления системой фармаконадзора на уровне фармацевтической организации, согласно Правилам надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС, держателем регистрационного удостоверения должен быть назначен:

- а) инспектор;

- б) аудитор;
- в) УЛФ;
- г) ДРУ.

4. В каждой системе фармаконадзора может быть:

- а) только одно УЛФ;
- б) только два УЛФ;
- в) только три УЛФ;
- г) множество УЛФ.

5. Квалификационным требованием к УЛФ в соответствии с требованиями Правилам надлежащей практики фармаконадзора (GVP) не является:

- а) наличие профильного медицинского либо фармацевтического образования;
- б) наличие соответствующих теоретических и практических знаний по осуществлению деятельности по фармаконадзору;
- в) владение навыками управления системой фармаконадзора;
- г) проведение экспертизы в таких областях, как медицина, фармацевтические науки, а также эпидемиология и биостатистика;
- д) наличие ученой степени.

6. К функциональным обязанностям УЛФ не относят:

- а) выполнение обзора профилей безопасности ЛП и чрезвычайных ситуаций по изменению профилей их безопасности;
- б) участие в изучении и утверждении протоколов пострегистрационных исследований безопасности ЛП;
- в) владение полной информацией о пострегистрационных исследованиях по безопасности, проведение которых назначено регуляторным органом, включая результаты таких исследований;
- г) выполнение функций заместителя директора предприятия-ДРУ;
- д) функционирование в качестве единого контактного лица по фармаконадзору для регуляторных органов, а также в качестве контактного лица для инспекций по фармаконадзору с обеспечением 24-часового доступа.

7. ДРУ может делегировать все или часть своих задач по фармаконадзору, включая функции УЛФ, другой организации или лицу. При этом абсолютную ответственность за выполнение задач и обязанностей по фармаконадзору, обеспечение качества и целостности системы фармаконадзора всегда несет:

- а) УЛФ;
- б) ДРУ;
- в) инспектор;
- г) аудитор.

8. Главным по юридической силе документом, регламентирующим проведение фармаконадзора УЛФ, является:

- а) Правила надлежащей практики фармаконадзора (Правила GVP) ЕАЭС, утвержденные Решением Совета Евразийской Экономической Комиссии № 87 от 03.11.2016 г. (вступили в силу 06.05.2017 г.);
- б) Приказ Росздравнадзора № 1071 от 15.02.2017 г. «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора»;
- в) Приказ Минздравсоцразвития РФ от 26.08.2010 г. № 758н «Об утверждении Порядка приостановления применения лекарственного препарата для медицинского применения»;

г) Методические рекомендации Росздравнадзора «Типовой мастер-файл системы фармаконадзора» от 15.01.2018 г.

9. Система качества фармаконадзора не предусматривает выполнение УЛФ следующего процесса:

- а) планирование качества;
- б) обеспечение качества;
- в) контроль качества;
- г) улучшение качества;
- д) допущение снижения качества.

10. Мастер-файл предназначен для:

- а) описания организационной структуры ДРУ;
- б) описания компьютерных систем и баз данных;
- в) описания системы фармаконадзора и документированного подтверждения ее соответствия требованиям законодательства государств-членов, международных договоров и актов, составляющих право ЕАЭС.

11. Мастер-файл системы фармаконадзора ДРУ должен обязательно содержать следующую контактную информацию об УЛФ:

- а) Ф.И.О.; почтовый адрес;
- б) Ф.И.О.; номер телефона; рабочий адрес;
- в) Ф.И.О.; почтовый адрес и рабочий адрес;
- г) Ф.И.О.; почтовый адрес; номер телефона; факса, электронную почту и рабочий адрес.

12. Для ЛПП, международное непатентованное наименование или группировочное наименование которых не включены в указанный перечень, периодичность представления ПОБ составляет:

- а) каждые 6 месяцев на протяжении первого года; ежегодно на протяжении последующих 2 лет; далее – каждые 3 года;
- б) каждые 6 месяцев на протяжении первых 2 лет; ежегодно на протяжении последующих 2 лет; далее – каждые 2 года;
- в) каждые 6 месяцев на протяжении первых 2 лет; ежегодно на протяжении последующих 2 лет; далее – каждые 3 года;
- г) каждые 6 месяцев на протяжении первых 2 лет; ежегодно на протяжении последующих 2 лет; далее – каждые 5 лет.

13. Срок подачи ПОБ от даты окончания сбора данных составляет не более:

- а) 30 календарных дней;
- б) 60 календарных дней;
- в) 90 календарных дней;
- г) 180 календарных дней.

14. Подача ПОБ осуществляется УЛФ посредством персонализированного доступа в информационный ресурс «Фармаконадзор»:

- а) АИС Росздравнадзора;
- б) АИС Минздрава РФ;
- в) АИС Госуслуги;
- г) АИС Роспотребнадзора.

15. Возможной причиной отказа Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзора) в приеме ПОБ от ДРУ не является:

- а) нарушение графика или сроков подачи ПОБ (без предварительного согласования с регуляторными органами);
- б) непредставление требуемой информации о безопасности ЛПП;
- в) низкое качество отчетов;
- г) недостоверность полученной информации о безопасности ЛПП;
- д) ошибки в организации внутреннего аудита.

16. Аудит представляет собой:

- а) систематический, упорядоченный, независимый и документированный процесс получения и объективной оценки фактов, характеризующих работу системы фармаконадзора, с целью подтверждения соответствия и эффективности внедрения и функционирования системы фармаконадзора, путем анализа и оценки объективных фактов, включая систему качества системы фармаконадзора;
- б) перечень аудитов, состоящий из одного или нескольких аудитов, запланированных на конкретный срок, обычно на один год;
- в) процедуру инспектирования системы фармаконадзора ДРУ с целью подтверждения соблюдения требований законодательства осуществляют регуляторные органы государств-членов ЕАЭС;
- г) наиболее оптимальный способ изучения и оценки выявленной проблемы.

17. Снижение вероятности проведения внеплановых инспекций системы фармаконадзора напрямую зависит от:

- а) отсутствия системы фармаконадзора на предприятии;
- б) качества и своевременности выполнения УЛФ своих функциональных обязанностей в сфере фармаконадзора;
- в) дефицита квалифицированных сотрудников;
- г) огромного объема документации и организационной работы по вопросам фармаконадзора на предприятии.

6.2. Ключ теста

1. А	2. Г	3. В	4. А	5. Д	6. Г	7. Б	8. А	9. Д	10. В
11. Г	12. В	13. В	14. А	15. Д	16. А	17. Б			

7. СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ ФАРМАКОНАДЗОРА

Автоматизированная информационная система Росздравнадзора (АИС-Росздравнадзор) является базой данных НР ЛС для МП, зарегистрированных в России. Источниками информации о НР, поступающей в систему, являются субъекты обращения ЛС, включая сотрудников территориальных органов Росздравнадзора, экспертных организаций, региональных центров мониторинга ЛС, фармацевтических компаний, лечебно-профилактических и аптечных учреждений.

Спонтанное сообщение (Spontaneous report), синоним: Спонтанное извещение (Spontaneous notification) – добровольная передача данных работником сферы здравоохранения или потребителем регуляторному органу, ДРУ или другой уполномоченной организации (например, Всемирной организации здравоохранения, региональным центрам фармаконадзора, токсикологическим центрам), которые содержат описание одной или нескольких нежелательных реакций (НР) у пациента, принимавшего один или несколько ЛП, и которые не были получены в ходе проведения клинического исследования или любого иного метода организованного сбора данных.

Сигнал (Signal) – информация, поступающая от одного или нескольких источников, которая предполагает наличие новой потенциальной причинно-следственной связи или нового аспекта известной взаимосвязи между воздействием ЛП и нежелательным явлением (НЯ) или совокупностью взаимосвязанных НЯ, оцениваемая как достаточная для дальнейших действий по верификации сигнала.

Закрытый сигнал (Closed signal) – сигнал, оценка которого была завершена в отчетный период составления ПОб.

Новой важной информацией о безопасности ЛС является новой(-ые) подозреваемая(-ые) НР, изменение в оценке причинно-следственной связи и любая новая информация или данные об изменении первоначальной (предшествующей) информации о случае, которая влияет на его медицинскую оценку.

На основании оценки новой важной информации, полученной ДРУ, им должен постоянно выполняться анализ влияния новых данных на соотношение «польза–риск», проведена переоценка данного показателя, а также определяться необходимость оптимизации соотношения польза–риск путем введения эффективных мер по управлению рисками и их минимизации.

Важная отсутствующая информация (Important missing information) – значимые пробелы в имеющихся знаниях по определенным аспектам безопасности ЛП или групп пациентов, которым назначается ЛП.

Отсутствующая информация о безопасности ЛС (Missing information) – недостаток сведений по безопасности или об особенностях применения ЛП у определенных групп пациентов, которые могут являться клинически значимыми.

Угрожающим жизни состоянием является НР, возникающая при применении ЛС, опасная для жизни человека и вызывающая расстройство жизненно важных функций организма человека, которое не может быть компенсировано организмом самостоятельно и обычно заканчивается смертью. Примером угрожающих жизни состояний является анафилактический шок, отек Квинке, острая кровопотеря, острая почечная или печеночная недостаточность, острая сердечная или сосудистая

недостаточность тяжелой степени, острая дыхательная недостаточность, а также острое отравление наркотическими, психотропными, снотворными и другими ЛС.

План управления рисками (Risk management plan, ПУР) – подробное описание системы управления рисками. ПУР является динамично изменяющимся, самостоятельным документом, который должен обновляться на протяжении всего жизненного цикла лекарственного препарата. ПУР содержит известную и неизвестную информацию о профиле безопасности лекарственных препаратов, а также информацию о планировании способов оценки эффективности мер по минимизации рисков.

Идентифицированный риск (Identified risk) – нежелательное последствие фармакотерапии, для которого получено адекватное доказательство наличия взаимосвязи с подозреваемым лекарственным препаратом.

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

Отчёт по безопасности разрабатываемого ЛП (РОБ) (Development safety update report (DSUR)) – формат и содержание периодического отчета по безопасности лекарственного препарата, находящегося на разработке.

Пострегистрационное исследование безопасности (ПРИБ) (Post-authorisation safety study (PASS)) – любое исследование/испытание, имеющее отношение к зарегистрированному лекарственному препарату, проведенное с целью определения, характеристики или количественной оценки угрозы безопасности, подтверждения профиля безопасности лекарственного препарата или оценки эффективности мер по управлению рисками.

Пострегистрационное исследование безопасности может быть интервенционным клиническим исследованием или может придерживаться наблюдательного неинтервенционного дизайна исследования.

Периодический отчет по безопасности (ПОб) (Periodic safety update report (PSUR), периодический обновляемый отчет по безопасности) – форма и содержание отчета для представления оценки соотношения польза–риск ЛП ДРУ в определенные периоды времени в течение пострегистрационного этапа.

«Дата окончания сбора данных» – дата завершения сбора данных о НР ЛП для включения в ПОб.

Стандартная операционная процедура (СОП) – документ, в котором представлена стандартизация порядка осуществления фармаконадзора УЛФ.

Международной датой регистрации (МДР) (International birth date (IBD)) является дата первой регистрации (одобрения к применению) в любой стране мира ЛП, содержащего определенное действующее вещество.

Соотношение риск–польза (Risk-benefit balance) – оценка положительных терапевтических эффектов ЛП по отношению к рискам, связанным с его применением (включая любой риск, связанный с качеством, безопасностью или эффективностью ЛП по отношению к здоровью пациента или населения).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Создание и функционирование системы фармаконадзора ДРУ является обязательным требованием Правил GVP ЕАЭС. Ответственным за осуществление фармаконадзора на фармацевтическом предприятии является УЛФ, назначаемое непосредственно ДРУ.

Данное методическое пособие содержит описание знаний и умений специалиста, осуществляющего функции УЛФ на фармацевтическом предприятии, необходимых для проведения фармаконадзора на предприятии в соответствии с законодательными требованиями и требованиями надлежащей практики фармаконадзора.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Глаголев, С.В. Мониторинг безопасности лекарственных средств: состояние и перспективы / С.В. Глаголев, В.А. Поливанов, Д.А. Чижова, К.В. Горелов // Вестник Росздравнадзора. – 2013. – № 4. – С. 17–20.
2. Об обращении лекарственных средств [Текст]: федеральный закон от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ // Российская газета. – 2010 г. – 14 апреля. – № 78.
3. Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора [Текст]: Приказ Росздравнадзора от 15.02.2017 г. № 1071. Зарегистрировано в Минюсте России 20.03.2017 г. – № 46039. (<http://www.pravo.gov.ru>).
4. Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза [Текст]: Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 г. № 87. – (<http://www.eaeunion.org/>).
5. Правила надлежащей практики фармаконадзора (GVP) Евразийского экономического союза [Текст]: Решение Совета Евразийской Экономической Комиссии № 87. 03.11.2016 г.
6. Рабочая программа дисциплины Б.1.В.В.3.2 «Основы фармакоэкономики» для образовательной программы высшего образования – программы специалитета по специальности 33.05.01 Фармация. – М., 2020. – 102 с.
7. Рабочая программа дисциплины Б.1.В.В.3.2 «Фармацевтическое консультирование и информирование» для образовательной программы высшего образования – программы специалитета по специальности 33.05.01 Фармация. – М., 2020. – 54 с.
8. Рабочая программа дисциплины Б.1.В.В.4.1 «Фармация в едином Евразийском союзе» для образовательной программы высшего образования – программы специалитета по специальности 33.05.01 Фармация. – М., 2020. – 32 с.
9. Романов Б.К., Аляутдин Р.Н., Глаголев С.В., Поливанов В.А. Типовой Мастер-файл системы фармаконадзора (МФСФ). Безопасность и риск фармакотерапии. 2016; 2: 11–27.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

Регуляторные требования ЕАЭС к ДРУ



Приложение 2

Должностная инструкция уполномоченного лица по фармаконадзору

«УТВЕРЖДАЮ»
Генеральный директор

«__» _____ 20__ г.

ДОЛЖНОСТНАЯ ИНСТРУКЦИЯ

Уполномоченного лица по фармаконадзору (УЛФ)

ДИ УЛФ _____ - _____

Версия 1.0

г. Москва

I. Общие положения

1.1. Уполномоченное лицо по фармаконадзору относится к категории специалистов.

1.2. Назначение, замещение и увольнение уполномоченного лица по фармаконадзору осуществляется приказом держателя регистрационного удостоверения.

1.3. В своей деятельности уполномоченные лица по фармаконадзору руководствуются Конституцией РФ, трудовым и гражданским законодательством Российской Федерации, федеральными законами, правилами надлежащей практики фармаконадзора (GVP) Евразийского экономического союза, утвержденные Решением Совета Евразийской Экономической Комиссии № 87 от 03.11.2016 г. (вступили в силу 06.05.2017), правилами надлежащей клинической практики (GCP) Евразийского экономического союза, утвержденные Решением Совета Евразийской Экономической Комиссии № 79 от 03.11.2016 г. (вступили в силу 06.05.2017 г.), национальным стандартом «Надлежащая клиническая практика. ГОСТ Р 52379-2005», утвержденный приказом Ростехрегулирования от 27.09.2005 г. № 232-с, постановлением Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 г. № 323 «Об утверждении Положения о Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения и социального развития», Федеральным законом № 61-ФЗ от 12.04.2010 г. «Об обращении лекарственных средств» (Глава 13), нормативно-правовыми актами Министерства здравоохранения Российской Федерации (приказ Минздрава России № 682н от 07.09.2016 г. «Об утверждении формы документа, содержащего результаты мониторинга эффективности и безопасности лекарственного препарата для медицинского применения, проводимого держателем или владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата либо уполномоченным им юридическим лицом», приказ Минздрава России от 07.09.2015 г. № 5539 «Об утверждении порядка осуществления выборочного контроля качества ЛС для медицинского применения», приказ Минздравсоцразвития РФ от 26.08.2010 г. № 758н «Об утверждении Порядка приостановления применения лекарственного препарата для медицинского применения» (зарегистрирован Минюстом России 31.08.2010 г. № 18325), приказ Минздрава России от 26.08.2010 г. № 749н «Об утверждении формы документа, содержащего результаты мониторинга безопасности лекарственного препарата для медицинского применения в целях подтверждения его государственной регистрации», приказ МЗ РФ от 01.04.2016 г. № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики»), Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения России (Приказ Росздравнадзора № 1071 от 15.02.2017 г. «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора», письмо Росздравнадзора от 14.06.2017 г. № 01и-1420/17 «О новых законодательных требованиях к фармаконадзору»), уставом, положением, правилами внутреннего распорядка, нормативными актами, приказами и распоряжениями держателя регистрационного удостоверения и другими принятыми в организациях нормативно-правовыми документами.

1.4. Уполномоченное лицо по фармаконадзору ДРУ *должен знать*:

1.4.1. Постановления, распоряжения, приказы, методические и нормативные материалы, нормативно-правовые акты Российской Федерации, регулирующие порядок приема, регистрации, обработки и предоставления в регуляторные органы сообщений по безопасности лекарственных препаратов;

1.4.2. Стандартные операционные процедуры (СОП) организации, относящиеся к приему, регистрации, обработке и предоставлению в регуляторные органы сообщений по безопасности лекарственных препаратов;

1.4.3. Делопроизводство, виды и формы документации. Способы хранения и архивирования данных по безопасности лекарственных препаратов, требования к безопасности и конфиденциальности данных по фармаконадзору;

1.5. Уполномоченное лицо по фармаконадзору ДРУ *должен иметь*:

1.5.1. Профильное медицинское либо фармацевтическое образование;

1.5.2. Соответствующие теоретические и практические знания по осуществлению деятельности по фармаконадзору;

1.5.3. Владение навыками управления системой фармаконадзора;

1.5.4. Опыт проведения экспертизы в таких областях, как медицина, фармацевтические науки, а также эпидемиология и биостатистика.

1.5.5. Опыт работы с программами Microsoft office, с электронными информационными системами (базами данных), используемыми для приема, регистрации, обработки и предоставления в регуляторные органы сообщений по безопасности лекарственных препаратов;

1.5.6. Соответствующие пройденное обучение в области системы фармаконадзора, результаты которого надлежащим образом документированы;

1.5.7. Навыки ведения деловой переписки и отчетности по безопасности лекарственных препаратов.

1.6. В своей работе Уполномоченное лицо по фармаконадзору отчитывается только перед своим Держателем регистрационного удостоверения.

1.7. На время отсутствия уполномоченного лица по фармаконадзору (болезнь, отпуск, командировка, пр.) его обязанности исполняет лицо, назначенное в установленном порядке. Данное лицо приобретает соответствующие права и несет ответственность за надлежащее исполнение возложенных на него обязанностей.

II. Должностные обязанности

2. Уполномоченное лицо по фармаконадзору выполняет следующие основные функции:

2.1. Планирование, организация, поддержание и контроль за функционированием системы фармаконадзора.

2.2. Выполнение требований стандартных операционных процедур (СОП), инструкций, руководств, рабочих методик, положений компании и других документов компании, регулирующих систему фармаконадзора.

2.3. Осуществление мониторинга, регулярной оценки и контроля профиля безопасности лекарственных препаратов.

2.4. Обеспечение эффективной взаимосвязи с регуляторными органами, медицинскими и фармацевтическими работниками/организациями, агентами, бизнес-партнёрами, пациентами и пациентскими организациями по вопросам безопасности лекарственных препаратов.

2.5. Планирование, разработка и поддержание в актуальном виде системы архивирования документов по фармаконадзору на электронных и/или печатных носителях. Обеспечение защиты документации по фармаконадзору от потери и разрушения.

2.6. Привлечение сотрудников организации (предприятия) в мероприятия системы фармаконадзора на уровне возложенных на них обязанностей. Обеспечение

эффективного взаимодействия между системой фармаконадзора и системой контроля качества лекарственных препаратов.

2.7. Своевременное информирование руководства предприятия о положении системы фармаконадзора.

III. Права

Уполномоченное лицо по фармаконадзору *имеет право*:

3.1. На предоставление достаточных полномочий для управления системой фармаконадзора на предприятии.

3.2. Запрашивать у руководства предоставление необходимой ресурсной базы, организационно-технических условий, помещений, средств и оборудования, ресурсы для обеспечения требований по защите персональных данных пациентов в соответствии с требованиями законодательства.

3.3. Запрашивать информацию и документы, включая конфиденциальные, для выполнения своих должностных обязанностей;

3.4. Знакомиться с проектами решений руководства, касающихся его деятельности.

3.5. Вносить предложения по корректированию и совершенствованию структуры и процессов системы фармаконадзора на предприятии.

3.6. Инициировать и организовывать внешний или внутренний аудит системы фармаконадзора,

3.7. Проходить необходимые курсы/тренинги повышения квалификации по фармаконадзору не реже одного раза в 5 лет в течение всей трудовой деятельности.

3.8. Привлекать других сотрудников компании к участию в системе фармаконадзора на предприятии, в том числе к решению задач, возложенных на него положениями или инструкциями. Внедрять документацию по взаимодействию с другими отделами компании в рамках должностных обязанностей.

IV. Ответственность

Уполномоченное лицо по фармаконадзору *несет ответственность*:

4.1. За ненадлежащее исполнение или неисполнение своих должностных обязанностей, предусмотренных настоящей должностной инструкцией – в пределах, определенных действующим трудовым законодательством Российской Федерации.

4.2. За правонарушения, совершенные в процессе осуществления своей деятельности – в пределах, определенных действующим административным, уголовным и гражданским законодательством Российской Федерации.

4.3. За причинение материального ущерба – в пределах, определенных действующим трудовым и гражданским законодательством Российской Федерации.

4.4. За несоблюдение требований к системе фармаконадзора Федерального закона № 61-ФЗ от 12.04.2010 г. «Об обращении лекарственных средств», Правил надлежащей практики фармаконадзора, Приказа Росздравнадзора № 1071 от 15.02.2017 г. и других нормативно-правовых актов Российской Федерации в области фармаконадзора.

4.5. За наступления административной ответственности предприятия по причине неисполнения обязанности держателя регистрационного удостоверения в области фармаконадзора.

Источники информации об изменениях профиля безопасности лекарственных препаратов



Регуляторные меры при выявлении проблем безопасности ЛП и санкции при отсутствии системы фармаконадзора ДРУ

Регуляторные меры при выявлении проблем безопасности ЛП
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Отмена регистрации (п. 1 ст. 34 ФЗ «Об обращении ЛС»). ➤ Приостановление обращения (п. 1 ст. 65 ФЗ «Об обращении ЛС»). ➤ Внесение изменений в инструкцию (приказ Росздравнадзора № 1071 от 15.02.2017 г.) ➤ Внесение изменений в протокол клинического исследования*. ➤ Приостановление клинических исследований*. ➤ Запрос плана управления рисками*. ➤ Дополнительные клинические/доклинические исследования*. ➤ Приостановление обращения или применения препарата на период дополнительных исследований.
Санкции при отсутствии системы фармаконадзора на предприятии
<ul style="list-style-type: none"> • Отмена государственной регистрации ЛП (п. 9 ст. 34 ФЗ «Об обращении лекарственных средств»). • Приостановление применения ЛП (п. 2 ст. 65 ФЗ «Об обращении лекарственных средств»). • Административная ответственность. • Уголовная ответственность (УК РФ, Статья 238. Производство, хранение, перевозка либо сбыт товаров и продукции, выполнение работ или оказание услуг, не отвечающих требованиям безопасности).

Риски держателя регистрационного удостоверения при создании системы фармаконадзора на предприятии

Возможные риски ДРУ
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Отсутствие опыта, квалификации специалистов ➤ Дефицит сотрудников ➤ Малое количество ЛП в продуктовой портфеле ДРУ ➤ Высокие требования к оценке безопасности и эффективности препаратов со стороны регуляторных органов ➤ Необходимость в наличии программного продукта для оценки польза/риск применения ЛП ➤ Большой объем организационной работы и документации ➤ Необходимость в использовании дополнительных платных ресурсов для сбора информации о НР ЛП.

Учебное издание

**Литвинова Татьяна Михайловна,
Крашенинников Анатолий Евгеньевич,
Марченко Севара Джурабековна**

**ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ УПОЛНОМОЧЕННЫХ ЛИЦ
ПО ФАРМАКОНАДЗОРУ**

Учебно-методическое пособие

*Директор Издательства А.В. Архаров
Дизайн обложки Е.В. Комаровой*

Подписано в печать 11.03.22. Формат 60 × 84/16. Бумага офисная.
Гарнитура Times. Усл. печ. л. 2,56. Печать цифровая.
Тираж 100 экз. Заказ № 220248а.

Издается в авторской редакции
на основе материалов и иллюстраций, предоставленных авторами.
Отпечатано с готового макета в типографии
Издательства Сеченовского Университета.
г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37, стр. 2.
Тел.: +7 (499) 766-44-28
Официальный сайт: www.sechenov.ru