



Национальный научный центр
Фармаконадзора
National Pharmacovigilance
Research Center

ПРАКТИКУМ 3.0 для держателей регистрационных удостоверений

Фармаконадзор
Регистрация
Клинические исследования

Бережем ваше время и деньги!

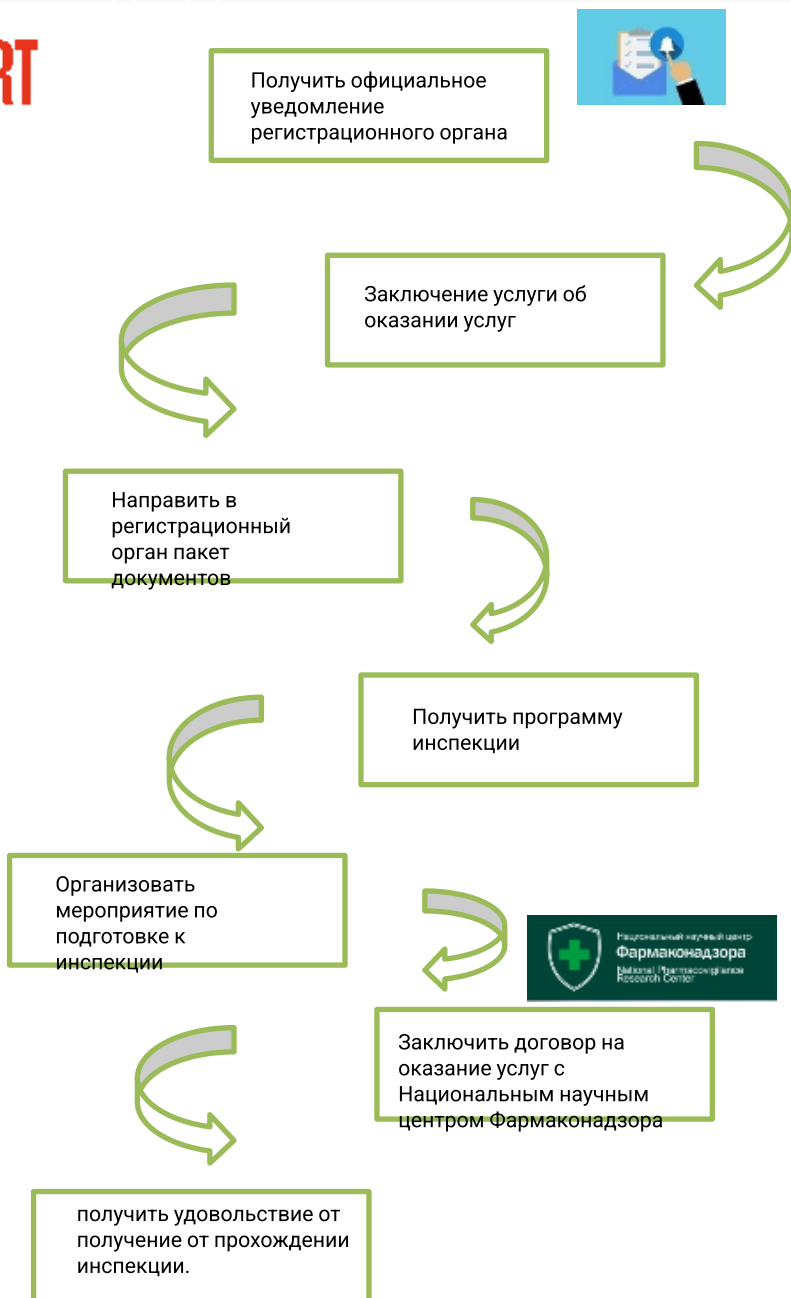
*Единый центр
поддержки*

+7 (800) 777-86-04

+7 (968) 583-99-24

Схема как пройти инспекцию по фармаконадзору:

START



СРОКИ ПРОВЕДЕНИЯ РАБОТ

Проведение пользовательского тестирования

5 рабочих дней

Разработка ЛВ /ОХЛП

5 рабочих дней

Проведение аудита регистрационного досье с предоставлением оптимальной стратегии регистрации

до 10 рабочих дней

Приведение регистрационного досье в соответствие с требованиями ЕАЭС

3 месяца
«под ключ»

Первичная регистрация ЛС, медицинских изделий

3-4 месяца
«под ключ»

Подготовка статистического, финального, ТМФ отчетов

2 недели

Организация системы фармаконадзора для целей регистрации

2 недели

Проведение исследований биозквивалентности

5 месяцев

Проведение 3 фазы клинических исследований

6-12 месяцев

Международная регистрация

6-12 месяцев

Подготовка отчетов PDE

5 рабочих дней

Сертификат GCP, GVP, ISO 9001
Национального научного центра
исследований и фармаконадзора



ГОСТ ISO/IEC 17025-2019
Национального научного
центра исследований и
фармаконадзора



БЮДЖЕТНОЕ ПЛАНИРОВАНИЕ

Персональный менеджер по
Фармаконадзору с посещением

от 100 000

Полный аутсорсинг системы
Фармаконадзора

от 80 000

Услуга Регистрация предельных отпускных
цен

от 250 000

Проведение клинического исследования
биоэквивалентности

от 3 000 000

Услуга CRM система (ИРК) для проведения
клинического исследования

от 75 000

Программы поддержки пациентов

от 50 000

Проведение
пользовательского тестирования / ОХЛП, ЛВ

от 200 000

План управления рисками (ПУР),
периодически обновляемый отчет по
безопасности (ПООБ), отчеты о
безопасности разрабатываемых
лекарственных препаратов (РООБ), мастер
файл системы фармаконадзора (МФСФ) ,
стандартная операционная процедура

от 80 000

Подготовки к инспекциям /Аудит системы
фармаконадзора

от 100 000

Разработка стандартных операционных
процедур для компании, стандартов

60 000

Контактные лица по фармаконадзору в 22-х
странах (КЛФ)

от 35 000

Мониторинг литературы

от 25 000

Наблюдательные маркетинговые
исследования

от 500 000

Разработка Модулей 2.4-2.7, 4, 5 для
регистрационного досье

от 50 000

Медицинский консультативный центр

от 45 000

Предоставление базы данных по
безопасности

от 40 000

Подготовка научной статьи

от 80 000

Услуга заместителя УЛФ или УЛФ

от 49 000

Регистрация лекарственных препаратов в
РФ

850 000

Международная регистрация

1 500 000

Токсикологическая оценка (отчет по PDE)

40 000

Фармакоэкономические исследования
лекарственных препаратов

150 000

GMP в вопросах и ответах



Когда соответствие Правилам надлежащей производственной практики(GMP) учитывается:

При получении лицензий на производство и как основа для инспектирования производителей лекарственных средств



Что должен учесть производитель при производстве лекарственных средств?

- гарантировать их соответствие своему назначению, требованиям регистрационного досье и/или протоколу клинического исследования;
- минимизировать риск для пациентов, связанный с безопасностью, качеством и эффективностью лекарственных средств



Какому элементу ФСК уделяется все больше внимания со стороны регуляторов?

Система целостности данных.



Чему должны соответствовать технологические процессы :

- Правилам GMP;
- Регистрационному досье;
- Лицензии.



Какая взаимосвязь между GMP и - GEP (инженерная практика)

GEP выполняет требования GMP в отношении критических производственных систем



В соответствии с моделью ФСК по ICH Q 10 система мониторинга это:

Обеспечивать постоянную способность процессов и средств управления производить продукт желаемого качества и определить области для постоянного улучшения

GMP в вопросах и ответах



Когда необходимо оценивать изменения?

До начала работ по внедрению изменения после внедрения на достижение поставленных целей



К каким стадиям жизненного цикла относится GMP и контроль качества?

Производство лекарственных препаратов для клинических исследований, перенос технологии, промышленное производство, прекращение производства лекарственных препаратов



Какие виды контроля качества применимы в GMP?

Входной, внутрипроизводственный и выходной (выпускающий) контроль, контроль в период обращения лекарственного препарата



Какие требования к персоналу на предприятии (производстве) должно быть

Достаточное количество сотрудников с необходимой квалификацией и практическим опытом работы



Цель внедрения ФСК

Достичь реализации продукции, установить и поддерживать контролируемое состояние, способствовать постоянному улучшению

Фармаконадзор в вопросах и ответах



Сотрудников каких отделов необходимо обучать фармаконадзору?

Сотрудники всех отделов должны понимать базовые термины фармаконадзора и знать правила передачи сообщения по нежелательной реакции (НР);



Какие нежелательные реакции (НР) требуется обязательно репортировать в регуляторный орган?

1. В обязательном порядке нужно репортировать о следующих нежелательных реакциях (НР): Непредвиденная нежелательная реакция (ННР). Это нежелательная реакция, характер, степень тяжести или исход которой не соответствует информации из действующей инструкции по медицинскому применению препарата. Сведения о непредвиденной нежелательной реакции нужно передавать в регуляторные органы не позднее 15 календарных дней с момента, когда о ней стало известно

2. Серьёзная нежелательная реакция (СНР). Это любая нежелательная реакция вне зависимости от дозы, связанная с применением препарата и приведшая к одному из следующих последствий: смерти; врождённым аномалиям или порокам развития; угрозе жизни, госпитализации или стойкой утрате трудоспособности и (или) инвалидности.



чем грозит несвоевременная подача периодически обновляемого отчета по безопасности (ПООБ)?

В случае несоблюдения держателем регистрационного удостоверения обязательств по фармаконадзору возможно проведение следующих мероприятий:

- направление письма-предупреждения, заявления о несоблюдении (невыполнении) обязательств по фармаконадзору или уведомления о нарушении обязательств по фармаконадзору с указанием сроков, установленных для устранения несоответствий или нарушений;
- инспектирование держателей регистрационных удостоверений регуляторным органом;

Действия в отношении регистрационного удостоверения:

- приостановка или аннулирование регистрационных удостоверений лекарственного препарата;
- назначение до регистрационных инспекций системы фармаконадзора;
- экстренное введение ограничений, связанных с профилем безопасности лекарственных препаратов;
- отзыв лекарственного препарата с рынка (например, в случае если в информацию о лекарственном препарате не включены важные предупреждения по безопасности);
- внесение поправок в протоколы или приостановка клинических исследований в

*«Здоровье так же зарательно, как и болезнь»,
– Роллан Р.*



Должен ли УЛФ иметь высшее мед/фарм образование?

Согласно Решению Совета ЕЭК от 19.05.2022 № 81, п.56. УЛФ должно иметь теоретические знания и практический опыт в области осуществления деятельности по ФН, уровень подготовки которых определяется ДРУ в должностной инструкции УЛФ. УЛФ должно иметь навыки управления системами ФН, а также проведения экспертизы или иметь доступ к проведению экспертизы в таких областях как, медицина, фармацевтические науки, а также эпидемиология и биостатистика.



Должны ли контактные лица по Фармаконадзору в странах регистрации иметь медицинское фармацевтическое образование?

Требование к наличию образования определяются правилами надлежащей практики Фармаконадзора и национальными нормативно-правовыми актами стран регистрации



Нужно ли вести фармаконадзор в странах где препараты зарегистрированы но не обращаются?

Обязанности по фармаконадзору, держателей регистрационных удостоверений, наступают с момента получения регистрационного удостоверения.



Нужно ли указывать в мастер файле системы фармаконадзора, держателей регистрационных удостоверений, что они выступают производственной площадкой иного держателя регистрационного удостоверения?

В мастер файле фармаконадзора указываются компании с которыми существует соглашение по фармаконадзору



Должен ли держатель регистрационного удостоверения обучать своих дистрибьютеров?

Держатель регистрационного удостоверения обязан обеспечить непрерывный сбор данных из разных источников включая данные от дистрибьютеров. Обучение является инструментом обеспечения своевременности передачи данных уполномоченному лицу по фармаконадзору.



Существует ли обязанность у аутсорсинговой компании по медицинским изделиям обеспечить наличием уполномоченного лица по безопасности?

Нет нормы, обязывающей назначать специальное "уполномоченное лицо по безопасности медицинских изделий (МИ) (в отличие от лекарств, где есть "уполномоченное лицо по фармаконадзору"). Есть обязанность мониторить безопасность и отчитываться, но её может выполнять любой назначенный ответственный сотрудник (без отдельной должности). Если вам нужно формальное назначение (например, по внутренним регламентам), это делается добровольно, но не требуется по закону. Источники: ФЗ № 323 (ст. 96) Постановление Правительства № 1416 (2022) Приказ Минздрава № 786н (2020)

ВОЗМОЖНОСТИ ЭФФЕКТИВНОГО ФАРМАКОНАДЗОРА

- ✓ Назначение персональных менеджеров по фармаконадзору
- ✓ Организация информационной платформы обучения и реализации критических процессов фармаконадзора
- ✓ Назначение УЛФ и его замещающего лица из штата АНО ННЦ Фармаконадзора
- ✓ Разработка и ведение документации по фармаконадзору (Мастер-файл, СОПы, инструкции, положения и др.)
- ✓ Разработка плана графика ПООБ, закрытие задолженности и последующая подготовка и подача ПООБ в регуляторные органы
- ✓ Разработка ПУР на регистрируемые препараты и по запросу регуляторного органа
- ✓ Еженедельный мониторинг данных по безопасности
- ✓ Организация Call-центра 24/7 для сбора информации по нежелательным реакциям
- ✓ Проведение расследований выявленных случаев нежелательных реакций. Работа с сигналами
- ✓ Ежегодное плановое и вводное обучение сотрудников основам фармаконадзора
- ✓ Разработка и проведение тренингов для сотрудников компании по фармаконадзору
- ✓ Проведение аудита системы фармаконадзора
- ✓ Закрепление внештатного сотрудника с возможностью посещения офиса клиента по согласованному графику
- ✓ Проведение пользовательского тестирования листка-вкладыша
- ✓ Организация системы фармаконадзора и предоставление контактных лиц в странах регистрации лекарственных препаратов. Наличие штатных контактных лиц в 14 странах
- ✓ Своевременное уведомление обо всех изменениях по вопросам требований законодательства в части фармаконадзора в стране обращения лекарственных препаратов
- ✓ Услуга по организации единой работы в странах регистрации по принятию претензий (рекламаций) по вопросам качества лекарственных препаратов от потребителей
- ✓ Закрытие всех критических процессов по фармаконадзору
- ✓ Взаимодействие с регуляторным органом
- ✓ Организация медицинского Call-центра с целью консультации потребителей/ врачей по вопросам медицинского применения лекарственного препарата

Регистрация в вопросах и ответах



Что такое государство признания?

Государство признания - государство-член, в котором лекарственный препарат зарегистрирован (регистрируется) с проведением экспертизы, включающей оценку экспертного отчета об оценке безопасности, эффективности и качества лекарственного препарата, подготовленного референтным государством.



Что такое процедура признания?

Процедура взаимного признания осуществляется:

- референтным государством в соответствии с Правилами регистрации с целью обращения лекарственного препарата на рынке только этого государства (национальная процедура регистрации);
- в государствах признания - по желанию заявителя после регистрации лекарственного препарата в референтном государстве по процедуре взаимного признания. Допускается одновременное инициирование процедуры взаимного признания в нескольких государствах признания.



Какую экспертизу осуществляет экспертная организация государства признания?

Экспертная организация государства признания осуществляет оценку экспертного отчета по оценке с учетом документов и сведений, содержащихся в регистрационном досье лекарственного препарата.



Какие документы заявитель предоставляет при инициировании процедуры взаимного признания регистрации в других государствах ЕАЭС?

- Заявление;
- Документ, подтверждающий оплату сбора за регистрацию и экспертизу;
- Модуль 1;
- При наличии соответствующих требований в законодательстве государства-члена представляются общей характеристикой лекарственного препарата для медицинского применения (ОХЛП), инструкция по медицинскому применению и макеты упаковок лекарственного препарата на государственном языке государства признания.



В какой срок осуществляется регистрация препарата в государстве признания?

Регистрация лекарственного препарата в государстве признания при отсутствии разногласий между уполномоченными органами этого государства-члена и референтного государства и наличии заключения о возможности признания экспертного отчета по оценке осуществляется не позднее 60 рабочих дней со дня получения доступа экспертной организации ко всем версиям (последовательностям) электронного регистрационного досье, на основании которого референтным государством подготовлен экспертный отчет по оценке, и к утвержденному экспертному отчету по оценке.



В какой срок проводится экспертиза лекарственного препарата в государствах признания?

Экспертиза лекарственного препарата при процедуре взаимного признания в государствах признания осуществляется в срок, не превышающий 40 рабочих дней со дня получения доступа к экспертному отчету по оценке



Какие действия осуществляет уполномоченный орган государства признания при положительном решении о регистрации лекарственного препарата?

При положительном решении о регистрации лекарственного препарата уполномоченный орган государства признания:

- выдает регистрационное удостоверение;
- согласовывает нормативный документ, по качеству, выданный референтным государством;
- размещает сведения о лекарственном препарате и входящих в его состав активных фармацевтических субстанциях в едином реестре с приложением утвержденных общей характеристикой лекарственного препарата для медицинского применения (ОХЛП), инструкции по медицинскому применению, макетов упаковок, согласованного плана управления рисками (при необходимости) в соответствии с порядком формирования и ведения единого реестра



Какие документы заявитель предоставляет для приведения регистрационного досье лекарственного препарата, в соответствии с требованиями Союза и обращения на территории государства-члена, в котором он зарегистрирован?

- Заявление;
- Документ, подтверждающий оплату сбора за приведение в соответствие в государстве-члене;
- Модули 1-3 регистрационного досье (модуль 2 в виде обзорных частей с детализацией в разделах 2.3-2.5);
- Модули 4-5 регистрационного досье (без обязательного приведения отчетов о доклинических (неклинических) исследованиях и клинических исследованиях (испытаниях) лекарственного препарата в соответствии с правилами оформления таких отчетов, установленными актами органов Союза) в виде



Можно ли вносить изменения одновременно с приведением регистрационного досье в соответствии с требованиями ЕАЭС?

При приведении в соответствии с требованиями Союза, заявителем могут одновременно вноситься изменения в регистрационное досье зарегистрированного лекарственного препарата.

«Единственная красота, которую я знаю, — это здоровье»,
—Генрих Гейне.

ПОЛЬЗОВАТЕЛЬСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ В ВОПРОСАХ И ОТВЕТАХ



Чем обусловлена необходимость проведения валидационного пилотного этапа пользовательского тестирования?

Пилотный этап пользовательского тестирования необходимо проводить с целью проверки корректности и понимания формулировок задаваемых вопросов респондентам и снижения рисков при проведении основного исследования.



Что делать, если необходимо провести пользовательское тестирование, но нет готового сверстанного макета?

Национальный научный центр фармаконадзора предоставляет такую услугу как «верстка макета» с учетом желаемых характеристик.



Какие материалы потребуются для проведения пользовательского тестирования?

Для проведения пользовательского тестирования потребуются проект листка-вкладыша и макет листка-вкладыша к лекарственному препарату.



Что делать, если в ходе пользовательского тестирования получены неудовлетворительные результаты?

В случае получения неудовлетворительных результатов пользовательского тестирования предполагается внесение изменений в содержательную часть листка-вкладыша и/или макет листка-вкладыша. После получении обновленной версии листка-вкладыша этап пользовательского тестирования повторяется.



Из каких этапов состоит проведение пользовательского тестирования в Национальном научном центре фармаконадзора?

- 1 этап: Разработка и согласование с заказчиком протокола пользовательского тестирования листка-вкладыша, включая разработку опросника;
- 2 этап: Проведение интервью;
- 3 этап: Разработка отчета и резюме пользовательского тестирования на основании полученных результатов.

ПОЛЬЗОВАТЕЛЬСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ В ВОПРОСАХ И ОТВЕТАХ



Где проводится пользовательское тестирование?

Пользовательское тестирование проводится в отдельных кабинетах, предназначенных для проведения интервью, где респондентам предоставляются необходимые комфортные условия для прохождения опроса.



В течение какого времени проводится набор участников опроса для пользовательского тестирования?

Зависит от наличия базы респондентов. В Национальном научном центре база потенциальных участников насчитывает численность более 4 тысяч, что позволяет набрать и провести исследование в течение 1 недели.



Какая процедура заполнения опросников пользовательского тестирования?

Данные в опросник вносятся интервьюером разборчиво черной шариковой ручкой для возможности получения четких копий страниц со слов респондента (дословно), параллельно фиксируя время начала и завершения интервью, а также комментарии респондента касательно макета листка-вкладыша при их наличии. Процесс интервью проходит под камерами видеонаблюдения.



Возможно ли проведение фокус-группы в части пользовательского тестирования?

Да, чаще всего в фокус-группе возникает необходимость при актуализации листка-вкладыша после получения запроса эксперта и проводится на определенном разделе листка-вкладыша, в который вносились изменения.

«Здоровье так же заразительно, как и болезнь»,
— Ромен Роллан.

ПРЕИМУЩЕСТВА ОРГАНИЗАЦИИ РЕГИСТРАЦИИ «ПОД КЛЮЧ»

- ✓ Консультирование по стратегии регистрации
- ✓ Подготовка и сопровождение регистрационного досье
- ✓ Консультация и подбор регистрационной стратегии, предварительный анализ регистрационного досье
- ✓ Оценка необходимости проведения клинических исследований
- ✓ Помощь в разработке инструкций по медицинскому применению, ОХАП для лекарственных препаратов. Проведение пользовательского тестирования
- ✓ Подача необходимого пакета документов в Министерство здравоохранения Российской Федерации
- ✓ Проведение клинических испытаний лекарственных препаратов
- ✓ Проведение тестирования сравнительной кинетики растворения
- ✓ Участие в процедуре получения разрешительной документации, решений и официальных запросов
- ✓ Подготовка дополнительных материалов, прилагаемых к подаваемым запросам. Консультирование по тактике ответа на запрос
- ✓ Проведение экспертной оценки и контроль за ней. Процедура нацелена на уточнение соотношения «польза — риск» от применения лекарственных препаратов, прошедших клинические исследования
- ✓ Получение регистрационного удостоверения (РУ) и утвержденных документов на лекарственный препарат

«Здоровые люди — это больные, которые еще об этом не знают»,
— Жюль Ромен.

Клинические исследования в вопросах и ответах:



Сколько времени занимает получение разрешения на проведение клинического исследования лекарственного препарата, для медицинского применения. Как долго проходит одобрение клинического исследования в

Одобрение Министерства здравоохранения Российской Федерации с получением разрешения на проведение клинического исследования занимает в среднем 2,5 месяца, при отсутствии запросов со стороны Министерства здравоохранения Российской Федерации. Также для дальнейшего проведения исследования необходимо получение заключения Этического комитета, которое занимает в среднем 2 недели.



Состав пакета документов, необходимый от заказчика, для подачи в Министерство здравоохранения Российской Федерации для получения разрешения на проведение клинического исследования?

Для подачи документов на получение разрешения на проведение клинического исследования

от спонсора необходимо предоставить минимальный пакет документов состоящий из: общей характеристикой лекарственного препарата для медицинского применения (ОХЛП), состав препарата, паспорт исследуемого препарата с сертификатом анализа, Лицензию на производство препарата, GPM сертификат на производственную площадку.



Как планируются дизайны клинических исследований биоэквивалентности (БЭ)?

Для планирования дизайна медицинскому писателю необходимо изучить фармакокинетику и регуляторные требования по конкретному исследуемому препарату. Чаще всего для исследований биоэквивалентности используется перекрестный дизайн в 2-х периодах с 2-мя последовательностями приема препаратов.



Критерии для выполнения исследований биоевивера ?

Критерии проведения биоевивера основаны на биофармацевтической классификационной системе - растворимость и проницаемость субстанции, различия в составе вспомогательных веществ, различия в растворении лекарственных форм и оценка рисков ложного заключения об эквивалентности.



Какие документы необходимы спонсору, после завершения клинического исследования биоэквивалентности (БЭ)?

- Финальный отчет о проведенном клиническом исследовании с приложениями (в соответствии с решением №85 ЕАЭС);
- Статистический отчет по проведенному клиническому исследованию;
- Аналитический и валидационные отчеты из лаборатории;
- Центральный файл по исследованию.



Ключевые требования к референтному препарату для проведения клинического исследования биоэквивалентности:

- Оригинальный (инновационный) препарат - должен быть первым зарегистрированным в РФ или ЕАЭС, если оригинальный препарат снят с производства, можно использовать дженерик с подтверждённой биоэквивалентностью, включённый в перечень референтных ЛС. Проверить можно: На сайте ГРЛС (grls.rosminzdrav.ru) → раздел «Референтные препараты» или В решениях ЕЭК (для стран ЕАЭС);
- Лекарственная форма и дозировка: Должны полностью совпадать с тестируемым исследуемым препаратом. Нельзя использовать референт в другой форме (например, капсулы вместо таблеток);
- Партия и срок годности: Используется серийный выпуск (не экспериментальный). Срок годности должен покрывать весь период исследования;
- Сколько в среднем занимает проведение биоэквивалентности (БЭ)?
Нужно руководствоваться п. 18. решения №83 ЕАЭС.



В центре исследований и фармаконадзора продолжительность исследования от 5-ти месяцев



Могут ли быть совмещённые 2 и 3 фаза клинических исследований?

Да, могут.



Что делать, если референт для проведения клинического исследования БЭ отсутствует на территории Российской Федерации?

- Подать запрос на замену референта;
- Использовать альтернативный дженерик с подтверждённой биоэквивалентностью (если есть данные);
- Подать заявление в Министерства здравоохранения Российской Федерации на ввоз референта

ПОЧЕМУ С НАМИ ВЫГОДНО РАБОТАТЬ?

- ✓ Опыт прохождения 9 фармацевтических инспекций
- ✓ Гибкое и приемлемое ценообразование
- ✓ Наличие аккредитации и сертификации
- ✓ 3-х летний опыт прохождения инспекций и более 30 аудитов, включая профилактический визит Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения в июле 2023 года
- ✓ 7-летний опыт управления более 5000 лекарственными препаратами
- ✓ Экспертная оценка и поддержка в решении сложных задач
- ✓ Управляемость в режиме реального времени



**Нас рекомендуют
более 200 компаний**



**Более подробная
информация
о нашем центре
клинических
исследований**



**Более подробная
информация
о нашем центре
фармаконадзора**

**Будем рады обсудить ваши
бизнес-задачи!**