

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони
здоров'я України від 27 грудня
2006 року № 898

(у редакції наказу Міністерства
охорони здоров'я України
від _____ р. № _____)

ПОРЯДОК ЗДІЙСНЕННЯ ФАРМАКОНАГЛЯДУ

Порядок здійснення фармаконагляду (далі – Порядок) розроблено відповідно до законів України «Про лікарські засоби», «Про захист населення від інфекційних хвороб», «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення», «Про загальнодержавну програму адаптації законодавства України до законодавства Європейського Союзу», Порядку державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів і Розмірів збору за їх державну реєстрацію (перереєстрацію) лікарських засобів, затверджених постановою Кабінету Міністрів України від 26 травня 2005 року № 376, з урахуванням Концепції розвитку фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я України на 2011 – 2020 роки, затвердженої наказом Міністерства охорони здоров'я України від 13 вересня 2010 року № 769 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 27 березня 2013 року № 242), положень Директиви Європейського Парламенту та Ради ЄС № 2001/83 ЄС, Регламенту (ЄС) № 726/2004 Європейського Парламенту та Ради ЄС, що встановлюють основні правила та вимоги щодо здійснення фармаконагляду.

I. ВИЗНАЧЕННЯ ТЕРМІНІВ

1. У цьому Порядку терміни вживаються у такому значенні:

Вакцинація (щеплення, активна/пасивна імунізація) – створення штучного імунітету у людини до певних інфекційних хвороб шляхом введення вакцини чи імуноглобуліну.

Відсутність ефективності лікарського засобу – відсутність сприятливої діагностичної, лікувальної чи профілактичної дії лікарського засобу на встановлення характеру захворювання, його перебіг, тривалість або корекцію стану чи фізіологічних функцій організму людини відповідно до показань до застосування, зазначених в інструкції для медичного застосування.

Групові несприятливі події після імунізації – два або більше випадків несприятливих подій після імунізації, що мають подібні клінічні прояви, пов'язані за часом, місцем проведення імунізації/туберкулінодіагностики та типом введеної вакцини, туберкуліну.

Групові побічні реакції – два або більше випадки побічних реакцій, пов'язаних із застосуванням лікарського засобу, вакцини та туберкуліну, що мають подібні клінічні прояви, пов'язані за часом, місцезнаходження закладу охорони здоров'я та/або серією лікарського засобу.

Ефективність вакцин – зниження відсотку керованих інфекційних захворювань у групі щеплених осіб в порівнянні з групою нещеплених осіб.

Ефективність лікарського засобу – сприятлива діагностична, лікувальна чи профілактична дія лікарського засобу на встановлення характеру захворювання, його перебіг, тривалість або корекцію стану чи фізіологічних функцій організму людини відповідно до показань до застосування, зазначених в інструкції для медичного застосування.

Загальний звіт по картах епідрозслідування – звіт про всі зареєстровані випадки захворювання на інфекційні хвороби, що керуються засобами специфічної імунопрофілактики у щеплених, складений на підставі даних карт епідрозслідування.

Зафіксована побічна реакція лікарського засобу, вакцини та туберкуліну – побічна реакція, характер або тяжкість проявів якої відповідає наявній інформації, що міститься в основній інформації з безпеки заявника.

Зведені дані про випадки побічних реакцій після застосування вакцин, туберкуліну – звіт, що узагальнює інформацію про побічні реакції згідно з кодами клінічних проявів побічних реакцій та/або інструкціями про застосування вакцин, туберкуліну за звітний період.

Звіт про післяреєстраційне дослідження з безпеки та ефективності лікарського засобу, вакцини та туберкуліну – надані в письмовій формі результати післяреєстраційного дослідження з безпеки та ефективності лікарського засобу, вакцини та туберкуліну та їх аналіз.

Звіт про випадки побічних реакцій та/або відсутності ефективності лікарських засобів, вакцини та туберкуліну та/або несприятливих подій після імунізації у закладах охорони здоров'я - щорічний звіт про всі випадки побічних реакцій та/або відсутності ефективності лікарських засобів, вакцини та туберкуліну та/або несприятливі події після імунізації складають та подають усі заклади охорони здоров'я незалежно від відомчого підпорядкування та форм власності (далі – заклади охорони здоров'я), структурні підрозділи з питань охорони здоров'я обласних, Київської міської державних адміністрацій (далі – структурні підрозділи з питань охорони здоров'я).

Імуногенність вакцини – здатність вакцини утворювати гуморальний (визначені рівні антитіл у відсотках) і/або клітинно-опосередкований імунітет. Цей показник, за даними клінічних досліджень, має бути більше 90% (крім вакцин для профілактики грипу); для комбінованих вакцин кожен з компонентів повинен відповідати даному показнику.

Інформація, що ідентифікує випадок побічної реакції та/або відсутності ефективності лікарського засобу, вакцини та туберкуліну та/або несприятливу подію після імунізації – відомості про джерело отримання інформації, підозрюваний лікарський засіб, вакцину та туберкулін, пацієнта (хворого), опис побічної реакції/зазначення про відсутність ефективності/опис несприятливої події після імунізації.

Інша важлива медична оцінка – випадок побічної реакції, що не становить безпосередньої загрози для життя пацієнта або не призводить до смерті, або госпіталізації, але піддає пацієнта небезпеці або потребує втручання для запобігання прояву побічної реакції, що розвинулась.

Карта епідрозслідування – форма згідно з якою відповідальна особа районного чи обласного підрозділу охорони здоров'я надає інформацію про випадок захворювання на інфекційні хвороби, що керуються засобами специфічної імунопрофілактики у щеплених.

Карта-повідомлення про побічну реакцію та/або відсутність ефективності лікарського засобу, вакцину та туберкулін та/або несприятливу подію після імунізації (далі – карта-повідомлення) – форма, за якою лікарі, провізори, фельдшери, акушери, фармацевти, медичні сестри (далі – медичні працівники) усіх закладів охорони здоров'я незалежно від форм власності повідомляють про будь-які випадки побічних реакцій, відсутності ефективності лікарських засобів, вакцину та туберкулін та несприятливі події після імунізації.

Комбіновані вакцини – вакцини призначені для захисту від декількох інфекційних хвороб, що можуть бути викликані різними штамами, різними мікроорганізмами чи серотипами мікроорганізмів.

Користь – сукупність ступенів позитивного впливу лікарського засобу, вакцини та туберкуліну на зменшення тяжкості перебігу або зниження інтенсивності проявів симптомів захворювання та інтенсивності позитивної фармакологічної реакції на введення лікарського засобу, вакцини та туберкуліну та її тривалості.

Майстер-файл системи фармаконагляду (далі – МФСФ) – документ, що містить опис системи фармаконагляду, що використовується заявником лікарського засобу, вакцини та туберкуліну (далі – заявником) щодо одного або декількох лікарських засобів, вакцин та туберкуліну.

Мета-аналіз – метод отримання інформації, у тому числі про побічні реакції лікарських засобів, вакцини та туберкуліну, в якому використовується статистичний аналіз для інтеграції даних декількох незалежних досліджень для моніторингу лікарських засобів, вакцин та туберкуліну і побічних реакцій, зокрема тих, що виникають через тривалий період часу. При цьому враховуються всі медичні записи про хворого, зроблені протягом усього його життя з різних джерел інформації (лікарні, де він лікувався, пологового будинку, виписані рецепти тощо), що є підґрунтям для створення досьє пацієнта та наступного аналізу.

Міжнародна дата народження лікарського засобу, вакцини та туберкуліну – дата видачі заявнику першої ліцензії на продаж лікарського засобу, вакцини та туберкуліну у будь-якій країні світу.

Моніторинг рецептів – метод отримання інформації про побічні реакції лікарських засобів, заснований на обліку призначень препарату, коли за встановлений період часу визначається кількість зареєстрованих побічних реакцій і кількість хворих, які застосовували препарат, що дозволяє виявити взаємозв'язок між побічною реакцією і застосуванням лікарського засобу, за допомогою обліку виписаних рецептів.

Моніторинг стаціонару(ів) – метод отримання інформації про побічні реакції лікарських засобів, вакцини та туберкуліну, що дозволяє визначити частоту побічних реакцій та виявити особливості взаємодії лікарських засобів у хворих одного чи декількох стаціонарів, коли протягом певного періоду часу під контролем знаходяться усі хворі стаціонару(ів), враховуються всі лікарські засоби, вакцини та туберкулін, що призначаються, і усі побічні реакції, що виникають.

Неефективність вакцинації – визначається на основі клінічних проявів інфекційної хвороби, що лабораторно підтверджено відсутністю захисних маркерів від даної хвороби. Первинна неефективність вакцинації може бути наслідком недосягнення запланованого ефекту від щеплення (відсутність сероконверсії або серопротекції), вторинна – вроджених та/або набутих дефектів імунної системи або коли призначена вакцина вводилась неналежним чином.

Незафіксована побічна реакція лікарського засобу, вакцини та туберкуліну – побічна реакція, характер або тяжкість проявів якої не відповідає наявній інформації, що міститься в основній інформації з безпеки лікарського засобу, вакцини та туберкуліну заявника. До таких побічних реакцій належать ті, які за характером, тяжкістю проявів, специфічністю або наслідками не відповідають інформації, що міститься в основній інформації з безпеки лікарського засобу заявника, включаючи реакції, властиві певній фармакологічній групі лікарських засобів, вакцин та туберкуліну, що не виникали при застосуванні даного лікарського засобу, вакцини та туберкуліну.

Непередбачена побічна реакція – побічна реакція, характер або тяжкість проявів якої не узгоджується з наявною інформацією про лікарський засіб, вакцину та туберкулін в інструкції для його медичного застосування/короткій характеристиці лікарського засобу, вакцини та туберкуліну.

Несерйозна побічна реакція – будь-яка побічна реакція, що не призводить до смерті, не становить загрози для життя, не вимагає госпіталізації або подовження терміну госпіталізації, не викликає стійкої або значної непрацездатності чи інвалідності та вроджених аномалій чи вад розвитку, та не має іншої важливої медичної оцінки.

Несприятлива подія після імунізації (далі – НППІ) – будь-яка несприятлива з медичної точки зору подія, що спостерігається після імунізації/туберкулінодіагностики, та не обов'язково має причинно-наслідковий зв'язок з використанням вакцини та/або туберкуліну. Несприятливою подією може бути будь-яка несприятлива або ненавмисна ознака, відхилення у результатах лабораторних досліджень, симптомів або захворювання.

Основна інформація з безпеки заявника (далі – ОІБЗ) – документ, складений заявником, що містить усю відповідну інформацію з безпеки, що є складовою переліку основних даних заявника. ОІБЗ використовується при складанні звітності для визначення, чи зафіксована побічна реакція в переліку основних даних заявника чи не зафіксована. Дані ОІБЗ не використовуються для визначення, чи є побічна реакція передбаченою чи непередбаченою, для подання повідомлення про випадок побічної реакції (Company Core Safety Information (CCSI)).

Первинні документи – вихідні документи, дані і записи (наприклад, історії хвороби, амбулаторні карти, лабораторні записи, службові записки, щоденники досліджуваних або опитувальники, журнали видачі лікарських засобів, роздруківки приладів, верифіковані та засвідчені копії або розшифровки фонограм, мікрофіші, фотографічні негативи, мікроплівки або магнітні носії, рентгенівські знімки, адміністративні документи, записи, що зберігаються в аптеці, лабораторії та у відділенні інструментальної діагностики закладів охорони здоров'я).

Передбачена побічна реакція – побічна реакція, характер або тяжкість проявів якої узгоджується з наявною інформацією про лікарський засіб, вакцину та туберкулін в інструкції для медичного застосування зареєстрованого лікарського засобу/короткій характеристиці лікарського засобу, вакцини та туберкуліну.

Перелік основних даних заявника (далі – ПОДЗ) – документ, складений заявником, що містить інформацію про лікарський засіб, вакцини та туберкулін щодо безпеки, пропонованих показань до застосування, сили дії, особливостей застосування, фармакологічних властивостей тощо (Company Core Data Sheet (CCDS)).

Період після застосування вакцини, туберкуліну – проміжок часу після проведеної імунізації/туберкулінодіагностики, що коливається у межах від першої доби до 24 місяців та залежить від типу вакцини, туберкуліну і для переважної більшості з них становить 30 діб.

Підозрюваний лікарський засіб, вакцина та туберкулін – лікарський засіб, вакцина та туберкулін, при призначенні якого існує причинно-наслідковий зв'язок між клінічними проявами будь-якої побічної реакції та/або відсутністю ефективності та/або НППІ та його застосуванням.

Післяреєстраційне дослідження з безпеки та ефективності лікарського засобу, вакцини та туберкуліну – будь-яке післяреєстраційне дослідження з безпеки та ефективності дозволеного до медичного застосування лікарського засобу, вакцини та туберкуліну, що проводиться з метою визначення, характеристики чи оцінки загрози безпеки, підтвердження профілю безпеки лікарського засобу, вакцини та туберкуліну та/або оцінки ефективності заходів з управління ризиками.

Післяреєстраційне неінтервенційне дослідження з безпеки та ефективності лікарського засобу, вакцини та туберкуліну – вид післяреєстраційного дослідження з безпеки та ефективності лікарських засобів, вакцин та туберкуліну, в якому лікарські засоби, вакцини та туберкулін призначаються звичайним способом відповідно до умов, зазначених в інструкції для медичного застосування лікарського засобу, вакцини та туберкуліну. Залучення пацієнта до групи з визначеним методом лікування в протоколі дослідження заздалегідь не передбачено, а призначення лікарського засобу, вакцини та туберкуліну диктується сучасною практикою та не залежить від рішення включити пацієнта у дослідження. При проведенні такого дослідження не застосовують додаткових діагностичних або моніторингових процедур щодо пацієнтів, а для аналізу зібраних даних використовують епідеміологічні методи.

Післяреєстраційне неінтервенційне дослідження з безпеки та ефективності лікарського засобу, вакцини та туберкуліну «випадок-контроль» – вид післяреєстраційного дослідження з безпеки та ефективності лікарського засобу, вакцини та туберкуліну, що проводиться на двох групах пацієнтів, в одній з яких присутні конкретні ятрогенні захворювання чи побічні реакції, а в другій – немає подібних захворювань чи побічних реакцій, з метою виявлення факторів ризику розвитку ятрогенних захворювань та побічних реакцій.

Післяреєстраційне неінтервенційне когортне дослідження з безпеки та ефективності лікарського засобу, вакцини та туберкуліну – вид післяреєстраційного дослідження з безпеки та ефективності лікарського засобу, вакцини та туберкуліну, при проведенні якого протягом певного часу ведеться спостереження за двома підібраними великими групами хворих, одна з яких отримує досліджуваний препарат, а друга – його не отримує, з метою виявлення побічних реакцій, факторів ризику виникнення побічних реакцій, тощо.

План управління ризиками – детальний опис системи управління ризиками.

Побічна реакція – будь-яка ненавмисна і шкідлива реакція на:
лікарський засіб;

вакцину, туберкулін, у разі її спричинення або прискорення активним компонентом або одним із інших компонентів, або вона пов'язана з дефектом якості вакцини, туберкуліну.

Причинно-наслідковий зв'язок між клінічними проявами будь-якої побічної реакції/НППІ та застосуванням лікарського засобу, вакцини та туберкуліну – ступінь, який визначається прийнятним методом (якісна методика Всесвітньої організації охорони здоров'я (далі – ВООЗ), шкала Наранжо, бінарний метод тощо) за певними критеріями та вказує на взаємопов'язаність/взаємозв'язок побічної реакції/НППІ, що спостерігається, із застосуванням лікарського засобу, вакцини та туберкуліну.

Протокол післяреєстраційного дослідження з безпеки та ефективності лікарського засобу, вакцини та туберкуліну – документ, що містить опис, завдання, методологію, процедури, статистичні аспекти та організацію післяреєстраційного дослідження з безпеки та ефективності лікарського засобу, вакцини та туберкуліну, а також, за необхідності, раніше отримані дані щодо досліджуваного лікарського засобу, вакцини та туберкуліну та обґрунтування цього дослідження.

Профіль безпеки – сукупність показників застосування лікарського засобу, вакцини та туберкуліну, що дозволяють визначити співвідношення користь/ризик лікарського засобу, вакцини та туберкуліну.

Регулярно оновлюваний звіт з безпеки лікарського засобу, вакцини та туберкуліну – письмовий звіт, що містить регулярно оновлювану інформацію з безпеки лікарського засобу, вакцини та туберкуліну (далі – регулярний звіт).

Ризик, пов'язаний із застосуванням лікарського засобу, вакцини та туберкуліну – будь-який ризик, пов'язаний з якістю, безпекою чи ефективністю лікарського засобу, вакцини та туберкуліну, що стосується здоров'я пацієнтів або суспільного здоров'я, чи будь-який ризик небажаних ефектів на довкілля.

Розподіл випадків побічних реакцій лікарського засобу, вакцини та туберкуліну за частотою їх виникнення:

- понад 10 % – дуже часті;
- 1 – 10 % – часті;
- 0,1 – 1 % – нечасті;
- 0,01 – 0,1 % – поодинокі;
- менше 0,01 % – рідкісні.

Серйозна побічна реакція – будь-яка побічна реакція, що призводить до смерті, становить загрозу для життя, вимагає госпіталізації або подовження терміну госпіталізації, викликає стійку або значну непрацездатність чи інвалідність, або є вродженою аномалією чи вадою розвитку, або має іншу важливу медичну оцінку.

Сероконверсія – продукування або збільшення концентрації антитіл, що розглядається як перехід від серонегативної до серопозитивної реакції або як клінічно значиме збільшення заданого рівня антитіл, що демонструє імуногенність вакцини.

Серопротекція – титр антитіл, що захищає від визначеної(их) інфекції(ій).

Сигнал – інформація, що походить з одного або декількох джерел (у тому числі спостережень і досліджень), що свідчить про виявлений новий потенційний зв'язок або новий аспект відомого зв'язку між лікарським засобом, вакциною та туберкуліном і явищем або сукупністю взаємопов'язаних явищ, як несприятливих, так і сприятливих, і яка вважається достатньо достовірною, щоб обґрунтувати її перевірку.

Система управління ризиками – комплекс процесів та заходів із фармаконагляду, спрямованих на виявлення, характеристику, запобігання або мінімізацію ризиків, пов'язаних із застосуванням лікарського засобу, вакцини та туберкуліну, що включає оцінку їх ефективності.

Система фармаконагляду – система, що використовується державою та заявником для здійснення фармаконагляду з метою моніторингу безпеки та ефективності лікарських засобів, вакцин та туберкуліну та визначення будь-яких змін співвідношення користь/ризик.

Співвідношення користь/ризик лікарського засобу, вакцини та туберкуліну – оцінка позитивних терапевтичних ефектів лікарського засобу, вакцини та туберкуліну відносно будь-яких ризиків, пов'язаних з якістю, безпекою чи ефективністю лікарського засобу, вакцини та туберкуліну, що стосуються здоров'я пацієнтів чи суспільного здоров'я.

Термінове повідомлення – це повідомлення про випадок серйозної (передбаченої або непередбаченої) побічної реакції лікарського засобу, що стався на території України, наслідком якого є смерть пацієнта.

Узагальнюючий звіт – письмовий звіт, що узагальнює інформацію з безпеки лікарського засобу, вакцини та туберкуліну, що міститься у двох або більше регулярно оновлюваних звітах з безпеки лікарського засобу, вакцини та туберкуліну.

Фармаконагляд – процес, пов'язаний із виявленням, збором, оцінкою, вивченням та запобіганням виникненню побічних реакцій, НППІ та будь-яких інших проблем, зумовлених впливом лікарських засобів, вакцини та туберкуліну на стан здоров'я пацієнтів чи суспільного здоров'я.

Частота випадків побічних реакцій лікарського засобу, вакцини та туберкуліну – співвідношення кількості пацієнтів за певний проміжок часу, в яких виникла побічна реакція при застосуванні лікарського засобу, вакцини та туберкуліну до кількості пацієнтів за цей же проміжок часу, які застосовували цей лікарський засіб, вакцину та туберкулін виражене у відсотках.

2. Інші терміни вживаються в цьому Порядку у значенні, визначеному законодавством України.

II. ЗАГАЛЬНІ ПОЛОЖЕННЯ ЩОДО ЗДІЙСНЕННЯ ФАРМАКОНАГЛЯДУ

1. Здійснення фармаконагляду в Україні забезпечується за застосування міжнародних стандартів, виконання правил і вимог, встановлених цим Порядком, та передбачає створення і функціонування системи фармаконагляду.

2. Система фармаконагляду створюється у системі охорони здоров'я на загальнодержавному рівні та у заявників лікарських засобів, вакцин та туберкуліну (далі – лікарські засоби).

3. Система фармаконагляду у системі охорони здоров'я використовується з метою:

1) збору інформації про ризики лікарських засобів, щодо здоров'я пацієнтів чи суспільного здоров'я, зокрема, для збору інформації про побічні реакції, відсутність ефективності лікарських засобів, НППІ (класифікація НППІ за випадком наведена у додатку 1 до цього Порядку) та про інші проблеми з безпеки, пов'язані із застосуванням лікарських засобів;

2) обґрунтованої оцінки усієї інформації про ризики лікарських засобів, щодо здоров'я пацієнтів чи суспільного здоров'я;

3) розробки заходів для запобігання чи мінімізації ризиків, пов'язаних із застосуванням лікарських засобів;

4) застосування регуляторних заходів впливу щодо дії реєстраційного посвідчення на лікарський засіб у разі необхідності.

4. Для здійснення фармаконагляду Міністерство охорони здоров'я України (далі – МОЗ України):

1) залучає медичних працівників, заявників, пацієнтів та/або їх представників, організацій, що представляють інтереси пацієнтів, тощо;

2) встановлює порядок дій керівників структурних підрозділів з питань охорони здоров'я, керівників закладів охорони здоров'я, медичних працівників, а також – правила, вимоги та зобов'язання до заявників лікарських засобів;

3) регулює взаємовідносини між структурами, що мають відношення до процесу регулювання обігу лікарських засобів.

5. Здійснення фармаконагляду на загальнодержавному рівні покладено МОЗ України на Державне підприємство «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» (далі – Центр).

6. Центр для виконання покладених на нього повноважень щодо фармаконагляду:

1) здійснює заходи щодо оптимізації подання медичними працівниками інформації про побічні реакції, відсутність ефективності, НППІ та інші проблеми з безпеки, пов'язані із застосуванням лікарських засобів до Центру, у тому числі шляхом залучення до цього процесу співробітників із фармаконагляду Центру в регіонах;

2) сприяє поданню пацієнтами та/або їх представниками, організаціями, що представляють інтереси пацієнтів, повідомлень про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу, НППІ, та інші проблеми з безпеки, пов'язані із застосуванням лікарського засобу, усіма доступними способами;

3) здійснює необхідні заходи для отримання точних даних, що піддаються перевірці, для оцінки повідомлень про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу, НППІ та інші проблеми з безпеки, пов'язані із застосуванням лікарського засобу;

4) інформує громадськість про важливі дані щодо безпеки застосування лікарських засобів усіма доступними методами;

5) проводить перевірку системи фармаконагляду у заявників;

6) вживає необхідних заходів для забезпечення того, щоб до заявників, які не виконують правила, вимоги та зобов'язання, викладені у цьому Порядку, були застосовані ефективні, пропорційні та стримуючі санкції.

7. Заявник для виконання покладених на нього правил, вимог та зобов'язань із фармаконагляду створює та керує системою фармаконагляду. Заявник може мати більше ніж одну систему фармаконагляду, наприклад, специфічні системи для різних видів лікарських засобів (наприклад, вакцини, безрецептурні лікарські засоби, тощо).

8. Заявник, здійснюючи фармаконагляд:

1) постійно і безперервно має у штаті уповноважену особу, відповідальну за фармаконагляд (далі – УОВФ);

2) створює, підтримує і надає на вимогу Центру МФСФ;

3) керує системою управління ризиками для лікарського засобу, у разі необхідності;

4) здійснює моніторинг результатів заходів з мінімізації ризиків, що містяться в плані управління ризиками, та тих, що є умовою видачі реєстраційного посвідчення;

5) регулярно оновлює систему управління ризиками та проводить моніторинг даних з фармаконагляду для виявлення нових ризиків, змін відомих ризиків та змін співвідношення користь/ризик лікарських засобів;

6) регулярно проводить аудит своєї системи фармаконагляду.

9. Кожна система фармаконагляду заявника може мати лише одну УОВФ. Якщо УОВФ не проживає в Україні, то на території України призначається єдина контактна особа з фармаконагляду (далі – КОВФ), яка проживає і працює в Україні та підзвітна УОВФ.

10. Заявник надає до Центру інформацію про УОВФ, КОВФ, а саме: прізвище, ім'я, по батькові, контактні дані та документи (копію диплому) про наявність медичної або фармацевтичної освіти.

ІІІ. ДЖЕРЕЛА ОТРИМАННЯ ТА ОБМІН ІНФОРМАЦІЄЮ З БЕЗПЕКИ ТА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

1. Інформація з безпеки та ефективності лікарських засобів надходить до Центру від:

- 1) медичних працівників;
- 2) фізичних осіб-підприємців, які здійснюють господарську діяльність з медичної практики;
- 3) закладів охорони здоров'я;
- 4) заявників;
- 5) пацієнтів та/або їх представників, організацій, що представляють інтереси пацієнтів, за формою, наведеною у додатку 2 до цього Порядку;
- 6) Державної служби України з лікарських засобів (далі – Держліксслужба) та територіальних органів Держліксслужби;
- 7) співробітників із фармаконагляду Центру в регіонах;
- 8) ВООЗ, міжнародних агентств (ЕМА (Європейське медичне агентство), FDA (Агентство з контролю за лікарськими засобами та харчовими продуктами США), MHRA (Агентство з регулювання обігу лікарських засобів і виробів медичного призначення Великобританії), Health Canada (Міністерство охорони здоров'я Канади), TGA (Агентство з контролю за лікарськими засобами та виробами медичного призначення Австралії), Swissmedic (Агентство з лікарських засобів Швейцарії), PMDA (Агентство з контролю за лікарськими засобами та виробами медичного призначення Японії) та інших міжнародних організацій;
- 9) офіційних інформаційних джерел та періодичних видань;
- 10) інших джерел.

2. Центр надає інформацію з безпеки та ефективності лікарських засобів:

1313131313131313131313131) Держліксслужбі (у паперовому та/або електронному вигляді):

копії отриманих карт-повідомлень про непередбачені побічні реакції, побічні реакції, що призвели до смерті пацієнта, про групові побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарських засобів, за виключенням вакцин, туберкуліну, за наявності причинно-наслідкового зв'язку між ними та застосуванням лікарського засобу, за виключенням вакцин, туберкуліну, – не пізніше 48 годин з моменту отримання Центром інформації, що підтверджує наявність причинно-наслідкового зв'язку між ними та застосуванням лікарського засобу, за виключенням вакцин, туберкуліну. У разі якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день;

копії отриманих карт-повідомлень про групові побічні реакції та/або серйозні побічні реакції, пов'язані з дефектом якості вакцини, туберкуліну за наявності причинно-наслідкового зв'язку між ними та застосуванням вакцини, туберкуліну – не пізніше 48 годин від моменту отримання Центром інформації, що підтверджує наявність причинно-наслідкового зв'язку між ними та застосуванням вакцини, туберкуліну. У разі якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день;

2) заявнику – стосовно лікарських засобів, які він представляє на фармацевтичному ринку України:

про непередбачені побічні реакції, побічні реакції, що призвели до смерті пацієнта, про групові побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарських засобів, за виключенням вакцин, туберкуліну, за наявності причинно-наслідкового зв'язку між ними та застосуванням лікарського засобу, за виключенням вакцин, туберкуліну, – не пізніше 48 годин з моменту отримання Центром інформації, що підтверджує наявність причинно-наслідкового зв'язку між ними та застосуванням лікарського засобу за виключенням вакцин, туберкуліну. У разі якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день;

про випадки групових побічних реакцій та/або серйозних побічних реакцій, пов'язаних з дефектом якості вакцини, туберкуліну за наявності причинно-наслідкового зв'язку між ними та застосуванням вакцини, туберкуліну – не пізніше 48 годин від моменту отримання Центром інформації, що підтверджує наявність причинно-наслідкового зв'язку між ними та застосуванням вакцини, туберкуліну. У разі якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день;

про випадки побічних реакцій та/або відсутності ефективності лікарського засобу та /або НППІ, інформація про які надійшла до Центру протягом певного періоду – на його вимогу;

3) МОЗ України:

на вимогу;

щороку у вигляді звіту – 1 березня наступного року. У випадку, якщо цей строк надання звіту припадає на вихідний або святковий день, звіт надається у перший після нього робочий день;

щороку у вигляді звіту про зареєстровані випадки захворювання на інфекційні хвороби, що керуються засобами специфічної імунопрофілактики у щеплених – до 20 березня наступного року. У випадку, якщо цей строк надання звіту припадає на вихідний або святковий день, звіт надається у перший після нього робочий день;

щоквартально у вигляді звіту щодо зведених даних про випадки побічних реакцій після застосування вакцин, туберкуліну – до 30 числа наступного за звітним місяця. У випадку, якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, зведені дані про випадки побічних реакцій після застосування вакцин, туберкуліну надаються у перший після нього робочий день;

копії (у паперовому та/або електронному вигляді) отриманих карт-повідомлень про непередбачені побічні реакції, побічні реакції, що призвели до смерті пацієнта, про групові побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарських засобів, за виключенням вакцин, туберкуліну, за наявності причинно-наслідкового зв'язку між ними та застосуванням лікарського засобу, за виключенням вакцин, туберкуліну, – не пізніше 48 годин з моменту отримання Центром інформації, що підтверджує наявність причинно-наслідкового зв'язку між ними та застосуванням лікарського засобу за виключенням вакцин, туберкуліну. У випадку, якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день;

копії (у паперовому та/або електронному вигляді) отриманих карт-повідомлень про групові побічні реакції та/або серйозні побічні реакції, пов'язані з дефектом якості вакцини, туберкуліну за наявності причинно-наслідкового зв'язку між ними та застосуванням вакцини, туберкуліну, протоколу розслідування серйозних та/або групових НППІ після застосування вакцини, туберкуліну та визначення причинно-наслідкового зв'язку між серйозними та/або груповими НППІ та застосуванням вакцини, туберкуліну (далі – протокол розслідування НППІ) – не пізніше 48 годин від моменту отримання Центром інформації, що підтверджує наявність причинно-наслідкового зв'язку між ними та застосуванням вакцини, туберкуліну. У випадку, якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день;

копії (у паперовому та/або електронному вигляді) отриманих карт-повідомлень про НППІ, що пов'язані з програмною помилкою

імунізації/туберкулінодіагностики при застосуванні вакцини, туберкуліну за наявності інформації згідно протоколу розслідування НППІ – не пізніше 48 годин від моменту отримання Центром інформації, що підтверджує наявність причинно-наслідкового зв'язку між ними та застосуванням вакцини, туберкуліну. У випадку, якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день;

копії (у паперовому та/або електронному вигляді) отриманих карт-повідомлень про НППІ (летальний випадок), що зареєстрований протягом 30 діб після імунізації/туберкулінодіагностики – не пізніше 48 годин від моменту отримання Центром карти-повідомлення. У випадку, якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день;

4) Центральній групі оперативного реагування:

копії (у паперовому та/або електронному вигляді) отриманих карт-повідомлень про НППІ, що містять інформацію про клінічні прояви, що не зазначені в інструкції для медичного застосування або переліку клінічних проявів побічних реакцій при застосуванні вакцин, туберкуліну, що зазначені у додатку 11 до цього Порядку, карт-повідомлень, що стали підставою для формування сигналів – не пізніше 48 годин з моменту отримання Центром інформації, що підтверджує наявність причинно-наслідкового зв'язку між такими НППІ та застосуванням серії/серій вакцини, туберкуліну. У разі якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день;

копії (у паперовому та/або електронному вигляді) отриманих карт-повідомлень про НППІ (летальний випадок), що зареєстрований протягом 30 діб після імунізації/туберкулінодіагностики – не пізніше 48 годин від моменту отримання Центром карти-повідомлення. У випадку, якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день;

копії (у паперовому та/або електронному вигляді) отриманих карт-повідомлень про НППІ, що пов'язані з програмною помилкою імунізації/туберкулінодіагностики при застосуванні вакцини, туберкуліну за наявності інформації згідно протоколу розслідування НППІ – не пізніше 48 годин від моменту отримання Центром інформації, що підтверджує наявність причинно-наслідкового зв'язку між ними та застосуванням вакцини, туберкуліну. У випадку, якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день;

5) ВООЗ;

6) іншим організаціям у межах законодавства України.

3. Держлікслужба надає Центру копії (у паперовому та/або електронному вигляді) усіх отриманих карт-повідомлень, включаючи НППІ та інформацію про летальний випадок незалежно від джерела їх надходження – не пізніше 48 годин від моменту отримання цієї інформації. У випадку, якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день.

4. Центр аналізує інформацію, надану Держлікслужбою, відповідно до пункту 3 цього розділу, та надає результати цього аналізу Держлікслужбі не пізніше 48 годин від моменту отримання такої інформації. У випадку, якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день.

5. Територіальні органи Держлікслужби надають співробітникам із фармаконагляду Центру в регіонах та Держлікслужбі копії (у паперовому та/або електронному вигляді) усіх отриманих карт-повідомлень – не пізніше 48 годин від моменту отримання цієї інформації територіальними органами Держлікслужби. У випадку, якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день.

6. Співробітники із фармаконагляду Центру в регіонах надають:

1) до Центру карти-повідомлення та/або їх копії (у паперовому та/або електронному вигляді):

про випадки побічних реакцій, що призвели до смерті пацієнта, та/або відсутності ефективності лікарського засобу – не пізніше 48 годин від моменту їх надходження до співробітників із фармаконагляду Центру в регіонах. У випадку, якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день;

про усі інші випадки побічних реакцій – не пізніше 15 днів від моменту їх надходження до співробітників із фармаконагляду Центру в регіонах. У випадку, якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день;

2) до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я копії (у паперовому та/або електронному вигляді) отриманих карт-повідомлень про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу, що призвели до смерті пацієнта, – не пізніше 48 годин від моменту їх надходження до співробітників із фармаконагляду Центру в регіонах. У випадку, якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день.

7. Структурні підрозділи з питань охорони здоров'я при отриманні карт-повідомлень або їх копій (у паперовому та/або електронному вигляді) про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу, що призвели до смерті пацієнта, надають цю інформацію до відповідної клініко-експертної комісії, що здійснює контроль якості медичної допомоги – не пізніше 48 годин від моменту отримання такої інформації. У випадку, якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день.

8. Контроль якості медичної допомоги щодо випадків побічних реакцій та/або відсутності ефективності лікарського засобу, що призвели до смерті пацієнта, здійснюється клініко-експертною комісією із залученням співробітників із фармаконагляду Центру в регіонах та інших фахівців за згодою.

9. За результатами роботи клініко-експертної комісії складаються протокол та висновок клініко-експертної комісії щодо випадків побічних реакцій та/або відсутності ефективності лікарського засобу, що призвели до смерті пацієнта, що надаються до МОЗ України, Центру та Держлікслужби не пізніше 24 годин від моменту їх складання. У випадку, якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день.

IV. ПОРЯДОК ДІЙ КЕРІВНИКІВ СТРУКТУРНИХ ПІДРОЗДІЛІВ З ПИТАНЬ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я, КЕРІВНИКІВ ЗАКЛАДІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ТА МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ У КОНТЕКСТІ ЗДІЙСНЕННЯ ФАРМАКОНАГЛЯДУ

1. Керівники структурних підрозділів з питань охорони здоров'я:

1) призначають відповідальну особу за складання зведеного звіту за формою № 69 «Звіт про випадки побічних реакцій та/або відсутності ефективності лікарських засобів, НППІ у закладах охорони здоров'я за 20__рік» (далі – форма № 69), за формою, наведеною у додатку 3 до цього Порядку, у термін, визначений підпунктом 2 пункту 1 розділу IV цього Порядку. Зведений звіт за формою № 69 складається на підставі даних форми № 69, що подаються відповідальними особами з питань фармаконагляду підзвітних закладів охорони здоров'я за формою, наведеною у додатку 4 до цього Порядку, у термін, визначений підпунктом 2 пункту 3 розділу IV цього Порядку;

2) забезпечують своєчасне подання до Центру зведеного звіту за формою № 69 до 30 січня наступного за звітним року за підписом керівника відповідного структурного підрозділу з питань охорони здоров'я у паперовому та електронному вигляді (таблиця Excel). На титульній сторінці форми № 69 вказуються поштова та електронна адреси. Зведений звіт за формою № 69 у паперовому вигляді подається до Центру разом із супровідним листом на адресу, що зазначена у формі № 69. Зведений звіт у електронному вигляді (таблиця Excel) подається на електронну адресу, що зазначена у формі № 69;

3) забезпечують своєчасне подання до Центру протоколів розслідування та встановлення причинно-наслідкового між НППІ та вакциною, туберкуліном, за формою, наведеною у додатку 5 до цього Порядку, та карт-повідомлень, за формою, наведеною у додатку 6 до цього Порядку;

4) призначають відповідальну особу за складання загального звіту по картах епідрозслідування за формою, наведеною у додатку 7 до цього Порядку, яка складає загальний звіт по картах епідрозслідування на підставі даних карт епідрозслідування за формою, наведеною у додатку 8 до цього Порядку;

5) забезпечують своєчасне подання загального звіту по картах епідрозслідування до Центру у електронному вигляді у термін до 30 січня наступного за звітним року. Загальний звіт у електронному вигляді подається на електронну адресу, що зазначена у вимогах до заповнення загального звіту по картах епідрозслідування, наведених у додатку 7 до цього Порядку;

6) забезпечують подання до Центру зведених даних про випадки побічних реакцій після застосування вакцин, туберкуліну щоквартально у електронному та паперовому вигляді за формою, наведеною у додатку 11 до цього Порядку у термін до 10 числа наступного за звітним місяця. У разі якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, зведені дані про випадки побічних реакцій після застосування вакцин, туберкуліну надаються у перший після нього робочий день. Зведені дані у паперовому вигляді подаються до Центру разом із супровідним листом на адресу, що зазначена вимогах до складання зведених даних, наведених у додатку 11 до цього Порядку. Зведені дані у електронному вигляді подаються на електронну адресу, що зазначена у вимогах до складання зведених даних, наведених у додатку 11 до цього Порядку;

7) заслуховують щопівроку питання про стан подання медичними працівниками інформації про випадки побічних реакцій, відсутності ефективності лікарських засобів, НППІ на засіданнях колегій структурних підрозділів з питань охорони здоров'я;

8) включають до складу атестаційних комісій при підпорядкованих структурних підрозділах з питань охорони здоров'я співробітників із фармаконагляду Центру в регіонах;

2. Керівник Державного підприємства «Укрвакцина» МОЗ України (далі – Укрвакцина) призначає відповідальну особу за складання та подання звіту щодо кількісного розподілу вакцин, анатоксинів, туберкуліну по регіонах України за формою, наведеною у додатку 9 до цього Порядку, до Центру на вимогу.

3. Керівники закладів охорони здоров'я призначають заступника головного лікаря з лікувальної роботи або іншу особу, яка має вищу медичну та/або фармацевтичну освіту, відповідальною особою з питань фармаконагляду та забезпечують:

1) своєчасне подання медичними працівниками інформації про випадки побічних реакцій, відсутності ефективності лікарських засобів, НППІ та інших проблем, пов'язаних із застосуванням лікарських засобів, за формою, наведеною у додатку 6 до цього Порядку, у термін, визначений пунктом 9 розділу IV цього Порядку;

2) своєчасне подання до відповідного структурного підрозділу з питань охорони здоров'я звіту за формою № 69 (за виключенням таблиці 1001) у термін не пізніше 20 січня наступного за звітним роком у паперовому та електронному вигляді (таблиця Excel). Звіт за формою № 69 у паперовому вигляді подається разом із супровідним листом за підписом керівника закладу охорони здоров'я на адресу відповідних структурних підрозділів з питань охорони здоров'я;

3) своєчасне подання до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я форми № 058/о «Екстрене повідомлення про інфекційне захворювання, харчове, гостре професійне отруєння, незвичайну реакцію на щеплення» (далі – повідомлення про інфекційне захворювання), затвердженої наказом МОЗ України від 10 січня 2006 року № 1 «Про затвердження Форм первинної облікової документації з інфекційної, дерматовенерологічної, онкологічної захворюваності та інструкцій щодо їх заповнення» у випадку інфекційного захворювання у хворого, щепленого проти відповідної інфекції, у термін не пізніше 12 годин після виявлення такого хворого.

4. Відповідальна особа з питань фармаконагляду закладу охорони здоров'я:

1) створює стандартні операційні процедури щодо порядку дій у разі виникнення побічних реакцій, відсутності ефективності лікарського засобу, НППІ та ознайомлює з ними медичних працівників;

2) веде облік карт-повідомлень;

3) складає звіт за формою, наведеною у додатку 4 до цього Порядку (за виключенням таблиці 1001) та надає у термін, визначений підпунктом 2 пункту 3 розділу IV цього Порядку до відповідного структурного підрозділу з питань охорони здоров'я. Звіт у паперовому вигляді разом із супровідним листом та підписом керівника закладу охорони здоров'я подається на адресу відповідного

структурного підрозділу з питань охорони здоров'я. Звіт в електронному вигляді (таблиця Excel) подається на електронну адресу відповідного структурного підрозділу з питань охорони здоров'я;

4) співпрацює зі співробітниками із фармаконагляду Центру в регіонах з питань здійснення фармаконагляду (аналізу випадків побічних реакцій, відсутності ефективності лікарських засобів, НППІ, виявлення системних помилок, навчання, тощо);

5) сприяє реалізації заходів з мінімізації ризиків, пов'язаних із застосуванням лікарських засобів.

6) веде облік побічних реакцій після застосування вакцин, туберкуліну;

7) складає та надає до відповідальної особи структурного підрозділу з питань охорони здоров'я, зведені дані про випадки побічних реакцій після застосування вакцин, туберкуліну щомісяця до 5 числа наступного за звітним місяця за формою, наведеною у додатку 11 до цього Порядку. У разі якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, зведені дані про випадки побічних реакцій після застосування вакцин, туберкуліну надаються у перший після нього робочий день. Зведені дані у паперовому вигляді разом із супровідним листом та підписом керівника закладу охорони здоров'я подаються на адресу відповідного структурного підрозділу з питань охорони здоров'я. Зведені дані в електронному вигляді подаються на електронну адресу відповідного структурного підрозділу з питань охорони здоров'я;

5. Керівники закладів охорони здоров'я забезпечують надання копій документів первинної медичної документації закладу охорони здоров'я у разі надходження запиту Центру.

6. Медичні працівники інформують:

1) пацієнтів (або їх батьків, або законних представників) про ті побічні реакції, що можуть виникнути при застосуванні лікарських засобів, та необхідність звернення за медичною допомогою до закладу охорони здоров'я у разі порушення стану здоров'я після застосування лікарського засобу;

2) осіб, які підлягають імунізації/туберкулінодіагностиці (або їх батьків, або законних представників), про ті побічні реакції, що можуть виникнути після застосування певної вакцини, туберкуліну, та необхідність звернення за медичною допомогою до закладу охорони здоров'я у разі будь-якого порушення у стані здоров'я після проведення імунізації/туберкулінодіагностики.

7. Медичні працівники виявляють:

1) побічні реакції, відсутність ефективності лікарського засобу та будь-які порушення у стані здоров'я та інші проблеми з безпеки, пов'язані із застосування лікарського засобу, при зверненні пацієнта до закладу охорони здоров'я;

2) НППІ та інші проблеми з безпеки, пов'язані із застосуванням вакцини, туберкуліну, при зверненні імунізованої особи або особи, якій було проведено туберкулінодіагностику, до закладу охорони здоров'я;

8. Медичні працівники своєчасно подають до Центру інформацію про будь-які побічні реакції, відсутність ефективності лікарського засобу та НППІ за формою та згідно з вимогами, наведеними у додатку 6 до цього Порядку, у терміни, визначені пунктом 9 розділу IV цього Порядку.

9. Карта-повідомлення подається у паперовому та/або електронному вигляді. Електронна форма карти-повідомлення знаходиться за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>. Копія карти-повідомлення подається відповідальній особі з питань фармаконагляду закладу охорони здоров'я для складання зведеного звіту за формою № 69.

У випадку розвитку несерйозної побічної реакції/НППІ при застосуванні лікарського засобу медичні працівники подають карту-повідомлення до Центру протягом 90 днів.

У випадку розвитку серйозної побічної реакції/НППІ при застосуванні лікарського засобу медичні працівники подають карту-повідомлення до Центру протягом 15 днів.

У випадку розвитку відсутності ефективності при застосуванні лікарського засобу медичні працівники подають карту-повідомлення до Центру протягом 48 годин.

У випадку розвитку побічної реакції та/або відсутності ефективності, НППІ при застосуванні лікарського засобу, що призвели до смерті пацієнта, медичні працівники подають карту-повідомлення до Центру протягом 48 годин.

У випадку, якщо строк подання карти-повідомлення припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день.

10. Інформація про побічні реакції, відсутність ефективності при застосуванні лікарського засобу, НППІ заноситься лікарем до первинної облікової медичної документації.

11. Медичні працівники своєчасно подають до Центру та групи оперативного реагування відповідних структурних підрозділів з питань охорони здоров'я (далі – регіональна група оперативного реагування) інформацію про НППІ після застосування вакцини, туберкуліну, за формою та згідно з вимогами, наведеними у додатку 6 до цього Порядку, у термін не пізніше 48 годин після реєстрації НППІ. У випадку, якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день.

12. Карта-повідомлення подається до Центру та до регіональної групи оперативного реагування у паперовому та/або електронному вигляді. Копія карти-повідомлення надається відповідальній особі з питань фармаконагляду закладу охорони здоров'я для складання зведеного звіту за формою № 69.

13. Порядок створення, склад та завдання регіональних та центральної груп оперативного реагування визначені Положенням, наведеним у додатку 10 до цього Порядку.

14. Регіональна група оперативного реагування проводить аналіз отриманих карт-повідомлень про НППІ після застосування вакцини, туберкуліну. У разі, якщо НППІ після застосування вакцини, туберкуліну є серйозною та/або груповою, регіональна група оперативного реагування проводить розслідування та встановлює причинно-наслідковий зв'язок між НППІ та вакциною, туберкуліном.

15. За результатами розслідування та встановлення причинно-наслідкового зв'язку група оперативного реагування заповнює протокол розслідування НППІ за формою, наведеною у додатку 5 до цього Порядку, з

урахуванням інформації, наведеної у додатках 11 та 12 до цього Порядку, та надає його до Центру, разом з копією відповідної карти-повідомлення – не пізніше 15 днів від моменту розвитку НППІ. У випадку, якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день.

При отриманні додаткових даних щодо серйозної та/або групової НППІ, що спричиняє переоцінку причинно-наслідкового зв'язку між НППІ та вакциною, туберкуліном регіональна група оперативного реагування складає оновлений протокол розслідування НППІ за формою, наведеною у додатку 5 до цього Порядку і надає його до Центру, не пізніше 15 днів від моменту отримання додаткових даних. У випадку, якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день.

16. Центральна група оперативного реагування залучається до дій після отримання від Центру інформації, що зазначена у підпункту 4 пункту 2 розділу III. Протокол розслідування НППІ між серйозним та/або груповим НППІ та застосуванням вакцини, туберкуліну надається Центром одночасно з картами-повідомленнями.

17. Медичні працівники закладу охорони здоров'я, де проводиться щеплення, здійснюють моніторинг та надають інформацію щодо захворюваності у щеплених на інфекції, що керуються засобами специфічної імунопрофілактики.

У разі виявлення випадку інфекційного захворювання, медичні працівники заповнюють первинну облікову медичну документацію (повідомлення про інфекційне захворювання) та надають його до структурного підрозділу з питань охорони здоров'я у термін не пізніше 12 годин після виявлення такого захворювання.

18. Відповідальна особа структурного підрозділу з питань охорони здоров'я, при отриманні повідомлення про інфекційне захворювання, проводить епідеміологічне розслідування за місцем виникнення/виявлення захворювання.

У випадку, якщо під час епідеміологічного розслідування буде з'ясовано, що має місце випадок інфекційного захворювання у особи, щепленої проти відповідної інфекції, відповідальна особа структурного підрозділу з питань охорони здоров'я заповнює карту епідрозслідування, за формою, наведеною у

додатку 8 до цього Порядку у термін не пізніше 48 годин з моменту з'ясування. У випадку, якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день.

19. На основі заповнених карт епідрозслідування відповідальна особа структурного підрозділу з питань охорони здоров'я складає загальний звіт по картах епідрозслідування за формою, наведеною у додатку 7 до цього Порядку.

20. Структурний підрозділ з питань охорони здоров'я надає до Центру загальний звіт по картах епідрозслідування – щороку до 30 січня наступного за звітним року. У випадку, якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день.

V. ЗДІЙСНЕННЯ ФАРМАКОНАГЛЯДУ ЗАЯВНИКОМ

V.1. Загальні вимоги до системи фармаконагляду у заявника

1. Заявник створює, забезпечує та гарантує у себе функціонування системи фармаконагляду в Україні, що є обов'язковою умовою знаходження лікарських засобів в обігу на території України.

2. Система фармаконагляду складається з елементів, що дозволяють здійснювати моніторинг безпеки лікарських засобів та визначати будь-які зміни співвідношення користь/ризик, а саме:

1) наявність УОВФ у заявника. У разі, якщо заявник знаходиться в Україні, УОВФ повинна бути в штаті заявника. У разі, якщо заявник знаходиться не в Україні, то на території України в штаті повинна бути призначена єдина КОВФ в Україні та підпорядкована УОВФ заявника. Дані про УОВФ та КОВФ в Україні повинні міститися в МФСФ заявника. УОВФ/КОВФ в Україні повинні мати вищу медичну або фармацевтичну освіту (провізор, клінічний провізор). За наявності лише вищої фармацевтичної освіти УОВФ/КОВФ в Україні повинна мати змогу звернутись до особи з вищою медичною освітою (за необхідності). Кожна система фармаконагляду може мати лише одну УОВФ/КОВФ в Україні. Має бути передбачена процедура заміщення УОВФ та/або КОВФ в разі її відсутності;

2) наявність структурованої системи організації фармаконагляду, її оновлення і підтримка;

3) документування всіх процедурних процесів;

4) створення та забезпечення функціонування баз даних, що використовуються заявником при здійсненні фармаконагляду;

5) залучення (у разі необхідності) до здійснення фармаконагляду інших осіб і організацій шляхом укладення контрактних угод;

6) забезпечення навчання персоналу заявника для виконання дій, пов'язаних із фармаконаглядом;

7) створення системи якості фармаконагляду;

8) ведення документації із фармаконагляду, включаючи її зберігання та архівування;

9) створення та підтримка системи управління ризиками.

3. УОВФ/КОВФ в Україні несе відповідальність, не обмежуючись, за:

1) створення та підтримку системи збору, оцінки та надання до Центру інформації про побічні реакції, відсутності ефективності лікарських засобів, НППІ, інших проблем, пов'язаних із застосуванням лікарських засобів, а також будь-яких інших даних, необхідних для оцінки ризику і користі при застосуванні лікарського засобу, включно із системою якості;

2) складання (для КОВФ – у разі необхідності) та/або надання регулярних звітів з періодичністю наведеною у додатку 18 до цього Порядку;

3) складання (для КОВФ – у разі необхідності) та/або надання планів управління ризиками;

4) надання на всі запити Центру додаткової інформації, необхідної для оцінки співвідношення користь/ризик лікарського засобу, термінового надання звітів, у тому числі інформації про обсяги продажу лікарського засобу, або експозицію пацієнтів, які зазнали впливу лікарського засобу;

5) забезпечення надання будь-яких даних, необхідних для оцінки співвідношення користь/ризик лікарського засобу, включаючи інформацію про післяреєстраційні дослідження з безпеки та ефективності лікарського засобу;

6) надання повідомлення до Центру, вжиття необхідних заходів та внесення відповідних змін і доповнень до інформації з безпеки лікарського засобу, відображеної в інструкції для медичного застосування/короткій характеристиці, у випадку виявлення раніше невідомих небезпечних властивостей лікарського засобу, що призвели або можуть призвести до тяжких наслідків для здоров'я і життя людей або зміни оцінки співвідношення користь/ризик у бік ризику, про які йому стало відомо,

7) забезпечення навчання персоналу заявника для виконання дій, пов'язаних із фармаконаглядом.

4. У випадку внесення змін до системи фармаконагляду, заявник оновлює її, підтримує та подає на вимогу Центру МФСФ – документ, що містить опис системи фармаконагляду заявника, що використовується заявником стосовно одного або декількох лікарських засобів. МФСФ складається відповідно до структури, наведеної у додатку 13 до цього Порядку, та містить інформацію про:

1) УОВФ/КОВФ;

2) організаційну структуру заявника, включаючи систему фармаконагляду, що забезпечує збір, визначення, оцінку та подання вірогідної інформації про побічні реакції, відсутність ефективності лікарських засобів, НППІ, а також будь-яких інших даних, необхідних для оцінки ризику і користі при застосуванні лікарського засобу;

3) фізичні та/або юридичні особи, залучені заявником до здійснення фармаконагляду;

- 4) джерела інформації про безпеку застосування лікарських засобів;
- 5) перелік та стислий функціональний опис баз даних, що використовуються заявником при здійсненні фармаконагляду;
- 6) процеси у фармаконагляді, включаючи перелік стандартних операційних процедур, що використовуються при здійсненні фармаконагляду, опис документації з фармаконагляду, включаючи документацію, що зберігається в архіві; інші види документації, що мають відношення до здійснення фармаконагляду;
- 7) результативність системи фармаконагляду;
- 8) систему якості у фармаконагляді, включаючи опис системи навчання персоналу заявника із зазначенням інформації про навчання та з урахуванням функціональних обов'язків персоналу заявника, із наданням стислого опису зобов'язань заявника для гарантії якості аудиту системи фармаконагляду, включаючи аудит системи фармаконагляду та аудит фізичних та/або юридичних осіб, які залучені заявником до здійснення фармаконагляду.

V.2. Вимоги до подання заявником повідомлень про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарських засобів

5. При поданні заявником повідомлень про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарських засобів, заявник:

- 1) своєчасно подає до Центру у будь-який спосіб достовірну інформацію про всі випадки серйозних побічних реакцій лікарських засобів, що були зафіксовані при їх застосуванні в Україні та мають медичне підтвердження і про які йому стало відомо за наявності причинно-наслідкового зв'язку між побічною реакцією та застосуванням лікарського засобу – не пізніше 15 календарних днів з моменту отримання такої інформації. Якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день;

2) своєчасно подає до Центру у будь-який спосіб достовірну інформацію про всі випадки несерйозних побічних реакцій лікарських засобів, що були зафіксовані при їх застосуванні в Україні, та мають медичне підтвердження і про які йому стало відомо за наявності причинно-наслідкового зв'язку між побічною реакцією та застосуванням лікарського засобу – не пізніше 90 календарних днів з моменту отримання такої інформації. Якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день;

3) своєчасно подає до Центру у будь-який спосіб достовірну інформацію про всі випадки серйозних непередбачених побічних реакцій лікарських засобів, що призвели до смерті або становили загрозу для життя пацієнта, про всі підозрювані випадки передавання інфекції лікарським засобом, що були зафіксовані на території іншої країни та мають медичне підтвердження і про які йому стало відомо за наявності причинно-наслідкового зв'язку між ними та застосуванням лікарського засобу – не пізніше 15 календарних днів з моменту отримання такої інформації. Якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день;

4) подає до Центру інформацію про усі інші випадки побічних реакцій лікарських засобів, що були зафіксовані на території іншої країни і про які йому стало відомо – у складі чергового регулярного звіту лікарського засобу;

5) своєчасно подає до Центру у будь-який спосіб достовірну інформацію про випадки відсутності ефективності, що були зафіксовані в Україні і виникли при:

лікуванні життєво небезпечних захворювань або невідкладних станів, крім випадків, коли першоджерело повідомлення зазначає, що випадок відсутності ефективності пов'язаний із прогресуванням захворювання, а не із застосуванням лікарського засобу;

застосуванні вакцин;

застосуванні контрацептивів.

Інформація подається не пізніше 15 календарних днів з моменту її отримання інформації. Якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день;

6) подає до Центру інформацію про всі інші ідентифіковані випадки відсутності ефективності лікарського засобу про які йому стало відомо – у складі чергового регулярного звіту;

7. Повідомлення про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарських засобів подається згідно з вимогами, представленими у пункті 12 розділу V цього Порядку, або інформацією, що містить розділи та графи, аналогічні викладеним у пункті 12 розділу V цього Порядку, з наданням інформації, зазначеної у пункті 12 розділу V цього Порядку, у паперовому та/або у електронному вигляді, що знаходиться за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

8. Повідомлення про випадок побічної реакції та/або відсутності ефективності лікарського засобу заявник подає до Центру у вигляді інформації про підозрювані побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу, що виникали у одного пацієнта в певний момент часу.

9. Заявник враховує повідомлення про випадки побічних реакцій та/або відсутності ефективності лікарського засобу, отримані ним електронним шляхом або іншим методом, від пацієнтів та/або їх представників, організацій, що представляють інтереси пацієнтів або медичних працівників.

10. Заявник співпрацює з Центром у напрямку виявлення дублікатів повідомлень про випадки побічних реакцій та/або відсутності ефективності лікарського засобу.

11. Повідомлення про випадок побічної реакції та/або відсутності ефективності лікарського засобу повинне містити щонайменше інформацію, згідно з якою можна ідентифікувати репортера, пацієнта, одну підозрювану побічну реакцію/відсутність ефективності і підозрюваний(і) лікарський(і) засіб(оби).

12. При поданні повідомлення про випадок побічної реакції та/або відсутності ефективності лікарського засобу заявник надає всю наявну інформацію про кожний окремий випадок, включаючи:

1) адміністративну інформацію, а саме: вид повідомлення, дату, унікальний ідентифікаційний номер випадку, а також унікальний ідентифікатор відправника і тип відправника; дату, коли було вперше отримано інформацію

від джерела, та дату отримання найновішої інформації, зазначивши точну дату; інші ідентифікатори та їх джерела, а також посилання на додаткові доступні документи, що належать відправнику повідомлення про випадок побічної реакції та/або відсутності ефективності лікарського засобу, коли це застосовано;

2) посилання відповідно до міжнародних та вітчизняних вимог для публікацій для інформації про випадки побічних реакцій та/або відсутності ефективності, за даними літературних джерел, у тому числі вичерпне резюме статті англійською або українською або російською мовою. У разі, якщо стаття викладена англійською мовою слід надати переклад резюме українською мовою. На запит Центру, заявник, який передав первинне повідомлення, надає копію відповідної статті з урахуванням обмежень авторського права, а також повний переклад цієї статті українською мовою у разі якщо стаття викладена англійською мовою;

3) вид, назву і номер, присвоєний спонсором, або реєстраційний номер дослідження з безпеки та ефективності лікарського засобу для повідомлень про випадки побічних реакцій та/або відсутності ефективності при проведенні цього неінтервенційного дослідження;

4) інформацію про першоджерело(а): інформацію, що ідентифікує джерело повідомлення, включаючи назву країни, де проживає повідомник, та його професійну кваліфікацію;

5) інформацію, що ідентифікує пацієнта (і одного з батьків у випадку повідомлення батьки–дитина), включаючи вік на момент виникнення побічної реакції/відсутності ефективності, вікову групу, гестаційний вік, коли реакція/явище спостерігалася у плода, вагу, зріст, стать, дату останнього менструального і/або гестаційного періоду на момент виникнення побічної реакції/відсутності ефективності лікарського засобу;

6) анамнез і супутні захворювання пацієнта;

7) торгівельне(і) найменування лікарського(их) засобу(ів), що підозрюється(ються) у спричиненні побічної реакції та/або відсутності ефективності, у тому числі супутні лікарські засоби, або, якщо назва не відома, то активний(і) фармацевтичний(і) інгредієнт(и) і будь-які інші дані, що дозволяють ідентифікувати лікарський(і) засіб(и), у тому числі назва заявника/виробника, номер реєстраційного посвідчення, країна, де

zareestrovaniy лікарський засіб, форма випуску та спосіб застосування, показання для застосування у даному випадку, застосовані дози, дата початку застосування і дата закінчення застосування, вжиті заходи щодо усунення проявів побічної реакції, включаючи фармакотерапію, результат відміни та повторного призначення підозрюваного(их) лікарського(их) засобу(ів);

8) для біологічних лікарських засобів – номер серії. Для того, щоб отримати номер серії, якщо він не вказаний у первинному повідомленні, у заявника повинна бути наявна процедура збору додаткової інформації;

9) супутні лікарські засоби, що не підозрюються у спричиненні побічної реакції/відсутності ефективності, фармакотерапію пацієнта (батьків) у минулому, якщо доречно;

10) інформацію про підозрювану(і) побічну(і) реакцію(і)/відсутність ефективності: дату початку і дату завершення або тривалість, серйозність, наслідок підозрюваної(их) побічної(их) реакції(й)/відсутності ефективності на момент останнього спостереження пацієнта, проміжок часу, що минув від початку застосування підозрюваного лікарського засобу і початком побічної(их) реакції(й)/відсутності ефективності, терміни та вислови, зазначені у документації інформації про побічну(і) реакцію(і)/відсутність ефективності, які використовувало першоджерело для опису побічної(их) реакції(й)/відсутності ефективності та країна, на території якої виникла(и) побічна(і) реакція(і) та/або відсутність ефективності;

11) результати тестів і процедур, що мають відношення до дослідження пацієнта;

12) дату і повідомлену причину смерті, у тому числі причину смерті, встановлену за результатами патологоанатомічного дослідження;

13) опис випадку, де це можливо – надати усю доречну інформацію щодо випадку.

Інформація подається в логічній послідовності: як ситуація розвивалася у часі, у хронології нагляду за пацієнтом, включаючи клінічний перебіг, терапію, наслідки та отриману у подальшому додаткову інформацію; будь-які доречні результати патологоанатомічного дослідження також наводяться у описі випадку; інформацію щодо причинно-наслідкового зв'язку між проявами

побічної реакції/відсутності ефективності та застосуванням підозрюваного лікарського засобу; причина анулювання або внесення змін до повідомлення про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу.

13. Заявник реєструє відомості необхідні для отримання у подальшому додаткової інформації про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарських засобів. Наступні повідомлення належним чином документуються.

V.3. Вимоги до подання заявником регулярних звітів

14. Заявник подає до Центру регулярний звіт, відповідно до структури та вимог до заповнення регулярного звіту, наведених у додатку 14 до цього Порядку. Регулярний звіт подається у паперовому вигляді; додатки до регулярного звіту можуть бути подані у електронному вигляді. Повний регулярний звіт подається українською або російською чи англійською мовою з періодичністю, зазначеною у пункті 15 підрозділу V.3 розділу V цього Порядку. У разі подання регулярного звіту англійською мовою розділи 3 «Заходи з безпеки, вжиті протягом звітного періоду», 4 «Зміни у довідковій інформації з безпеки», 18 «Інтегрований аналіз користь/ризик для зареєстрованих показань» та 19 «Висновки та заходи» або інші розділи, що містять таку інформацію, подаються в перекладі українською мовою. Розділи 16 «Оцінка сигналів та ризиків» та 17 «Оцінка користі» регулярного звіту подаються в перекладі українською мовою у разі потреби, на вимогу Центру.

15. Регулярний звіт подається з такою періодичністю:

1) для лікарського засобу, що зареєстрований в Україні, як у першій країні світу, або вперше у будь-якій іншій країні світу – кожні 6 місяців протягом перших двох років (незалежно від наявності лікарського засобу в обігу), один раз на рік протягом наступних двох років та у подальшому – 1 раз кожні три роки, починаючи відлік від дати реєстрації лікарського засобу. Якщо строки надання регулярних звітів, зазначені у цьому абзаці, співпадуть із строками, вказаними у Періодичності подання регулярно оновлюваних звітів з безпеки лікарських засобів за міжнародною непатентованою назвою активного фармацевтичного інгредієнта або комбінацій активних фармацевтичних інгредієнтів (далі – Періодичність подання регулярних звітів за МНН АФІ або комбінацій АФІ) наведеній у додатку 18 до цього Порядку, – регулярний звіт подається відповідно до строків, зазначених у Періодичності подання регулярних звітів за МНН АФІ або комбінацій АФІ;

2) або відповідно до періодичності, зазначеної у реєстраційному посвідченні при його видачі, згідно з підпунктом 1 пункту 16 підрозділу V.3 розділу V цього Порядку;

3) або згідно зі строком, зазначеним у Періодичності подання регулярних звітів за МНН АФІ або комбінацій АФІ, наведеній у додатку 18 до цього Порядку;

4) для лікарських засобів, зареєстрованих після набуття чинності цього наказу – регулярний звіт подається згідно зі строками, зазначеними у Періодичності подання регулярних звітів за МНН АФІ або комбінацій АФІ, або за бажанням заявника, але не рідше встановленого законодавством строку;

5) за запитом/вимогою Центру.

16. Регулярний звіт подається на всі лікарські засоби, окрім генеричних лікарських засобів; лікарських засобів, що мають добре вивчене медичне застосування; традиційних рослинних та гомеопатичних лікарських засобів, за винятком випадків, коли надання регулярного звіту для таких лікарських засобів:

1) є умовою видачі реєстраційного посвідчення;

2) вимагає МОЗ України та/або Центр у зв'язку з проблемами, пов'язаними з даними фармаконагляду, або через відсутність регулярного звіту для активного фармацевтичного інгредієнта після видачі реєстраційного посвідчення (наприклад, коли референтний лікарський засіб більше не зареєстровано в Україні);

3) зазначено у Переліку строків подання регулярних звітів.

Заявники лікарських засобів, яким більше не потрібно подавати регулярний звіт, продовжують регулярну оцінку безпеки своїх лікарських засобів та повідомляють про будь-яку нову інформацію з безпеки, що впливає на співвідношення користь/ризик та інформацію про лікарський засіб, що зазначена в інструкції для медичного застосування/короткій характеристиці лікарського засобу.

17. Регулярний звіт складається та подається відповідно до наступних термінів:

1) протягом 70 календарних днів з дати закриття бази даних (день 0) – для регулярних звітів, що охоплюють звітний період до 12 місяців включно;

2) протягом 90 календарних днів з дати закриття бази даних (день 0) – для регулярних звітів, що охоплюють звітний період понад 12 місяців;

3) відповідно до термінів, вказаних у запитах – для регулярних звітів на запит;

4) протягом 90 календарних днів з дати закриття бази даних (день 0) – для регулярних звітів в інших випадках.

18. При зміні частоти подання та/або строках подання регулярного звіту заявник подає заяву на зміни до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення у визначеному законодавством Порядку. Застосовується у випадках, коли заявник виявив бажання подавати регулярний звіт за іншою періодичністю, але не рідше встановленого законодавством строку.

19. При перереєстрації лікарського засобу в Україні заявник подає до Центру разом із документами, необхідними для проведення експертизи матеріалів для державної перереєстрації лікарського засобу згідно з законодавством України, зведені дані про стан безпеки медичного застосування лікарського засобу в Україні за період дії останнього реєстраційного посвідчення за встановленою формою, наведеною у додатку 15 до цього Порядку.

20. Якщо не зазначено інше у Переліку строків подання регулярних звітів та періодичність подання регулярного звіту не зазначена, як умова видачі реєстраційного посвідчення, заявник складає регулярний звіт для активного фармацевтичного інгредієнта (далі – АФІ) на всі лікарські форми. Регулярний звіт охоплює усі показання, способи застосування, форми випуску і сили дії, незалежно від того, зареєстровані чи ні такі лікарські засоби під різними торговими назвами і за різними типами заявок на реєстрацію. За необхідності, дані, що стосуються окремого показання, форми випуску, способу застосування

чи сили дії, представляються в окремому розділі регулярного звіту і відповідним чином повинні бути розглянуті будь-які проблеми з безпеки.

21. Якщо не зазначено інше у Переліку строків подання регулярних звітів та періодичність подання регулярного звіту не зазначена, як умова видачі реєстраційного посвідчення, у випадку, якщо АФІ, на який поширюється дія регулярного звіту, також зареєстрована як складова фіксованої комбінації, заявник або подає окремий регулярний звіт для комбінації АФІ, що зареєстровані тим же заявником з перехресними посиланнями на регулярний(і) звіт(и) для окремого АФІ, або подає дані для комбінації в межах регулярного звіту для одного АФІ.

22. Регулярний звіт містить:

1) резюме даних щодо користі та ризиків лікарського(их) засобу(ів), включаючи результати усіх досліджень з урахуванням потенційного впливу на реєстраційне посвідчення;

2) наукову оцінку співвідношення користь/ризик лікарського(их) засобу(ів), що повинна базуватись на всіх даних, включаючи дані клінічних випробувань за незареєстрованими показаннями та популяцій;

3) всі дані щодо об'єму продажу та інші дані, що відомі заявнику щодо обсягу призначень (виписаних рецептів) лікарського(их) засобу(ів), включаючи оцінку популяції, яка зазнала впливу лікарського(их) засобу(ів).

Регулярний звіт ґрунтується на всіх доступних даних і зосереджується на новій інформації з безпеки медичного застосування лікарського засобу за звітний період. У регулярному звіті також представляється оцінка експозиції, яка піддавалась впливу лікарського засобу, в тому числі всі дані, що стосуються обсягу продажу і обсягу призначень лікарського(их) засобу(ів). Ця оцінка експозиції повинна супроводжуватися якісним і кількісним аналізом фактичного використання, яке повинно вказувати, де це доречно, як фактичне використання відрізняється від показаного застосування на основі всіх наявних у розпорядженні заявника даних, включаючи результати обсерваційних досліджень і досліджень використання лікарських засобів.

23. Регулярний звіт містить результати оцінки ефективності діяльності з мінімізації ризиків, пов'язаних з оцінкою співвідношення користь/ризик.

24. Регулярний звіт містить висновок щодо необхідності здійснення певних заходів, включаючи необхідність внесення змін та/або доповнень до інструкції для медичного застосування/короткої характеристики лікарського(их) засобу(ів), для якого(их) подається регулярний звіт.

25. У разі необхідності внесення змін до інструкції для медичного застосування/короткої характеристики лікарського засобу, заявник не пізніше 60 календарних днів подає заяву на зміни до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення у визначеному законодавством порядку.

26. Заявник перед оприлюдненням інформації з безпеки лікарських засобів, включаючи листи-звернення до спеціалістів системи охорони здоров'я, громадськості та/або медичних та/або фармацевтичних працівників попередньо узгоджує цю інформацію з МОЗ України та/або Центром, за винятком тих випадків, що потребують термінового оприлюднення такої інформації за одночасного інформування про це МОЗ України та/або Центр.

V.4. Вимоги до системи управління ризиками у системі фармаконагляду заявника

27. Заявник створює та підтримує систему управління ризиками у фармаконагляді.

28. Заявник створює та надає до Центру плани управління ризиками з фармаконагляду:

1) для усіх нових заяв на реєстрацію лікарських засобів, у тому числі генеричних лікарських засобів (за виключенням традиційних та гомеопатичних лікарських засобів, що реєструються за спрощеною процедурою) відповідно до положень Додатку 5 до Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію(перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення, затвердженого наказом МОЗ України від 26 серпня 2005 року №426 (у редакції наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460), зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 07 жовтня 2015 року за № 1210/27655;

2) при змінах, що потребують нової реєстрації, зокрема нової лікарської форми, нового способу введення, нового процесу виробництва біотехнологічного лікарського засобу, педіатричних показаннях та інших істотних змінах в показаннях тощо;

3) при появі/виявленні нових даних, що впливають на співвідношення користь/ризик лікарського засобу, поточну специфікацію, план з фармаконагляду, заходи з мінімізації ризиків або їх ефективність або протягом 60 днів після досягнення важливих результатів з фармаконагляду або мінімізації ризиків;

4) при перереєстрації, якщо план управління ризиками необхідний за результатами оцінки співвідношення користь/ризик відповідно до положень Додатку 15 до Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію(перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення, затвердженого наказом МОЗ України від 26 серпня 2005 року №426 (у редакції наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460), зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 07 жовтня 2015 року за № 1210/27655;

5) на вимогу Центру протягом 60 днів після подання запиту;

6) якщо при підготовці регулярного звіту виникає необхідність внесення змін до плану управління ризиками (внаслідок появи/виявлення нових проблем безпеки та/або нових даних), тоді разом із регулярним звітом надється оновлена версія плану управління ризиками. У цьому випадку не потрібно подавати окрему заяву на зміни для подання плану управління ризиками.

29. Для тих лікарських засобів, що не потребують створення планів управління ризиками, згідно підпункту 1 пункту 28 підрозділу V.4 розділу V цього Порядку заявник підтримує файл специфікації важливих ідентифікованих ризиків, важливих потенційних ризиків і недостатньої інформації з метою підготовки регулярного звіту.

30. Якщо інше не зазначено як умова видачі реєстраційного посвідчення та у разі доцільності план управління ризиками може бути складений для лікарських засобів, що містять однакові АФІ, належать одному й тому ж заявнику і можуть підпадати під дію *(бути предметом)* одного плану управління ризиками.

31. План управління ризиками подається у форматі окремого документа відповідно до структури, наведеної у додатку 16 до цього Порядку, або іншої структури, що містить модулі, частини, розділи аналогічні викладеним у додатку 16 до цього Порядку, включаючи інформацію щодо заходів з мінімізації ризиків, резюме плану управління ризиками, план з фармаконагляду. Цей документ надається у паперовому вигляді, а додатки – до плану управління ризиками можуть бути подані у електронному вигляді. При створенні плану управління ризиками слід враховувати вимоги наведені у додатку 16 до цього Порядку до заповнення в залежності від типу заяви на реєстрацію лікарського засобу. План управління ризиками подається українською, російською або англійською мовою. У разі подання плану управління ризиками англійською або російською мовою Частини V «Заходи з мінімізації ризиків» та VI «Резюме плану управління ризиками» подаються в перекладі українською мовою. Модуль CVIII «Резюме проблем з безпеки», частина III «План з фармаконагляду», частина IV «Плани щодо післяреєстраційних досліджень ефективності» подаються в перекладі українською мовою на вимогу Центру. Кожний поданий план управління ризиками повинен мати унікальний номер версії і дату його створення.

План управління ризиками повинен містити:

- 1) визначення і характеристику профілю безпеки лікарського(их) засобу(ів);
- 2) зазначення того, яким чином сприяти подальшій характеристиці профілю безпеки лікарського(их) засобу(ів);
- 3) документування заходів для запобігання чи мінімізації ризиків, пов'язаних з лікарським засобом, включаючи оцінку ефективності цих заходів;
- 4) документування післяреєстраційних зобов'язань, що були встановлені як умова видачі реєстраційного посвідчення.

32. Якщо у плані управління ризиками зазначено дані про післяреєстраційні дослідження, то необхідно вказати ким вони ініціюються, координуються: заявником на добровільних засадах чи відповідно до зобов'язань, визначених МОЗ України та/або Центром.

33. План управління ризиками повинен містити резюме плану управління ризиками.

У випадку, якщо план управління ризиками стосується більше одного лікарського засобу, резюме плану управління ризиками складається для кожного лікарського засобу.

34. Резюме плану управління ризиками загальнодоступним шляхом оприлюднюється на веб-сайті Центру.

35. У випадку оновлення плану управління ризиками, якщо такі зміни зроблені внаслідок отримання нової інформації, що може призвести до значної зміни співвідношення користь/ризик, або при досягненні значних етапів (результатів) з фармаконагляду чи мінімізації ризику, заявник подає оновлений план управління ризиками до Центру не пізніше 30 календарних днів з моменту складання оновленої версії. При отриманні згоди від Центру заявник може подати тільки оновлені модулі, частини, розділи. Якщо необхідно, заявник подає на вимогу Центру оновлене резюме плану управління ризиками.

V.5 Вимоги до проведення післяреєстраційних досліджень з безпеки та ефективності лікарських засобів заявником

36. Післяреєстраційні неінтервенційні дослідження з безпеки та ефективності лікарських засобів (далі – дослідження з безпеки) здійснюються за ініціативою заявника або згідно із зобов'язаннями, встановленими МОЗ України та/або Центром. Дослідження з безпеки передбачають збір даних з безпеки, що надходять від пацієнтів чи медичних працівників.

37. Цей розділ застосовується без порушення законодавства, що гарантує здоров'я і права учасників досліджень з безпеки.

38. Дослідження з безпеки не проводиться, якщо факт його проведення сприяє промоції.

39. Центр може вимагати від заявника надати протокол і проміжні звіти про дослідження з безпеки.

40. Під час проведення дослідження з безпеки заявник здійснює моніторинг отриманих даних і аналізує їх вплив на співвідношення користь/ризик лікарського засобу.

Заявник подає до Центру всю нову інформацію, що може вплинути на співвідношення користь/ризик лікарського засобу. Ця вимога не скасовує необхідність подання результатів досліджень з безпеки у регулярних звітах.

41. Цей та наступні пункти цього розділу стосуються тільки досліджень з безпеки, що ініціюються, управляються заявником згідно із зобов'язаннями, встановленими МОЗ України та/або Центром. При цьому до проведення дослідження з безпеки заявник подає до Центру проект протоколу.

Протягом 60 днів з моменту отримання проекту протоколу Центр надає заявнику:

1) лист-повідомлення про затвердження або незатвердження проекту протоколу (у цьому разі Центр детально обґрунтовує несхвалення та зазначає, що проведення дослідження з безпеки сприяє промоції або не відповідає меті дослідження з безпеки);

2) лист-повідомлення про те, що дослідження є клінічним дослідженням та підпадає під сферу дії законодавства України щодо проведення клінічних досліджень.

42. Заявник може розпочинати проведення дослідження з безпеки лише після отримання письмового дозволу від Центру.

Після отримання листа-повідомлення про затвердження протоколу заявник може починати проведення цього дослідження з безпеки відповідно до затвердженого протоколу. При цьому, після початку проведення дослідження з безпеки, будь-які значні зміни до протоколу подаються на затвердження до Центру до їх впровадження. Центр проводить оцінку таких змін і поінформувати заявника про згоду або незгоду щодо їх впровадження.

43. Заявник упродовж 12 місяців з моменту закінчення збору даних:

1) подає до Центру заключний звіт про дослідження з безпеки українською мовою, якщо дослідження проводилось тільки на території України, або англійською мовою, якщо дослідження проводилось і в інших країнах. У цьому випадку заявник подає переклад українською мовою назви, резюме (abstract) протоколу дослідження з безпеки,

2) подає до Центру резюме заключного звіту про дослідження з безпеки українською мовою в електронному вигляді;

3) оцінює результати дослідження з безпеки, у разі необхідності, подає заяву на зміни до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення у визначеному законодавством Порядку.

4) забезпечує зберігання в електронному вигляді та доступність для аудиту та перевірки аналітичного набору даних і статистичних програм, що використовувались для генерації даних, включених у заключний звіт про дослідження з безпеки;

5) забезпечує обробку та збереження усієї інформації з дослідження з безпеки, що дозволяє коректне звітування, інтерпретацію та перевірку цієї інформації і забезпечує захист конфіденційної інформації про учасників дослідження з безпеки;

6) складає протоколи, заключні звіти та резюме досліджень з безпеки відповідно до структури, наведеної у додатку 17 до цього Порядку;

7) публікує результати проведеного дослідження з безпеки у спеціалізованих медичних виданнях протягом року з дати завершення дослідження з безпеки.

44. На підставі результатів дослідження з безпеки Центр може прийняти рішення щодо реєстраційного посвідчення з обґрунтуванням причин. Центр повідомляє заявника про прийняте рішення. У випадку прийняття рішення щодо необхідності внесення змін заявник подає до Центру заяву на зміни до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення у визначеному законодавством порядку, включаючи інструкцію для медичного застосування.

VI. ЗДІЙСНЕННЯ ФАРМАКОНАГЛЯДУ ЦЕНТРОМ

VI.1. Загальні положення здійснення фармаконагляду Центром

1. Центр, для отримання інформації про побічні реакції, відсутність ефективності лікарських засобів, НППІ та інші проблеми з безпеки, пов'язані із застосуванням лікарських засобів, використовує будь-які методи збору інформації, включаючи метод спонтанних повідомлень, активний моніторинг, в тому числі активний моніторинг стаціонарів, рецептурний моніторинг, мета-аналіз, та залучає заявників, медичних працівників, фізичних осіб – підприємців, які здійснюють господарську діяльність з медичної практики, пацієнтів та/або їх представників, та організацій, що представляють інтереси пацієнтів.

2. Центр проводить аналіз інформації про побічні реакції, відсутність ефективності лікарських засобів, НППІ та інші проблеми, пов'язані із застосуванням лікарських засобів, отриманої з усіх доступних джерел інформації та усіма методами, що використовуються при здійсненні фармаконагляду.

3. Центр при проведенні аналізу інформації, зазначеної у карті-повідомленні, з метою з'ясування достовірності зазначених у ній даних про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарських засобів, НППІ чи інші проблеми, пов'язані із застосуванням лікарських засобів, має право запитувати та отримувати копії документів, включаючи первинну облікову медичну документацію, у медичних працівників, у закладів охорони здоров'я, у заявників, у пацієнтів та організацій, що надали таку інформацію.

4. Центр проводить інформаційну та просвітницьку роботу серед медичних працівників, пацієнтів та/або їх представників, організацій, що представляють інтереси пацієнтів та заявників з питань фармаконагляду із залученням співробітників із фармаконагляду в регіонах.

5. Центр уповноважує співробітників із фармаконагляду в регіонах організовувати та контролювати здійснення фармаконагляду в Україні за підтримки керівників усіх структурних підрозділів з питань охорони здоров'я, медичних працівників, фізичних осіб – підприємців, які здійснюють господарську діяльність з медичної практики, заявників, керівників та працівників Держлікслужби.

6. Центр проводить регулярний аудит власної системи фармаконагляду і перевірку системи фармаконагляду у заявника та оприлюднює її результати.

7. Центр веде публічний реєстр досліджень з безпеки лікарських засобів.

VI.2. Порядок проведення Центром перевірки системи фармаконагляду заявників

8. Центр проводить перевірки системи фармаконагляду заявників для з'ясування питань щодо її наявності та функціонування.

9. Перевірки можуть бути:

планові:

якщо перевірка системи фармаконагляду заявника раніше не проводилася протягом 5 років після розміщення на фармацевтичному ринку України першого лікарського засобу заявника;

згідно з графіком проведення планових перевірок;

цільові:

з причин, що не мають відношення до питань, пов'язаних з безпекою лікарських засобів або недотримання встановлених вимог: зміни в організаційно-правовій формі підприємств; значна зміна власної системи фармаконагляду тощо;

з причин, що мають відношення до питань, пов'язаних з безпекою лікарських засобів або недотримання встановлених вимог: несвоєчасне подання повідомлень про випадки побічних реакцій та/або відсутності ефективності лікарського засобу; подання повідомлень не в повному обсязі; подання регулярних звітів, якість яких є невідповідною; невідповідність даних, зазначених у повідомленнях, даним з інших джерел інформації; зміни у співвідношенні користь/ризик; досвід та результати попередніх перевірок; оприлюднення інформації з фармаконагляду, яка є необ'єктивною чи вводить в оману громадськість, тощо.

10. Проведення перевірки передбачає:

1) початок не раніше ніж через 7 тижнів після надсилання попереднього повідомлення-запиту та узгодження із заявником початку її проведення, за винятком випадків, коли існує необхідність проведення перевірки без

попередження або про проведення перевірки буде попереджено у термін, коротший ніж 7 тижнів. При цьому заявник надає Центру запитувані документи згідно з попереднім повідомленням-запитом не пізніше ніж за 14 календарних днів до початку проведення перевірки;

2) здійснення перевірки фахівцями з фармаконагляду Центру, які мають досвід роботи у сфері фармаконагляду та їх діяльність не призводить до конфлікту інтересів. У разі необхідності до участі у проведенні перевірки можуть залучатися інші фахівці (відповідно до особливостей застосування та безпеки лікарського засобу) за згодою. При проведенні перевірки обов'язковою умовою є присутність УЛОФ/КОВФ заявника, також можуть бути присутні інші представники заявника у разі необхідності (за згодою);

3) збереження фахівцями, які проводять перевірку, конфіденційної інформації, яку вони одержують під час її проведення, відповідно до вимог законодавства;

4) встановлення, у разі наявності, критичних, суттєвих або несуттєвих невідповідностей:

критичні невідповідності – це невідповідності, які унеможливають оцінку безпеки застосування та співвідношення користь/ризик лікарських засобів, що має негативні наслідки для здоров'я населення чи суспільного здоров'я. Критичні невідповідності включають у себе відсутність системи фармаконагляду або однієї чи декількох складових системи фармаконагляду;

суттєві невідповідності – це невідповідності, які можуть негативно вплинути на оцінку безпеки застосування та співвідношення користь/ризик лікарських засобів, що може мати негативні наслідки для здоров'я населення чи суспільного здоров'я. Суттєві невідповідності включають у себе, але не обмежуються: порушення вимог щодо кваліфікації, освіти та обов'язків УЛОФ/КОВФ; недоліки, виявлені у задокументованих процедурних процесах, пов'язаних із здійсненням фармаконагляду; недоліки ведення баз даних системи фармаконагляду; недоліки ведення системи управління ризиками; недоліки ведення документації стосовно фармаконагляду;

несуттєві невідповідності – це невідповідності, що не мають негативного впливу на оцінку безпеки застосування та співвідношення користь/ризик лікарських засобів, та не мають негативних наслідків для здоров'я населення чи суспільного здоров'я;

5) складання звіту за результатами перевірки, що підтверджує факт проведення перевірки та у якому зазначаються виявлені під час перевірки зауваження (за наявності), порушення/недоліки, невідповідності;

6) надсилання звіту заявнику в строк до 30 календарних днів після повного завершення перевірки;

7) надсилання заявником до Центру для погодження інформації щодо термінів коригувальних та запобіжних заходів для усунення заявником критичних та суттєвих невідповідностей та виявлених порушень (недоліків) під час проведеної перевірки; несуттєві невідповідності усуваються в робочому порядку.

11. Центр може провести цільову перевірку для підтвердження усунення невідповідностей.

12. У випадку, якщо протягом визначеного для усунення недоліків терміну, заявник не усуває критичні невідповідності, Центр подає до МОЗ України пропозиції про тимчасову заборону застосування лікарського(их) засобу(ів), шляхом припинення терміну дії реєстраційного посвідчення заявника у зв'язку з відсутністю у заявника системи фармаконагляду або її складових.

VI.3. Вимоги до проведення аналізу інформації щодо безпеки та ефективності лікарських засобів

13. Центр систематизує та аналізує:

1) отриману інформацію про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарських засобів, НППІ, інших проблем з безпеки, пов'язаних із застосуванням лікарських засобів;

2) отриману інформацію про зареєстровані випадки захворювання на інфекційні хвороби, що керуються засобами специфічної імунопрофілактики у щеплених;

3) регулярні звіти;

4) плани управління ризиками.

Обробка персональних даних під час здійснення фармаконагляду здійснюється відповідно до вимог Закону України «Про захист персональних даних».

14. Центр проводить:

- 1) оцінку якості даних з безпеки та ефективності лікарських засобів;
- 2) зберігання даних з безпеки та ефективності лікарських засобів;
- 3) аналіз даних з безпеки та ефективності лікарських засобів;
- 4) оцінку причинно-наслідкового зв'язку, передбаченості/непередбаченості, ступеню серйозності;
- 5) аналіз інформації про зареєстровані випадки захворювання на інфекційні хвороби, що керуються засобами специфічної імунопрофілактики у щеплених;
- 6) виявлення/управління сигналом;
- 7) оцінку співвідношення користь/ризик;
- 8) оцінку ефективності заходів з мінімізації/усунення ризиків, вжитих заявником;
- 9) навчання з питань здійснення фармаконагляду;
- 10) післяреєстраційні неінтервенційні дослідження з безпеки та ефективності лікарського засобу (за необхідності).

15. Центр при проведенні аналізу даних з безпеки та ефективності лікарських засобів, оцінки причинно-наслідкового зв'язку між клінічними проявами будь-якої побічної реакції та/або відсутністю ефективності та застосуванням лікарського засобу, передбаченості/непередбаченості, ступеню серйозності, інформації про зареєстровані випадки захворювання на інфекційні хвороби, що керуються засобами специфічної імунопрофілактики у щеплених, а також оцінки співвідношення користь/ризик може залучати незалежних експертів та інших спеціалістів у разі необхідності (за згодою).

16. За результатами аналізу даних з безпеки та ефективності лікарських засобів, Центр подає пропозиції до МОЗ України:

1) щодо прийняття рішень стосовно повної або тимчасової заборони медичного застосування:

у разі виявлення раніше невідомих небезпечних властивостей лікарського засобу, що призвели або можуть призвести до тяжких наслідків для здоров'я населення чи суспільного здоров'я;

у випадках, коли ризик від застосування лікарського засобу перевищує користь;

у разі невиконання заявником умов видачі реєстраційного посвідчення;

у разі невиконання взятих заявником на себе гарантійних зобов'язань.

2) обмеження застосування лікарського засобу.

17. За результатами аналізу даних з безпеки та ефективності лікарських засобів, Центр рекомендує заявнику:

1) внести уточнення, доповнення або зміни до інструкції для медичного застосування з наданням вмотивованих висновків та рекомендацій;

2) проведення досліджень з безпеки та ефективності;

3) розроблення плану управління ризиками.

18. Висновки Центру щодо подальшого медичного застосування лікарського(их) засобу(ів) можуть бути оскаржені згідно з вимогами чинного законодавства України.

**Начальник Управління
фармацевтичної діяльності та
якості фармацевтичної продукції**

Т. Лясковський