



СТАНДАРТ

НАСТАНОВА

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

НАЛЕЖНІ ПРАКТИКИ ФАРМАКОНАГЛЯДУ

СТ-Н МОЗУ 42-8.5:2015

Видання офіційне

Київ
Міністерство охорони здоров'я України
2017

ПЕРЕДМОВА

1 РОЗРОБЛЕНО: Державне підприємство «ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

ПЕРЕКЛАД І НАУКОВО-ТЕХНІЧНЕ РЕДАГУВАННЯ: **Т. Талаєва**, д-р мед. наук, професор; **Т. Думенко**, канд. мед. наук; **О. Матвєєва**, канд. мед. наук; **І. Логвіна**; **В. Яйченя**; **Л. Пушкар**; **М. Борецька**; **Н. Дараган**.

2 ПРИЙНЯТО ТА НАДАНО ЧИННОСТІ: наказ Міністерства охорони здоров'я України від _____ року № _____ .

3 Ця настанова відповідає документам:

ЕМА/541760/2011 «Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP). Module I – Pharmacovigilance systems and their quality systems» («Настанова з належних практик фармаконагляду (ННПФ). Модуль I - Фармаконагляд та його система якості»)

ЕМА/816573/2011 «Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module II – Pharmacovigilance system master file» («Настанова з належних практик фармаконагляду (ННПФ) Модуль II – Майстер-файл системи фармаконагляду»)

ЕМА/119871/2012 «Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module III – Pharmacovigilance inspections» («Настанова з належних практик фармаконагляду (ННПФ) Модуль III – Інспекції системи фармаконагляду»)

ЕМА/228028/2012 «Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module IV – Pharmacovigilance audits» («Настанова з належних практик фармаконагляду (ННПФ) Модуль IV – Аудит з фармаконагляду»)

ЕМА/838713/2011 «Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module V – Risk management systems» («Настанова з належних практик фармаконагляду (ННПФ) Модуль V – Системи управління ризиками»)

EMA/873138/2011 «Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VI – Management and reporting of adverse reactions to medicinal products» («Настанова з належних практик фармаконагляду (НПФ) Модуль VI – Управління та звітування про побічні реакції лікарських засобів»)

EMA/816292/2011 «Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VII – Periodic safety update report» («Настанова з належних практик фармаконагляду (НПФ) Модуль VII – Регулярно оновлюваний звіт з безпеки»)

EMA/813938/2011 «Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VIII – Post-authorisation safety studies» («Настанова з належних практик фармаконагляду (НПФ) Модуль VIII – Післяреєстраційне дослідження з безпеки»)

EMA/395730/2012 «Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VIII Addendum I – Requirements and recommendations for the submission of information on non-interventional post-authorisation safety studies» («Настанова з належних практик фармаконагляду (НПФ) Модуль VIII Додаток I - Вимоги та рекомендації щодо подання інформації про неінтервенційні післяреєстраційні дослідження з безпеки»)

EMA/827661/2011 «Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module IX – Signal management» («Настанова з належних практик фармаконагляду (НПФ) Модуль IX – Управління сигналом»)

EMA/169546/2012 «Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module X – Additional monitoring» («Настанова з належних практик фармаконагляду (НПФ) Модуль X – Додатковий моніторинг»)

EMA/118465/2012 «Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module XV – Safety communication» («Настанова з належних практик фармаконагляду (НПФ) Модуль XV – Процес комунікації з питань безпеки»).

EMA/204715/2012 «Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module XVI – Risk minimisation measures: selection of tools and effectiveness indicators» («Настанова з належних практик фармаконагляду (НПФ) Модуль XVI – Заходи з мінімізації ризику: Відбір інструментів та показників ефективності»).

EMA/61341/2015 «Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module XVI Addendum I – Educational materials» («Настанова з належних практик фармаконагляду (НПФ) Модуль XVI Доповнення I – Навчальні матеріали»).

Ступінь відповідності – модифікований (MOD)

Переклад з англійської (en)

4 ВВЕДЕНО ВПЕРШЕ

© Міністерство охорони здоров'я України, 2017

© Державний експертний центр МОЗ України

Зміст

	Стор
Національний вступ	VI
Сфера застосування	1
Нормативні посилання	2
Терміни та визначення понять	5
Позначки та скорочення	25
Частина I Модуль I - Фармаконагляд та його система якості	28
I.A. Вступ	28
I.B. Структури та процеси	29
I.B.1. Система фармаконагляду	29
I.B.2. Якість, цілі якості, вимоги до якості та система якості	29
I.B.3. Цикл якості	30
I.B.4. Загальні цілі якості у фармаконагляді	30
I.B.5. Принципи належних практик з фармаконагляду	30
I.B.6. Відповідальність за систему якості в рамках організації	31
I.B.7. Навчання персоналу з фармаконагляду	32
I.B.8. Приміщення та обладнання для здійснення фармаконагляду	33
I.B.9. Спеціальні процедури та процеси системи якості у фармаконагляді	34
I.B.9.1. Забезпечення дотримання законодавства власниками реєстраційних посвідчень	34
I.B.9.2. Забезпечення дотримання законодавства уповноваженим органом	35
I.B.10. Управління документацією	35
I.B.11. Документація системи якості у фармаконагляді	36
I.B.11.1. Додаткова документація системи якості у фармаконагляді у власників реєстраційних посвідчень	38
I.B.11.2. Додаткова документація системи якості у фармаконагляді у уповноваженого органу	38
I.B.11.3. Критичні процеси фармаконагляду та безперервність діяльності	39
I.B.12. Моніторинг функціонування та ефективності системи фармаконагляду та її системи якості	40
I.B.13. Планування готовності до фармаконагляду в надзвичайних ситуаціях у галузі охорони здоров'я	41
I.C. Діяльність з фармаконагляду в Україні	42
I.C.1. Загальні обов'язки з фармаконагляду заявника та власника	

реєстраційного посвідчення	42
І.С.1.1. Зобов'язання власника реєстраційного посвідчення стосовно уповноваженої особи, відповідальної за фармаконагляд/контактної особи з фармаконагляду в Україні	42
І.С.1.2. Кваліфікації уповноваженої особи, відповідальної за фармаконагляд/контактної особи з фармаконагляду в Україні	45
І.С.1.3. Функціональні обов'язки уповноваженої особи, відповідальної за фармаконагляд/контактної особи з фармаконагляду в Україні	46
І.С.1.4. Специфічні процеси системи якості у фармаконагляді власника реєстраційного посвідчення в Україні	48
І.С.1.5. Вимоги до системи якості для виконання завдань фармаконагляду, що здійснюються власником реєстраційного посвідчення на договірних умовах	49
І.С.2. Загальні забор'язання з фармаконагляду в рамках регуляторної політики України	50
І.С.2.1. Роль Міністерства охорони здоров'я України	51
І.С.2.2. Роль та загальні функції уповноваженого органу	51
І.С.2.3. Специфічні процеси системи якості в уповноваженому органі	53
І.С.2.4. Прозорість системи якості уповноваженого органу	55
І.С.3. Захист інформації в Україні	55
І.С.4. Планування готовності в Україні до фармаконагляду в надзвичайних ситуаціях в галузі охорони здоров'я	55
Частина II Модуль II - Майстер-файл системи фармаконагляду	56
II.A. Вступ	56
II.B. Структура та процеси	56
II.B.1. Цілі	57
II.B.2. Реєстрація та ведення	58
II.B.2.1. Узагальненні дані про систему фармаконагляду заявника	58
II.B.2.2. Місцезнаходження, реєстрація та зберігання майстер-файлу системи фармаконагляду	59
II.B.2.3. Передача відповідальності за майстер-файл системи фармаконагляду	60
II.B.3. Представлення системи фармаконагляду	61
II.B.4. Інформація, що повинна міститися в майстер-файлі системи фармаконагляду	63
II.B.4.1. Розділ майстер-файлу системи фармаконагляду щодо уповноваженої особи, відповідальної за фармаконагляд	63
II.B.4.2. Розділ майстер-файлу системи фармаконагляду щодо організаційної структури власника реєстраційного посвідчення	64
II.B.4.3. Розділ майстер-файлу системи фармаконагляду щодо джерел даних з безпеки	65
II.B.4.4. Розділ майстер-файлу системи фармаконагляду щодо комп'ютеризованих систем і баз даних	66
II.B.4.5. Розділ майстер-файлу системи фармаконагляду щодо	

процесів фармаконагляду	66
II.B.4.6. Розділ майстер-файлу системи фармаконагляду щодо ефективності системи фармаконагляду	68
II.B.4.7. Розділ майстер-файлу системи фармаконагляду щодо системи контролю якості у фармаконагляді	69
II.B.4.8. Додаток до майстер-файлу системи фармаконагляду	71
II.B.5. Контроль змін, журнал коригувань, версії та архівування	72
II.B.6. Представлення майстер-файлу системи фармаконагляду	74
II.B.6.1. Формат та структура	74
II.C. Функціонування систем фармаконагляду в ЄС, Україні ^N	76
II.C.1. Обов'язки	76
II.C.1.1. Власники реєстраційних посвідчень та заявники	76
II.C.1.2. Уповноважений орган	77
II.C.1.3. Європейська агенція лікарських засобів	78
II.C.2. Доступ до майстер-файлу системи фармаконагляду	78
II.C.3. Прозорість	79
Частина III Модуль III – Інспекції системи фармаконагляду	80
III.A. Вступ	80
III.B. Структури та процеси	81
III.B.1. Види інспекції	81
III.B.1.1. Інспекції системи фармаконагляду по окремим лікарських засобів	81
III.B.1.2. Планові інспекції та інспекції фармаконагляду, викликані певною причиною	82
III.B.1.3. Дореєстраційні інспекції	83
III.B.1.4. Післяреєстраційні інспекції	85
III.B.1.5. Оголошені й неоголошені інспекції	85
III.B.1.6. Повторні інспекції	85
III.B.1.7. Дистанційні інспекції	86
III.B.2. Планування інспекції	86
III.B.3. Об'єкти, що підлягають інспектуванню	88
III.B.4. Масштаб інспекції	88
III.B.4.1. Планові інспекції фармаконагляду	89
III.B.4.2. Інспекції, викликані певною причиною	91
III.B.4.3. Повторні інспекції	91
III.B.5. Інспекційний процес	92
III.B.6. Післяінспекційний контроль	93
III.B.7. Регуляторні заходи та санкції	94
III.B.8. Ведення документації та архівування	95
III.B.9. Кваліфікація та підготовка інспекторів	95
III.B.10. Управління якістю процесу інспекції фармаконагляду	96
III.C. Діяльність з проведення інспекції системи фармаконагляду в Україні	96
III.C.1. Обмін інформацією	96
III.C.2. Роль уповноваженого органу	96

III.C.2.1. Загальна роль	96
III.C.2.2. Програми проведення інспекції	97
III.C.3. Роль власників реєстраційних посвідчень та заявників	97
III.C.4. Інспекційні внески	98
III.C.5. Прозорість	98
Частина IV Модуль IV – Аудит з фармаконагляду	99
IV.A. Вступ	99
IV.B. Структури та процеси	100
IV.B.1. Аудит фармаконагляду, його мета та завдання	100
IV.B.2. Ризик-орієнтований підхід до аудиту системи фармаконагляду	100
IV.B.2.1. Планування аудиту на стратегічному рівні	101
IV.B.2.2. Планування аудиту на тактичному рівні	103
IV.B.2.3. Планування аудиту на оперативному рівні та підготовка звітів	104
IV.B.2.3.1. Планування аудиту системи фармаконагляду та робота на місцях	104
IV.B.2.3.2. Звітність	104
IV.B.2.4. Заходи за результатами аудиту та контроль їх виконання	105
IV.B.3. Система якості та ведення документації	106
IV.B.3.1. Компетенція аудиторів та управління якості аудиту у фармаконагляді	106
IV.B.3.1.1. Незалежність та об'єктивність аудиту та аудиторів	106
IV.B.3.1.2. Кваліфікація, навички й досвід аудиторів та постійне підвищення кваліфікації	106
IV.B.3.1.3. Оцінка якості аудиторської діяльності	106
IV.B.3.2. Проведення аудиту зовнішнім постачальником аудиторських послуг	107
IV.B.3.3. Зберігання звітів про результати проведеного аудиту	107
IV.C. Концепція та організаційна структура	107
IV.C.1. Власники реєстраційних посвідчень в Україні	107
IV.C.1.1. Вимоги до проведення аудиту	107
IV.C.1.1.1. Уповноважена особа, відповідальна за фармаконагляд	108
IV.C.1.2. Уповноважений орган	108
IV.C.1.2.1. Вимоги до проведення аудиту	108
IV.C.1.2.2. Загальна методологія	108
IV.C.2. Вимоги до аудиторських звітів	108
IV.C.2.1. Звітність власника реєстраційного посвідчення	108
IV.C.2.2. Звіти про результати проведеного аудиту уповноваженим	

органом	109
IV.C.3. Конфіденційність	109
IV.C.4. Прозорість	109
Частина V Модуль V – Системи управління ризиками	110
V.A. Вступ	110
V.A.1. Термінологія	111
V.B. Структури та процеси	112
V.B.1. Принципи управління ризиками	112
V.B.2. Відповідальність за управління ризиками	114
V.B.3. Огляд формату та змісту плану управління ризиками (ПУР)	115
V.B.4. Частина I Плану управління ризиками «Загальна інформація про лікарський (і) засіб (засоби)»	118
V.B.5. Частина II Плану управління ризиками «Специфікація з безпеки»	119
V.B.5.1. Загальні питання стосовно генеричних лікарських засобів та високотехнологічних лікарських засобів	120
V.B.5.1.1. Генерики	120
V.B.5.1.2. Високотехнологічні лікарські засоби	120
V.B.5.2. Частина II ПУР, модуль CI «Епідеміологія показань до застосування та цільова(і) популяція(ї)»	121
V.B.5.3. Частина II ПУР, модуль CII «Доклінічна частина специфікації з безпеки»	121
V.B.5.4. Частина II ПУР, модуль CIII «Експозиція пацієнтів, залучених до клінічних випробувань»	122
V.B.5.5. Частина II ПУР, модуль CIV «Популяції, які не вивчалися під час клінічних випробувань»	123
V.B.5.6. Частина II ПУР, модуль CV «Післяреєстраційний досвід»	124
V.B.5.7. Частина II ПУР, модуль CVI «Додаткові вимоги України ^N , ЄС до специфікації з безпеки»	125
V.B.5.8. Частина II ПУР, модуль CVII «Ідентифіковані та потенційні ризики»	125
V.B.5.8.1. Частина II ПУР, розділ модулю CVII «Ідентифікація проблем безпеки при первинному поданні ПУР»	127
V.B.5.8.1.a. Частина II ПУР, розділи модулю CVII «Ризик, що вважається важливим для включення у перелік проблем з безпеки» та «Ризик, що не вважається важливим для включення у перелік проблем з безпеки»	127
V.B.5.8.2. Частина II ПУР, розділ модулю CVII «Нові проблеми з безпеки та перекласифікація при поданні оновленого ПУР»	127
V.B.5.8.3. Частина II ПУР, розділ модулю CVII «Детальна інформація про важливі ідентифіковані ризики, важливі потенційні ризики та відсутню інформацію»	128
V.B.5.9. Частина II ПУР, модуль CVIII «Резюме проблем безпеки»	129
V.B.6. Частина III ПУР «План з фармаконагляду (включаючи	129

післяреєстраційні дослідження з безпеки)»	
V.B.6.1. Розділ «Рутинні заходи з фармаконагляду» частини III ПУР	130
V.B.6.1.1. Спеціальні анкети для подальшого відстеження побічних реакцій	130
V.B.6.1.2. Інші форми рутинних заходів з фармаконагляду	131
V.B.6.2. Розділ «Додаткові заходи з фармаконагляду» частини III ПУР	131
V.B.6.3. Розділ «Зведена таблиця додаткових заходів з фармаконагляду» частини III ПУР	132
V.B.7. Частина IV ПУР «План післяреєстраційних досліджень ефективності»	134
V.B.8. Частина V ПУР «Заходи з мінімізації ризиків (включаючи оцінку ефективності заходів з мінімізації ризиків)»	134
V.B.8.1. Розділ «План з мінімізації ризиків» частини V ПУР	139
V.B.8.2. Розділ «Резюме заходів з мінімізації ризиків» частини V ПУР	139
V.B.9. Частина VI ПУР «Резюме плану управління ризиками»	140
V.B.10. Частина VII ПУР «Додатки до плану управління ризиками»	141
V.B.10.1. Додаток 1 ПУР	141
V.B.10.2. Додаток 2 ПУР: Зведена таблиця про включені до плану з фармаконагляду дослідження, що заплановані, що тривають, що завершені	141
V.B.10.3. Додаток 3 ПУР: Протоколи для включених до плану з фармаконагляду досліджень, що запропоновані, що тривають та, що завершені	142
V.B.10.3.1. Частина А - Додаток 3 ПУР: Запитувані протоколи для включених до плану з фармаконагляду досліджень, що подаються для регуляторної оцінки з цією оновленою версією ПУР	142
V.B.10.3.2. Частина В (Б) - Додаток 3 ПУР: Запитувані зміни до раніше схвалених протоколів, включених до плану з фармаконагляду досліджень, що подаються для регуляторної оцінки з цією оновленою версією ПУР	142
V.B.10.3.3. Частина С (В) - Додаток 3 ПУР: Раніше погоджені протоколи для досліджень, що тривають, та заключні протоколи, що не оцінювалися уповноваженим органом	142
V.B.10.4. ПУР додаток 4: Спеціальні форми відстеження побічного явища	143
V.B.10.5. ПУР додаток 5: Протоколи запропонованих та поточних досліджень в частині IV ПУР	143
V.B.10.6. ПУР додаток 6: Детальні дані запропонованих додаткових дій з мінімізації ризиків	143
V.B.10.7. ПУР додаток 7: Інші підтверджуючі дані (включаючи матеріал, на який посилаються)	143
V.B.10.8. ПУР додаток 8: «Резюме змін до плану управління ризиками протягом часу»	144

V.B.11. Зв'язок між ПУР та регулярно оновлюваним звітом з безпеки	144
V.B.12. Системи якості та управління записами	145
V.C. Функціонування системи управління ризиками в ЄС, Україні ^N	145
V.C.1. Вимоги до заявника/власника реєстраційного посвідчення в ЄС, Україні ^N	145
V.C.1.1. Плани управління ризиками, які подаються із реєстрацією	146
V.C.1.1.1. При реєстрації за статтею 10(1), тобто «генерик»	148
V.C.1.1.2. При реєстрації за статтею 10с, тобто «інформована згода»	149
V.C.1.1.3. При реєстрації за статтею 10(3), тобто «гібридний лікарський засіб»	150
V.C.1.1.4. При реєстрації за статтею 10b, тобто включаючи лікарські засоби з «фіксованою комбінацією»	150
V.C.1.1.5. При реєстрації за статтею 10a, тобто «добре вивчене медичне застосування»	150
V.C.1.1.6. При реєстрації за статтею 10(4), тобто «біоподібні лікарські засоби»	151
V.C.1.1.7. При реєстрації гомеопатичних та рослинних препаратів, що не підпадають під спрощену реєстрацію	151
V.C.1.2. Плани управління ризиками, які вперше подаються після реєстрації	151
V.C.1.2.1. Нові ПУР на запит уповноваженого органу для розгляду одного або більше питань з безпеки	151
V.C.1.2.2. Подання ПУР в післяреєстраційному періоді	151
V.C.2. Подання плану управління ризиками уповноваженим органам в ЄС	151
V.C.2.1. Оновлення плану управління ризиками	152
V.C.3. Оцінка плану управління ризиками в рамках регуляторної мережі ЄС	154
V.C.4. Прозорість	155
Частина VI Модуль VI – Управління та звітування про побічні реакції лікарських засобів	156
VI.A. Вступ	156
VI.B. Структури та процеси	156
VI.B.1. Збір повідомлень	156
VI.B.1.1. Повідомлення, що надходять без запиту (unsolicited reports)	157
VI.B. 1.1.1. Спонтанні повідомлення	157
VI.B.1.1.2. Повідомлення про побічні реакції, опубліковані в медичній літературі	158
VI.B.1.1.3. Повідомлення з інших джерел	159
VI.B.1.1.4. Інформація щодо підозрюваних побічних реакцій, що була знайдена в Інтернеті та за допомогою цифрових засобів комунікації	159
VI.B.1.2. Повідомлення, що походять із джерел з організованою	

системою збору даних (solicited reports)	160
VI.B.2. Валідація повідомлень	160
VI.B.3. Подальше відстеження повідомлень	163
VI.B.4. Управління даними	164
VI.B.5. Управління якістю	165
VI.B.6. Особливі ситуації	165
VI.B.6.1. Застосування лікарських засобів під час вагітності або годування груддю	165
VI.B.6.2. Застосування лікарських засобів у педіатрії чи літніми пацієнтами	167
VI.B.6.3. Повідомлення про передозування, зловживання, застосування не за показаннями, медичні помилки та вплив, пов'язаний з характером професійної діяльності	167
VI.B.6.4. Відсутність терапевтичного ефекту	168
VI.B.7. Надання повідомлень про індивідуальний випадок, пов'язаний з безпекою	169
VI.B.7.1. Строки надання повідомлень	170
VI.B.8. Механізми надання повідомлень про побічні реакції	170
VI.C. Діяльність зі збору інформації з безпеки	171
VI.C.1. Правила надання звітів з клінічних випробувань і післяреєстраційних досліджень	171
VI.C.1.1. Правила надання звітів з клінічних випробувань	173
VI.C.1.2. Правила звітування з безпеки при проведенні неінтервенційних післяреєстраційних досліджень, застосування незареєстрованих лікарських засобів у зв'язку з виключними обставинами (compassionate use), застосування незареєстрованого лікарського засобу пацієнтами на поіменній основі (named patient use)	174
VI.C.1.2.1. Неінтервенційні дослідження	176
VI.C.1.2.2. Застосування незареєстрованих лікарських засобів у зв'язку з виключними обставинами та застосування незареєстрованого лікарського засобу пацієнтами на поіменній основі	178
VI.C.2. Збір повідомлень	179
VI.C.2.1. Обов'язки країн ЄС та України ^N	179
VI.C.2.2. Зобов'язання власників реєстраційних посвідчень	181
VI.C.2.2.1. Спонтанні повідомлення	182
VI.C.2.2.2. Повідомлення, що походять із джерел з організованою системою збору даних	182
VI.C.2.2.3. Повідомлення про випадки побічних реакцій, опубліковані в науковій та медичній літературі	183
VI.C.2.2.4. Підозрювані побічні реакції, пов'язані з застосуванням забракованих або фальсифікованих лікарських засобів	184
VI.C.2.2.5. Підозрювана передача збудника інфекції з лікарським засобом	185

VI.C.2.2.6. Нові дані щодо безпеки застосування лікарського засобу	186
VI.C.2.2.7. Період між поданням заяви на реєстрацію та отриманням реєстраційного посвідчення	187
VI.C.2.2.8. Період після призупинення, анулювання або відкликання реєстраційного посвідчення	187
VI.C.2.2.9. Період під час надзвичайної ситуації у сфері охорони здоров'я	188
VI.C.2.2.10. Повідомлення, що є результатом колективних судових позовів	188
VI.C.2.2.11. Повідомлення з програм підтримки пацієнтів і програм дослідження ринку	188
VI.C.3. Строки надання повідомлень про побічні реакції	189
VI.C.4. Умови надання повідомлень про побічні реакції	189
VI.C.4.1. Проміжні положення	190
VI.C.4.2. Заключні положення	191
VI.C.5. Співпраця з Всесвітньою організацією охорони здоров'я та Європейським центром моніторингу наркотиків і наркозалежності	192
VI.C.6. Електронний обмін інформацією з безпеки	193
VI.C.6.1. Діючі настанови, визначення, міжнародні формати, стандарти і термінології	193
VI.C.6.2. Надання повідомлень про індивідуальний випадок, пов'язаний з безпекою в електронному форматі	193
VI.C.6.2.1. Модулі Європейської бази даних з фармаконагляду (EudraVigilance)	194
VI.C.6.2.1.1. Збір даних щодо побічних реакцій у модулі післяреєстраційних даних Європейської бази даних з фармаконагляду	194
VI.C.6.2.1.2. Збір даних про побічні реакції у модулі клінічних випробувань Європейської бази даних з фармаконагляду	195
VI.C.6.2.2. Підготовка повідомлень про індивідуальний випадок, пов'язаний з безпекою	196
VI.C.6.2.2.1. Загальні принципи	196
VI.C.6.2.2.2. Інформація щодо підозрюваних, взаємодіючих та супутніх лікарських засобів	197
VI.C.6.2.2.3. Підозрювані побічні реакції	199
VI.C.6.2.2.4. Опис випадку, оцінка причинно-наслідкового зв'язку та коментарі	200
VI.C.6.2.2.5. Результати аналізів та інструментальних досліджень	201
VI.C.6.2.2.6. Додаткова інформація	201
VI.C.6.2.2.7. Інформація з подальшого відстеження	201

VI.C.6.2.2.8. Що слід враховувати щодо законодавства про захист персональних даних	203
VI.C.6.2.2.9. Використання різних мов	204
VI.C.6.2.2.10. Анулювання випадків	204
VI.C.6.2.3. Особливі ситуації	205
VI.C.6.2.3.1. Застосування лікарських засобів під час вагітності або годування груддю	205
VI.C.6.2.3.2. Випадки виникнення підозрюваних побічних реакцій, що були опубліковані в науковій літературі	206
VI.C.6.2.3.3. Підозрювані побічні реакції, що виникли внаслідок передозування, зловживання, застосування не за показаннями, неправильного застосування, медичної помилки, впливу, пов'язаного з професійною діяльністю	207
VI.C.6.2.3.4. Відсутність терапевтичного ефекту	207
VI.C.6.2.3.5. Підозрювані побічні реакції, пов'язані з дефектом якості або фальсифікованими лікарськими засобами	207
VI.C.6.2.3.6. Підозрювана передача збудника інфекції з лікарським засобом	208
VI.C.6.2.3.7. Повідомлення, що надходять з організованих систем збору даних та інших систем	208
VI.C.6.2.3.8. Отримання мінімуму інформації, що дозволяє ідентифікувати випадок	210
VI.C.6.2.4. Якість повідомлень про побічні реакції, що надаються в електронній формі, і вирішення проблеми дублювання	211
VI.C.6.2.5. Повторне надання в електронному вигляді повідомлень про індивідуальні випадки, пов'язані з безпекою при їх обміні між кількома відправниками та отримувачами	212
VI.C.6.2.6. Надання повідомлень в електронній формі через центральний офіс компанії	213
VI.C.6.3. Надання інформації про лікарські засоби в електронному вигляді	214
VI. Додаток 1. Ідентифікація біологічних лікарських засобів	215
VI. Додаток 2. Детальна інструкція з моніторингу медичної та наукової літератури	218
VI. Додаток 2.1. Коли слід починати і завершувати пошук у науковій і медичній літературі	218
VI. Додаток 2.2. Де вести моніторинг	218
VI. Додаток 2.3. Пошук в базах даних	219
VI. Додаток 2.3.1. Точність і повнота пошуку	219
VI. Додаток 2.3.2. Побудова пошуку	220
VI. Додаток 2.3.3. Вибір ключових слів для лікарських засобів	220
VI. Додаток 2.3.4. Вибір ключових слів для пошуку	221

VI. Додаток 2.3.5. Фільтрація результатів пошуку	221
VI. Додаток 2.4. Ведення записів	222
VI. Додаток 2.5. Результати	222
VI. Додаток 2.6. Перегляд та відбір статей	223
VI. Додаток 2.7. Нульовий день	223
VI. Додаток 2.8. Дублікати	224
VI. Додаток 2.9. Моніторинг літературних джерел як послуга	224
VI. Додаток 2.10. Надання копій статей, опублікованих в науковій та медичній літературі в електронному форматі	224
VI. Додаток 3 Процедури подання звітності	230
VI. Додаток 3.1. Тимчасові заходи	230
VI. Додаток 3.1.1. Тимчасові заходи, що застосовуються до власників реєстраційних посвідчень	243
VI. Додаток 3.1.2 Тимчасові заходи, що застосовуються до уповноважених органів країн ЄС	244
VI. Додаток 3.2. Фінальні заходи	245
VI. Додаток 3.2.1 Фінальні заходи, що застосовуються до власників реєстраційних посвідчень	250
VI. Додаток 3.2.2 Фінальні заходи, що застосовуються до уповноважених органів країн ЄС	250
VI. Додаток 3.3 Передача та перенаправлення повідомлень про індивідуальні випадки, пов'язані з безпекою до уповноважених органів країн ЄС	251
VI. Додаток 4 Передача повідомлень про індивідуальні випадки, пов'язані з безпекою до Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ)	258
VI. Додаток 5 Анулювання випадків	263
VI. Додаток 6 Моніторинг якості даних повідомлень про індивідуальні випадки, пов'язані з безпекою, що передаються в електронному вигляді	270
VI. Додаток 7 Виявлення дублікатів та обробка повідомлень про індивідуальні випадки, пов'язані з безпекою.	275
Частина VII Модуль VII – Регулярно оновлюваний звіт з безпеки	283
VII.A. Вступ	283
VII.B. Структури та процеси	286
VII.B.1. Цілі регулярно оновлюваного звіту з безпеки	286
VII.B.2. Принципи оцінки співвідношення ризик/користь у регулярно оновлюваному звіті з безпеки та обсяг інформації, що повинна бути включена до звіту	286
VII.B.3. Принципи підготовки регулярно оновлюваного звіту з безпеки	288
VII.B.4. Довідкова інформація	289
VII.B.5. Формат та зміст регулярно оновлюваного звіту з безпеки	291

VII.B.5.1. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Вступ»	295
VII.B.5.2. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Міжнародний реєстраційний статус»	295
VII.B.5.3. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Заходи з безпеки, вжиті протягом звітного періоду»	296
VII.B.5.4. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Зміни у довідковій інформації з безпеки»	297
VII.B.5.5. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Оцінка експозиції та схем застосування»	297
VII.B.5.5.1. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Кумулятивна експозиція учасників клінічних випробувань»	298
VII.B.5.5.2. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Кумулятивна та інтервальна експозиція пацієнтів у післяреєстраційному періоді»	299
VII.B.5.6. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Дані зведених таблиць»	301
VII.B.5.6.1. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Довідкова інформація»	301
VII.B.5.6.2. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Кумулятивні зведені таблиці про серйозні побічні явища, що виявлені під час клінічних випробувань»	302
VII.B.5.6.3. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Кумулятивні та інтервальні зведені таблиці згідно з даними щодо безпеки, отриманим у післяреєстраційному періоді»	303
VII.B.5.7. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Резюме значущих результатів клінічних випробувань протягом звітного періоду»	304
VII.B.5.7.1. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Завершені клінічні випробування»	305
VII.B.5.7.2. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Поточні клінічні випробування»	305
VII.B.5.7.3. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Тривале спостереження»	305
VII.B.5.7.4. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Інше терапевтичне застосування лікарського засобу»	306
VII.B.5.7.5. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Нові дані з безпеки, пов'язані з фіксованим комбінованим лікуванням»	306
VII.B.5.8. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Результати неінтервенційних досліджень»	306
VII.B.5.9. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Інформація з інших клінічних випробувань та джерел»	307

VII.B.5.9.1. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Інші клінічні випробування»	307
VII.B.5.9.2. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Лікопов'язані помилки»	307
VII.B.5.10. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Неклінічні дані»	307
VII.B.5.11. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки розділ «Дані з літератури»	308
VII.B.5.12. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Інші регулярно оновлювані звіти з безпеки»	309
VII.B.5.13. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Відсутність ефективності у контрольованих клінічних випробуваннях»	309
VII.B.5.14. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Інформація, отримана в останній момент»	309
VII.B.5.15. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Огляд сигналів (нові, поточні та закриті)	310
VII.B.5.16. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Оцінка сигналів та ризиків»	312
VII.B.5.16.1. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Резюме проблем безпеки»	3012
VII.B.5.16.2. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Оцінка сигналів»	313
VII.B.5.16.3. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Оцінка ризиків та нової інформації»	315
VII.B.5.16.4. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Характеристика ризиків»	316
VII.B.5.16.5. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Ефективність заходів з мінімізації ризиків (якщо необхідно)»	317
VII.B.5.17. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Оцінка користі»	318
VII.B.5.17.1. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Важлива базова інформація з ефекту та ефективності»	318
VII.B.5.17.2. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Нова виявлена інформація з ефекту та ефективності»	318
VII.B.5.17.3. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Характеристика користі»	319
VII.B.5.18. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Комплексний/інтегрований аналіз співвідношення користь/ризик для зареєстрованих показань»	320
VII.B.5.18.1. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Контекст співвідношення користь/ризик (медична необхідність та важливі альтернативи)»	320

VII.B.5.18.2. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Оцінка аналізу співвідношення користь/ризик»	320
VII.B.5.19. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Висновки та заходи»	321
VII.B.5.20. Додатки до регулярно оновлюваного звіту з безпеки	322
VII.B.5.21. Схема відображення у регулярно оновлюваному звіті з безпеки інформації про сигнали і ризики	323
VII.B.6. Системи якості для регулярно оновлюваних звітів з безпеки на рівні власників реєстраційних посвідчень	324
VII.B.7. Навчання персоналу, пов'язане з процесом регулярно оновлюваного звіту з безпеки	326
VII.C. Процеси, пов'язані з регулярним звітом з безпеки	327
VII.C.1. Загальний процес, пов'язаний з регулярним звітом з безпеки	327
VII.C.2. Стандартний графік подання регулярно оновлюваного звіту з безпеки	330
VII.C.3. Перелік референтних дат ЄС (в Україні – періодичність подання регулярних звітів з безпеки ^N) та частота подання регулярно оновлюваного звіту з безпеки	330
VII.C.3.1. Мета переліку референтних дат ЄС (в Україні – періодичність подання регулярних звітів з безпеки ^N)	330
VII.C.3.2. Опис переліку референтних дат ЄС (в Україні – періодичність подання регулярних звітів з безпеки ^N)	331
VII.C.3.3. Застосування переліку референтних дат ЄС (в Україні – періодичність подання регулярних звітів з безпеки ^N) для подання регулярно оновлюваних звітів з безпеки	333
VII.C.3.3.1. Подання регулярних звітів з безпеки для лікарських засобів: загальні вимоги	333
VII.C.3.3.2. Подання регулярно оновлюваного звіту з безпеки для генеричних лікарських засобів, лікарських засобів з добре вивченим медичним застосуванням, традиційних рослинних та гомеопатичних лікарських засобів	335
VII.C.3.3.3. Подання регулярно оновлюваного звіту з безпеки на лікарські засоби з фіксованою комбінацією	338
VII.C.3.3.4. Подання регулярно оновлюваного звіту з безпеки на вимогу уповноваженого органу в країні ЄС та Україні ^N	338
VII.C.3.4. Критерії, що використовуються для визначення частоти подання регулярно оновлюваного звіту з безпеки	338
VII.C.3.5. Підтримка переліку референтних дат ЄС (в Україні – періодичність подання регулярних звітів з безпеки ^N)	339
VII.C.3.5.1. Загальні принципи	339

VII.C.3.5.2. Запити власників реєстраційних посвідчень на внесення змін до переліку референтних дат ЄС (в Україні – періодичність подання регулярних звітів з безпеки ^N)	341
VII.C.3.6. Публікація переліку	341
VII.C.3.7. Внесення змін до умов реєстраційних посвідчень згідно з переліком референтних дат ЄС (в Україні – періодичність подання регулярних звітів з безпеки ^N)	342
VII.C.4. Процеси оцінки регулярно оновлюваного звіту з безпеки в системі ЄС та України ^N	342
VII.C.4.1. Регулярно оновлюваний звіт з безпеки тільки для національно зареєстрованих лікарських засобів	343
VII.C.4.2. Лікарські засоби, зареєстровані більше ніж в одній країні ЄС	344
VII.C.4.2.1. Оцінка регулярно оновлюваного звіту з безпеки для одного лікарського засобу зареєстрованого централізовано	344
VII.C.4.2.2. Оцінка регулярно оновлюваного звіту з безпеки для лікарських засобів, на які видані різні реєстраційні посвідчення, що місять однакову діючу речовину (єдина оцінка ЄС)	347
VII.C.4.2.3. Єдина оцінка, яка включає принаймні один централізовано зареєстрований лікарський засіб, що призводить до винесення думки CHMP	352
VII.C.4.2.4. Єдина оцінка, що не включає централізовано зареєстрований лікарський засіб, що призводить до позиції CMDh	353
VII.C.4.3. Взаємозв'язок між регулярно оновлюваним звітом з безпеки та планом управління ризиками	355
VII.C.4.3.1. Регулярно оновлюваний звіт з безпеки та план управління ризиками – спільні модулі	356
VII.C.5. Особливі вимоги ЄС та України ^N до регулярно оновлюваного звіту з безпеки	356
VII.C.5.1. Локальний додаток регулярно оновлюваного звіту з безпеки, підрозділ «Запропонована інформація про лікарський засіб»	357
VII.C.5.2. Локальний додаток регулярно оновлюваного звіту з безпеки, підрозділ «Запропоновані додаткові заходи з фармаконагляду та мінімізації ризиків»	358
VII.C.5.3. Локальний додаток регулярно оновлюваного звіту з безпеки, підрозділ «Резюме поточних проблем з безпеки»	358
VII.C.5.4. Локальний додаток регулярно оновлюваного звіту з безпеки, підрозділ «Повідомлення про результати післяреєстраційних досліджень з безпеки»	358
VII.C.5.5. Локальний додаток регулярно оновлюваного звіту з безпеки, підрозділ «Ефективність мінімізації ризиків»	359

VII.C.6. Системи якості та системи управління записами для регулярно оновлюваного звіту з безпеки в мережі ЄС	360
VII.C.6.1. Системи якості та системи управління записами на рівні власника реєстраційного посвідчення	360
VII.C.6.2. Системи якості та системи управління записами на рівні ЕМА	361
VII.C.6.3. Системи якості та системи управління записами на рівні уповноважених органів в країнах ЄС	362
VII.C.7. Прозорість	363
VII.C.7.1. Публікація документів, що стосуються регулярних звітів з безпеки, на Європейському та національному веб-порталі лікарських засобів	363
VII.C.8. Перереєстрація лікарських засобів	364
VII.C.9. Перехідні та тимчасові положення	365
VII.C.9.1. Подання та доступність документів до створення архіву ЕМА	365
VII.C.9.2. Системи якості та системи управління записами на рівні уповноважених органів країн ЄС	366
VII.C.9.3. Публікація переліку референтних дат ЄС та початок єдиної процедури оцінки регулярно оновлюваних звітів з безпеки ЄС	366
VII. Додатки	367
VII. Додаток 1. Приклади таблиць для оцінки впливу та даних про побічні явища/реакції	367
VII. Додаток 2. Приклад зведеної таблиці поточних та закритих у звітний період сигналів з безпеки	370
VII. Додаток 3. Підходи до оцінки співвідношення користь/ризик лікарського засобу та добре відомі моделі оцінки співвідношення користь/ризик лікарського засобу	373
VII. Додаток 4. Пояснювальна записка до модуля VII НПФ	398
Частина VIII Модуль VIII – Післяреєстраційне дослідження з безпеки	414
VIII.A. Вступ	414
VIII.B. Структури та процеси	416
VIII.B.1. Принципи	416
VIII.B.2. Реєстрація дослідження	418
VIII.B.3. Протокол дослідження	420
VIII.B.3.1. Формат та зміст протоколу дослідження	420
VIII.B.3.2. Значні зміни до протоколу дослідження	425
VIII.B.4. Надання даних з фармаконагляду уповноваженим органам	425
VIII.B.4.1. Дані, що стосуються співвідношення користь/ризик лікарського засобу	425
VIII.B.4.2. Повідомлення про побічні реакції/побічні явища	426
VIII.B.4.3. Звіти про дослідження	426

VIII.B.4.3.1. Звіт про хід дослідження та проміжний звіт про результати дослідження	426
VIII.B.4.3.2. Заключний звіт про дослідження	427
VIII.B.5. Публікація результатів дослідження	431
VIII.B.5.1. Подання рукописів, прийнятих до публікації	431
VIII.B.6. Захист даних	432
VIII.B.7. Системи якості, аудити та інспекції	432
VIII.B.8. Вплив на систему управління ризиками	432
VIII.C. Функціонування системи ЄС, України ^N	433
VIII.C.1. Процедура призначення ПДБЛЗ	433
VIII.C.1.1. Вимога ПДБЛЗ в рамках початкової заяви на отримання реєстраційного посвідчення	433
VIII.C.1.2. Вимога ПДБЛЗ під час післяреєстраційної регуляторної процедури	433
VIII.C.1.3. Вимога ПДБЛЗ в зв'язку з виявленим питанням з безпеки	433
VIII.C.1.4. Спільні ПДБЛЗ	434
VIII.C.1.5. Письмові зауваження у відповідь на встановлення вимоги	434
VIII.C.2. Контроль неінтервенційних ПДБЛЗ, які проводяться відповідно до вимоги	434
VIII.C.2.1. Роль та обов'язки власника реєстраційного посвідчення	434
VIII.C.2.2. Роль та обов'язки PRAC та національного уповноваженого органу	436
VIII.C.2.3. Роль та обов'язки ЕМА	437
VIII.C.3. Зміни до реєстраційного посвідчення за результатами неінтервенційних ПДБЛЗ	438
VIII. Додаток 1. Методи ПДБЛЗ	439
VIII. Додаток 1.1. Дизайни дослідження	439
VIII. Додаток 1.1.1. Активний фармаконагляд	439
VIII. Додаток 1.1.1.1. Схеми інтенсивного моніторингу	440
VIII. Додаток 1.1.1.2. Моніторинг явищ на рецептурні лікарські засоби	440
VIII. Додаток 1.1.1.3. Реєстри	441
VIII. Додаток 1.1.2. Дослідження за даними спостережень	442
VIII. Додаток 1.1.2.1. Дослідження методом поперечного зрізу	442
VIII. Додаток 1.1.2.2. Когортне дослідження	443
VIII. Додаток 1.1.2.3. Дослідження випадок-контроль	443
VIII. Додаток 1.1.2.4. Дизайни дослідження з вивчення лише випадків	444
VIII. Додаток 1.1.3. Клінічні випробування	444

VIII. Додаток 1.1.3.1. Масштабні дослідження за спрощеною процедурою	445
VIII. Додаток 1.1.4. Дослідження застосування лікарського засобу	446
VIII. Додаток 1.2. Джерела даних	446
VIII. Доповнення I. Вимоги та рекомендації щодо подання інформації про неінтервенційні післяреєстраційні дослідження з безпеки	447
VIII. Доповнення I.1. Вступ	447
VIII. Доповнення I.2. Реєстрація дослідження	448
VIII. Доповнення I.3. Вимоги та рекомендації для неінтервенційних ПДБЛЗ, що проводяться на виконання зобов'язань, встановлених уповноваженим органом ЄС	449
VIII. Доповнення I.4. Вимоги та рекомендації для неінтервенційних ПДБЛЗ, що проводяться за власною ініціативою	449
Частина IX Модуль IX – Управління сигналом	451
IX.A. Вступ	451
IX.B. Структури та процеси	452
IX.B.1. Джерела даних та інформація	452
IX.B.2. Методологія виявлення сигналу	453
IX.B.3 Процес управління сигналом	454
IX.B.3.1 Введення	454
IX.B.3.2. Виявлення сигналу	454
IX.B.3.2.1. Розгляд (аналіз) індивідуальних випадків, пов'язаних з безпекою	455
IX.B.3.2.2. Статистичні аналізи	455
IX.B.3.2.3. Комбінація статистичних методів та огляд повідомлень про індивідуальний випадок, пов'язаний з безпекою	456
IX.B.3.3. Валідація сигналу	456
IX.B.3.4. Аналіз та визначення пріоритетності сигналу	458
IX.B.3.5. Оцінка сигналу	459
IX.B.3.6. Рекомендація щодо дій	460
IX.B.3.7. Обмін інформацією	460
IX.B.4. Вимоги до якості	461
IX.B.4.1. Відстеження	461
IX.B.4.2. Системи якості та документація	461
IX.C. Функціонування мережі ЄС	462
IX.C.1. Ролі та обов'язки	462
IX.C.1.1. Ролі та обов'язки ЕМА	463
IX.C.1.2. Ролі та обов'язки провідної держави ЄС	465
IX.C.1.3. Ролі та обов'язки національних уповноважених органів	465
IX.C.1.4. Ролі та обов'язки Комітету оцінки ризику у фармаконагляді	466
IX.C.1.5. Ролі та обов'язки власника реєстраційного посвідчення	467
IX.C.2. Періодичність моніторингу даних в EudraVigilance (в Україні – АІСФ ^N)	469

IX.C.3. Аналіз, визначення пріоритетності та оцінка сигналу PRAC	470
IX.C.4. Процедури регуляторного контролю в ЄС	471
IX.C.5. Організація ведення записів у регуляторній мережі ЄС та Україні ^N	471
IX.C.6. Прозорість	471
Частина X Модуль X – Додатковий моніторинг	472
X.A. Вступ	472
X.B. Структури та процеси	473
X.B.1. Загальні принципи присвоєння лікарському засобу статусу такого, що підлягає додатковому моніторингу	473
X.B.2. Комунікація та прозорість	474
X.C. Функціонування мережі ЄС.	475
X.C.1. Критерії включення лікарського засобу до переліку додаткового моніторингу	475
X.C.1.1. Обов'язкова сфера застосування	475
X.C.1.2. Опціональна сфера застосування	475
X.C.2. Критерії визначення початкового періоду часу для внесення до переліку додаткового моніторингу	476
X.C.2.1. Обов'язкова сфера застосування	476
X.C.2.2. Опціональна сфера застосування	477
X.C.3. Функції та обов'язки	477
X.C.3.1. Європейська Комісія	477
X.C.3.2. ЕМА	477
X.C.3.3. Національні уповноважені органи	478
X.C.3.4. Комітет з оцінки ризиків у фармаконагляді (PRAC)	478
X.C.3.5. Власники реєстраційних посвідчень	478
X.C.4. Складання та підтримка переліку	479
X.C.4.1. Процес складання переліку	479
X.C.4.2. Процес ведення переліку	480
X.C.4.2.1. Внесення лікарських засобів до переліку	480
X.C.5. Символ чорного кольору та пояснювальні написи	481
X.C.6. Прозорість	482
Частина XII Модуль XV – Процес комунікації з питань безпеки	483
XV.A. Вступ	483
XV.B. Структури та процеси	484
XV.B.1. Цілі комунікації з питань безпеки	484
XV.B.2. Принципи комунікації з питань безпеки	484
XV.B.3. Цільова аудиторія	486
XV.B.4. Зміст процесу комунікації з питань безпеки	486
XV.B.5. Засоби процесу комунікації з питань безпеки	487
XV.B.5.1. Інформаційний лист-звернення до медичних працівників (DHPC)	487
XV.B.5.2. Документи непрофесійною мовою	489
XV.B.5.3. Комунікації з питань безпеки з представниками преси	489

XV.B.5.4. Веб-сайт	490
XV.B.5.5. Інші комунікації з питань безпеки завдяки інтернет-технологій	490
XV.B.5.6. Бюлетені та інформаційні листи	490
XV.B.5.7. Комунікація між уповноваженими органами	491
XV.B.5.8. Відповіді на запити від громадськості	491
XV.B.5.9. Інші засоби комунікації з питань безпеки	491
XV.B.6. Ефективність комунікації з питань безпеки	491
XV.B.7. Вимоги системи якості до комунікації з питань безпеки	491
XV.C. Функціонування регуляторної системи ЄС, України ^N	492
XV.C.1. Координація сповіщення з питань безпеки в ЄС, України ^N	492
XV.C.1.1. Процес обміну та координації сповіщення з питань безпеки	493
XV.C.1.2. Обмін інформацією з безпеки, яку надають треті сторони	495
XV.C.1.3. Вимоги до власника реєстраційного посвідчення в ЄС, України ^N	495
XV.C.1.4. Врахування думки третіх сторін	496
XV.C.1.5. Мови та переклади	496
XV.C.2. Інформаційний лист-звернення до медичних працівників в ЄС, України ^N	496
XV.C.2.1. Обробка інформаційних листів-звернень до медичних працівників (DHPC)	497
XV.C.2.2. Переклад інформаційних листів-звернень до медичних працівників (DHPC)	498
XV.C.2.3. Публікація інформаційних листів-звернень до медичних працівників (DHPC)	498
Частина XIII Модуль XVI – Заходи з мінімізації ризику: відбір інструментів та показників ефективності	500
XVI.A. Вступ	500
XVI.B. Структури та процеси	501
XVI.B.1. Загальні принципи	501
XVI.B.2. Заходи з мінімізації ризику	503
XVI.B.2.1. Навчальна програма	504
XVI.B.2.1.1. Навчальні інструменти	505
XVI.B.2.1.1.1. Навчальні інструменти, що спрямовані на медичних працівників	506
XVI.B.2.1.1.2. Навчальні інструменти, що спрямовані на пацієнтів та/або осіб, які їх доглядають	506
XVI.B.2.2. Програма контрольованого доступу	507
XVI.B.2.3. Інші заходи з мінімізації ризиків	508
XVI.B.2.3.1. Система контрольованої дистрибуції/розповсюдження	508
XVI.B.2.3.2. Програма запобігання вагітності	508
XVI.B.2.3.3. Інформаційний лист-звернення до медичних працівників (DHPC)	509
XVI.B.3. Запровадження заходів з мінімізації ризиків	509
XVI.B.4. Ефективність заходів з мінімізації ризиків	510

XVI.B.4.1. Показники процесу	512
XVI.B.4.1.1. Охоплення цільової популяції	512
XVI.B.4.1.2. Оцінка клінічних знань	513
XVI.B.4.1.3. Оцінка клінічних дій	513
XVI.B.4.2. Показники результату	514
XVI.B.5. Координація	515
XVI.B.6. Системи якості заходів з мінімізації ризиків	515
XVI.C. Функціонування мережі ЄС, України ^N	516
XVI.C.1. Роль та відповідальність в рамках регуляторної мережі ЄС, України ^N	517
XVI.C.1.1. Європейське агентство з лікарських засобів	517
XVI.C.1.2. Комітет з фармаконагляду та оцінки ризиків (PRAC)	517
XVI.C.1.3. Уповноважені органи	518
XVI.C.2. Роль та відповідальність власника реєстраційного посвідчення, заявника/виробника лікарського засобу ^N в ЄС, Україні ^N	517
XVI.C.3. Медичні працівники та пацієнти	521
XVI.C.4. Вплив ефективності заходів з мінімізації ризиків на ПУР/РОЗБ в ЄС, Україні ^N	521
XVI.C.5. Прозорість	522
XVI. Додаток 1. Ключові елементи методології опитування	523
XVI. Додаток 1.1. Процедури відбору зразків та стратегія залучення	524
XVI. Додаток 1.2. Дизайн та управління інструментом(ами) збору даних	525
XVI. Додаток 1.3. Аналітичні підходи	525
XVI. Додаток 1.4. Етика, конфіденційність та загальна здійсненність дослідження	526
XVI. Доповнення I.1. Вступ	527
XVI. Доповнення I.2. Принципи навчальних матеріалів	528
XVI. Доповнення I.3. Подання навчальних матеріалів	529
XVI. Доповнення 1.4. Формат та макет навчальних матеріалів	530
XVI. Доповнення 1.5. Зміст навчальних матеріалів	531
XVI. Доповнення 1.6. Оцінка та публікація навчальних матеріалів уповноваженими органами країн ЄС, України ^N	532
XVI. Доповнення 1.7. Публікація навчальних матеріалів на спеціальному веб-сайті власника реєстраційного посвідчення	532
Бібліографія	534

НАЦІОНАЛЬНИЙ ВСТУП

Здійснення нагляду за безпекою лікарських засобів при їх медичному застосуванні стало одним з основних напрямків у реалізації національної політики обігу лікарських засобів (ЛЗ) в переважній більшості країн світу. Міжнародний і національний регуляторний механізм нагляду за безпекою лікарських засобів отримав назву – фармаконагляд. Здійснення основної місії фармаконагляду – покращання лікування пацієнтів та їх безпеки при застосуванні ЛЗ – стає можливим лише за наявності вичерпної, достовірної, якісної та об'єктивної інформації щодо безпеки та ефективності застосування лікарських засобів, джерелами якої є, у першу чергу, власники реєстраційних посвідчень на лікарські засоби, а також – працівники з медичною та/або фармацевтичною освітою, пацієнти та/або їх представники, організації, що представляють чи захищають безпеку та права пацієнтів. У даному документі представлені підходи, які слід використовувати усім учасникам процесу фармаконагляду з метою успішної реалізації визначених законодавством вимог та повноважень у розрізі здійснення фармаконагляду.

Ця настанова є прийнятим зі змінами (версії en) нормативним документом Європейського Союзу (ЄС) «Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP)» («Настанова з належних практик фармаконагляду»), де представлено технічні підходи до планування та здійснення належної практики фармаконагляду. Ця настанова буде регулярно переглядатися відповідно до змін і доповнень, що вносяться до «Guideline on good pharmacovigilance practices» (GVP).

Створення та впровадження в Україні настанови з належних практик фармаконагляду, зумовлена потребою усіх зацікавлених сторін (таких як заявники, власники реєстраційних посвідчень, розробники та виробники лікарських засобів, експертні та регуляторні органи) у наявності інструменту, який би дозволив належним чином здійснювати фармаконагляд. Положення вітчизняної настанови з належних практик фармаконагляду повинні бути гармонізовані з положеннями відповідної настанови ЄС, що відповідає абзацу другого пункту 1 розділу II Порядку здійснення фармаконагляду, затвердженого наказом МОЗ України від 27 грудня 2006 року № 898, (у

редакції наказу МОЗ України від 26.09.2016 року № 996), зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 19 грудня 2016 року за № 1649/29779 [2].

Структурно, настанова складається з окремих модулів. Ця настанова розроблена на підставі Модулів I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX, X, XV, XVI Настанови з належних практик фармаконагляду (GVP), прийнятої в ЄС:

ЕМА/541760/2011 «Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP). Module I – Pharmacovigilance systems and their quality systems» («Настанова з належних практик фармаконагляду. Модуль I - Фармаконагляд та його система якості») [33];

ЕМА/816573/2011 «Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module II – Pharmacovigilance system master file» («Настанова з належних практик фармаконагляду (НПФ) Модуль II – Майстер-файл системи фармаконагляду») [34];

ЕМА/119871/2012 «Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module III – Pharmacovigilance inspections» («Настанова з належних практик фармаконагляду (НПФ) Модуль III – Інспекції системи фармаконагляду») [35];

ЕМА/228028/2012 «Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module IV – Pharmacovigilance audits» («Настанова з належних практик фармаконагляду (НПФ) Модуль IV – Аудит з фармаконагляду») [36];

ЕМА/838713/2011 «Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module V – Risk management systems» («Настанова з належних практик фармаконагляду (НПФ) Модуль V – Системи управління ризиками») [37];

ЕМА/873138/2011 «Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VI – Management and reporting of adverse reactions to medicinal products» («Настанова з належних практик фармаконагляду (НПФ) Модуль VI – Управління та звітування про побічні реакції лікарських засобів») [38];

ЕМА/816292/2011 «Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VII – Periodic safety update report» («Настанова з належних практик фармаконагляду (НПФ) Модуль VII – Регулярно оновлюваний звіт з безпеки») [39];

ЕМА/813938/2011 Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VIII – Post-authorisation safety studies (Настанова з належних практик фармаконагляду (НПФ) Модуль VIII – Поставторизаційні дослідження безпеки) [40];

фармаконагляду (НПФ) Модуль VIII – Післяреєстраційне дослідження з безпеки) [41];

EMA/395730/2012 Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VIII Addendum I – Requirements and recommendations for the submission of information on non-interventional post-authorisation safety studies (Настанова з належних практик фармаконагляду (НПФ) Модуль VIII Доповнення I - Вимоги та рекомендації щодо подання інформації про неінтервенційні післяреєстраційні дослідження з безпеки) [42];

EMA/827661/2011 Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module IX – Signal management (Настанова з належних практик фармаконагляду (НПФ) Модуль IX – Управління сигналом)[43];

EMA/169546/2012 Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module X – Additional monitoring (Настанова з належних практик фармаконагляду (НПФ) Модуль X – Додатковий моніторинг) [44];

EMA/118465/2012 Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module XV – Safety communication (Настанова з належних практик фармаконагляду (НПФ) Модуль XV – Процес комунікації з питань безпеки) [45];

EMA/204715/2012 Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module XVI – Risk minimisation measures: selection of tools and effectiveness indicators (Настанова з належних практик фармаконагляду (НПФ) Модуль XVI – Заходи з мінімізації ризику: Відбір інструментів та показників ефективності) [46];

EMA/61341/2015 Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module XVI Addendum I – Educational materials (Настанова з належних практик фармаконагляду (НПФ) Модуль XVI Доповнення I – Навчальні матеріали) [47];

Організація, відповідальна за цю настанову, – Міністерство охорони здоров'я України.

Настанова містить положення, що відповідають чинному законодавству.

До цієї настанови було внесено окремі зміни, зумовлені правовими вимогами та прийнятими в Україні гармонізованими нормативними документами. Деякі редакційні зміни було долучено безпосередньо у пункти, яких вони стосуються; ці зміни позначено іншим шрифтом та літерою ^N.

До настанови внесено такі редакційні зміни та додаткову інформацію:

- додатково введені такі структурні елементи настанови, як «Передмова», «Національний вступ», «Сфера застосування», «Нормативні посилання», «Терміни та визначення понять», «Позначки та скорочення», а також національний додаток «Бібліографія». «Зміст» цієї настанови подано в оригінальному вигляді з урахуванням додаткових структурних елементів;
- основні положення викладено у частині I «Модуль I – Фармаконагляд та його система якості», частині II «Модуль II – Майстер – файл системи фармаконагляду», частині III «Модуль III – Інспекції системи фармаконагляду», частині IV «Модуль IV – «Аудит з фармаконагляду», частині V «Модуль V – Системи управління ризиками», частині VI «Модуль VI – Управління та звітування про побічні реакції лікарських засобів», частині VII «Модуль VII – Регулярно оновлюваний звіт з безпеки», частині VIII «Модуль VIII – Післяреєстраційне дослідження з безпеки», частині IX «Модуль IX – Управління сигналом», частині X «Модуль X – Додатковий моніторинг», частині XI «Модуль XI – Процес комунікації з питань безпеки», частині XII «Модуль XII – Заходи з мінімізації ризику: відбір інструментів та показників ефективності» при цьому кожний структурний елемент та його номер у цій настанові відповідають таким у настанові «Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP)» («Настанова з належних практик фармаконагляду (НПФ)»);
- розділ «Терміни і визначення понять» складено на основі розділів ЕМА/541760/2011 «Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP). Module I – Pharmacovigilance systems and their quality systems» («Настанова з належних практик фармаконагляду. Модуль I - Фармаконагляд та його система якості») [33];
ЕМА/816573/2011 «Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module II – Pharmacovigilance system master file» («Настанова з належних практик фармаконагляду (НПФ) Модуль II – Майстер-файл системи фармаконагляду») [34];
ЕМА/119871/2012 «Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module III – Pharmacovigilance inspections» («Настанова з належних практик фармаконагляду (НПФ) Модуль III – Інспекції системи фармаконагляду») [35];
ЕМА/228028/2012 «Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module IV – Pharmacovigilance audits» («Настанова з належних практик фармаконагляду (НПФ) Модуль IV – Аудит з фармаконагляду») [36];

ЕМА/838713/2011 «Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module V – Risk management systems («Настанова з належних практик фармаконагляду (НПФ) Модуль V – Системи управління ризиками») [37];

ЕМА/873138/2011 «Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VI – Management and reporting of adverse reactions to medicinal products» («Настанова з належних практик фармаконагляду (НПФ) Модуль VI – Управління та звітування про побічні реакції лікарських засобів») [38];

ЕМА/816292/2011 «Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VII – Periodic safety update report» («Настанова з належних практик фармаконагляду (НПФ) Модуль VII – Регулярно оновлюваний звіт з безпеки») [39];

ЕМА/813938/2011 Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VIII – Post-authorisation safety studies (Настанова з належних практик фармаконагляду (НПФ) Модуль VIII – Післяреєстраційне дослідження з безпеки) [41];

ЕМА/827661/2011 Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module IX – Signal management (Настанова з належних практик фармаконагляду (НПФ) Модуль IX – Управління сигналом) [43];

ЕМА/169546/2012 Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module X – Additional monitoring (Настанова з належних практик фармаконагляду (НПФ) Модуль X – Додатковий моніторинг) [44];

ЕМА/118465/2012 Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module XV – Safety communication (Настанова з належних практик фармаконагляду (НПФ) Модуль XV – Процес комунікації з питань безпеки) [45];

ЕМА/204715/2012 Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module XVI – Risk minimisation measures: selection of tools and effectiveness indicators (Настанова з належних практик фармаконагляду (НПФ) Модуль XVI – Заходи з мінімізації ризику: Відбір інструментів та показників ефективності) [46];

Цей розділ не позначено номером та викладено слідом за розділом «Нормативні посилання». Усі терміни у розділі «Терміни та визначення понять» наведено в алфавітному порядку, вони супроводжуються посиланням на нормативний документ, бібліографічний опис якого наведено у національному додатку «Бібліографія»;

- у розділі «Нормативні посилання» додатково наведено бібліографічний опис нормативних документів, що згадуються у цій настанові;

- у національному додатку «Бібліографія» додатково наведено бібліографічний опис нормативних документів, посилання на які наведено у цій настанові;
- у розділі «Позначки та скорочення» додатково наведено позначення скорочень, що використовуються у цій настанові;
- по всьому тексту внесено редакційні зміни у посилання на структурні елементи цієї настанови, наприклад замість «(see section 3)» вказано «(див. розділ 3 цієї настанови)»;
- додатково до посилань на керівництва ЄС зроблено посилання на відповідні гармонізовані документи, затверджені в Україні.

Ця настанова є рекомендаціями для планування та здійснення нагляду за лікарськими засобами при їх медичному застосуванні.

Правовий статус цієї настанови відповідає правовому статусу відповідного керівництва в ЄС, з яким гармонізовано розроблену настанову. Цю настанову слід розглядати як технічний документ для надання рекомендацій заявникам та власникам реєстраційних посвідчень, компетентним уповноваженим органам та/або іншим зацікавленим особам щодо найкращого та найбільш прийняттого способу виконання положень, визначених фармацевтичним законодавством України. Це наукове керівництво пов'язане зі специфічними питаннями щодо здійснення нагляду за лікарськими засобами при їх медичному застосуванні. Положення цієї настанови відображують гармонізований (у рамках ЄС) підхід; вони базуються на останніх наукових досягненнях у цій галузі знань.

У рамках чинного законодавства ця настанова не має сили нормативно-правового акта, її положення є рекомендаціями. Цю настанову слід розглядати як гармонізовану позицію європейського фармацевтичного сектора; дотримання її положень зацікавленими сторонами полегшить оцінку реєстраційних досьє, а також підвищить якість та безпеку лікарських засобів в Україні. Однак можуть бути застосовані альтернативні підходи за умови їх відповідного наукового обґрунтування.

Такий підхід до правового статусу більшості наукових керівництв викладений у документі Європейського агентства з лікарських засобів (EMA) Doc. Ref. EMEA/P/24143/2004 «Procedure for European Union guidelines and related documents within the pharmaceutical legislative framework, 2005» (Процедура щодо керівництв та супутніх документів Європейського Союзу в рамках

фармацевтичного законодавства, 2005) [48]. Вказаний підхід відповідає позиції ВТО відносно застосування стандартів.

Ця настанова буде регулярно переглядатися відповідно до змін і доповнень, що вносяться до «Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP)» («Настанова з належних практик фармаконагляду (НПФ)»).