



Федеральная служба по надзору в сфере  
здравоохранения

## Законодательные требования к фармаконадзору Подходы регуляторов

**В.В. Косенко**- начальник Управления организации государственного контроля качества медицинской продукции Росздравнадзора

Вторая Всероссийская GMP-конференция

20 сентября 2017 года, г. Геленджик



## Нормативно-правовая база фармаконадзора

- Федеральный закон от 12.04.2010 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»
- Постановление Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 N 323 «Об утверждении Положения о Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения и социального развития»
- Правила надлежащей практики фармаконадзора (GVP) Евразийского экономического союза, утвержденные Советом Евразийской Экономической Комиссии 03.11.2016 2016 №87
- Правила надлежащей клинической практики (GCP) ЕАЭС, утверждённые Советом ЕЭК 03.11.2016 2016 №79
- Приказ Росздравнадзора от 15.02.2017 № 1071 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора» (зарегистрирован Минюстом России 20.03.2017 №46039)
- Приказ Минздравсоцразвития РФ от 26.08.2010 N 758н «Об утверждении Порядка приостановления применения лекарственного препарата для медицинского применения» (Зарегистрирован Минюстом России 31.08.2010 N 18325)
- Приказ Минздравсоцразвития РФ от 26.08.2010 N 749н «Об утверждении формы документа, содержащего результаты мониторинга безопасности лекарственного препарата для медицинского применения в целях подтверждения его государственной регистрации» (Зарегистрирован Минюстом России 31.08.2010 № 18304)
- Национальный стандарт «Надлежащая клиническая практика. ГОСТ Р 52379-2005», утвержденный приказом Ростехрегулирования от 27.09.2005 N 232-с.

# Требования к медицинским организациям



Приказ Росздравнадзора  
«Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора» от  
15.02.2017 №1071

<http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201703210040>

Деятельность по фармаконадзору регламентируется внутренними приказами медицинской организации

Сообщения медицинских организаций о нежелательных реакциях (НР)

- **3 рабочих дня** - летальные или угрожавшие жизни НР, произошедшие в данной организации
- **15 календарных дней** -
  1. Серьезные НР
  2. НР при злоупотреблении препаратом, намеренной передозировке, воздействии, связанном с профессиональной деятельностью, в случаях использования для умышленного причинения вреда жизни и здоровью
  3. *Случаи отсутствия эффективности лекарственных препаратов для лечения заболеваний, представляющих непосредственную угрозу жизни, вакцин, лекарственных препаратов для предотвращения беременности, когда отсутствие клинического эффекта не вызвано индивидуальными особенностями пациента и/или спецификой его заболевания, выявленные в России*
  4. Случаи угрозы жизни и здоровью вследствие передачи инфекций через лекарственные препараты
- Случаи индивидуальной непереносимости, явившиеся основанием для выписки лекарственных препаратов по торговым наименованиям в рамках программ льготного лекарственного обеспечения, подлежат направлению врачебными комиссиями, в порядке, определенном приказом Минздрава России от 05 мая 2012 № 502н «Об утверждении порядка создания и деятельности врачебной комиссии медицинской организации» в **течении 5 рабочих дней** с даты выписки соответствующего лекарственного препарата

Требования к держателям  
регистрационных удостоверений  
и разработчикам лекарственных  
препаратов



Приказ Росздравнадзора  
«Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора» от  
15.02.2017 №1071

Экспресс отчетность держателей РУ

В течение 15 календарных дней (пункты 7.1.7.1 и 7.1.7.3 GVP ЕАЭС):

1. серьезные НР в Российской Федерации;
2. **серьезные непредвиденные НР, выявленные на территории иных государств;**
3. **превышение ожидаемой частоты развития серьезных НР, которое может оказать влияние на соотношение "польза - риск«;**
4. **регуляторные ограничения по причинам, связанным с безопасностью и эффективностью в других государствах (включая изменения инструкции);**
5. проблемы по безопасности, выявленные в ходе клинического или доклинического исследования;
6. сигналы безопасности, которые могут оказать влияние на соотношение «польза – риск»;
7. проблемы по безопасности, связанные с применением лекарственного препарата off-label;
8. проблемы по безопасности, связанные с ошибками инструкции или маркировки
9. сведения о недостаточной эффективности лекарственных препаратов, применяемых при жизнеугрожающей патологии, а также вакцин и контрацептивных средств;
10. Проблемы по безопасности, связанные с исходным сырьем для производства лекарственных препаратов (или) его поставками.

## Приказ Росздравнадзора

### «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора» от 15.02.2017 №1071

#### Экспресс отчетность организаций, на имя которых выданы разрешения на проведение клинических исследований

- **7 календарных дней** (пункт 1.2.1 приложения 11 GCP EAЭС) летальные или угрожающих жизни серьезные непредвиденные НР на исследуемый лекарственный препарат в России, если иное не предусмотрено протоколом
- **15 календарных дней** (пункты 1.2.1 и 1.5 приложения 11 GCP EAЭС)
  - иные серьезные непредвиденные НР на исследуемый лекарственный препарат, выявленные в клинических исследованиях, разрешенных к проведению в России
  - клинически значимое увеличение частоты и изменение характера ожидаемых серьезных НР
  - серьезные непредвиденные НР у пациента после завершения его участия в клиническом исследовании
  - серьезные нежелательные явления, связанные с процедурой проведения исследования, на основании которого требуется внесение изменений в протокол проведения исследования
  - отсутствие эффективности исследуемого препарата, применяемого при патологии, представляющей угрозу для жизни
  - новые важные данные по безопасности, полученные в ходе недавно завершившихся доклинических исследований
  - преждевременное прекращение или приостановка исследования в другой стране (странах), обусловленные изменением в оценке безопасности аналогичного исследуемого препарата
  - иные данные по безопасности, которые изменяют соотношение польза-риск для субъектов исследования
  - о рекомендациях комитета по независимой оценке результатов клинического исследования в отношении оценки безопасности исследуемого препарата.
- **Реакции, связанные с плацебо, не подлежат отчетности**
- **Реакции на зарегистрированный ЛП направляются в порядке постмаркетинговой экспресс-отчетности**



Приказ Росздравнадзора  
«Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора» от  
15.02.2017 №1071

**Отчеты по безопасности разрабатываемых ЛП (DSUR, РООБ)**

- Формат EAC GCP DSUR, к РОБ прилагается копия брошюры исследователя
- Ежегодно-от даты начала первого КИ лекарственного препарата в мире или от даты первой государственной регистрации в мире.
- Предоставляются в срок , не превышающий 60 календарных дней от даты окончания сбора данных
- Внеочередной РОБ
  - может быть запрошен при выявлении сведений, изменяющих отношение польза/риск
  - представляется в в срок, не превышающий 60 календарных дней от даты получения запроса Росздравнадзора





Приказ Росздравнадзора  
«Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора» от  
15.02.2017 №1071

Периодические отчеты по безопасности

(пункты, 8.4, 8.5 и 8.8 GVP ЕАЭС).

- Формат - ICH PRBER (GVP ЕАЭС)
- Периодичность и сроки очередных ПОБ для МНН и группировочных наименований утверждаются Росздравнадзором (перечень разрабатывается)
- Для лекарственных препаратов, не включенных в перечень, срок
  - от даты первой регистрации в мире:
    - 1) каждые 6 мес. на протяжении первых 2 лет;
    - 2) ежегодно на протяжении последующих 2 лет;
    - 3) далее – каждые 3 года.
- ПОБ представляются в срок, не превышающий 90 календарных дней от даты окончания сбора данных.
- Внеочередной ПОБ
  - может быть запрошен при выявлении непредвиденных НР или данных по безопасности, изменяющих отношение польза/риск
  - представляется в срок, не превышающий 60 календарных дней со дня запроса Росздравнадзора



Приказ Росздравнадзора  
«Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора» от  
15.02.2017 №1071

## Выявление проблемы безопасности

- В течении 5 раб. дней с даты поступления заключения экспертной организации о выявлении новых данных, не описанных в инструкции или документации клинических исследований, изменяющих отношение польза/риск, Росздравнадзор уведомляет держателя РУ/юридическое лицо, получившее разрешение на клинические исследования
- Держатель РУ/юридическое лицо, получившее разрешение на клиническое исследование
  - в течение 10 рабочих дней со дня получения уведомления Росздравнадзора проводит проверку достоверности информации и представляет результаты проверки в Росздравнадзор;
  - в период проверки принимает необходимые меры для того, чтобы вред, связанный с обращением лекарственного препарата, не увеличился.
- В течении 10 рабочих дней с даты поступления результатов проверки Росздравнадзор информирует Минздрав РФ о новых данных по безопасности и направляет информацию для рассмотрения возможности:
  - внесения изменений в регистрационное досье;
  - отмены государственной регистрации;
  - проведения доклинических или клинических исследований лекарственного препарата, либо иных дополнительных исследований;
  - необходимости/отсутствии необходимости приостановления применения или обращения лекарственного препарата на период проведения дополнительных исследований/внесения изменений в досье.



Приказ Росздравнадзора  
«Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора» от  
15.02.2017 №1071

## План управления рисками

- План управления рисками (ПУР) содержит:
  - подробное описание мероприятий по фармаконадзору, направленных на выявление, оценку, предотвращение или минимизацию рисков лекарственного препарата;
  - оценку эффективности данных мероприятий.
- Обязателен для представления в составе регистрационного досье биологических препаратов
- Может быть представлен держателем РУ самостоятельно
- Росздравнадзор в течении 30 раб. дней после получения результатов проверки достоверности новых данных по безопасности вправе запросить ПУР у держателя РУ
- ПУР представляется в течении 60 рабочих дней после получения запроса
- ПУР подлежит согласованию Росздравнадзором (максимальный срок согласования-30 рабочих дней)



Приказ Росздравнадзора  
«Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора» от  
15.02.2017 №1071

## Контрольно-надзорные мероприятия

- В соответствии со ст. 9 Федерального закона от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» федеральный государственный надзор в сфере обращения лекарственных средств включает, в том числе, организацию и проведение фармаконадзора.
- Проверки - в соответствии с Федеральным законом от 26.12.2008 № 294-ФЗ «О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля»

# Информационные материалы

Информационное письмо Росздравнадзора от 12.11.2014 №01И-1789/14 (для мед. организаций)



<http://www.roszdravnadzor.ru/drugs/monitpringlp/documents/545>

Брошюра Ассоциации международных фармацевтических производителей



<http://www.roszdravnadzor.ru/i/upload/images/2014/12/2/1417522012.38688-1-10261.pdf>

Информационное письмо Росздравнадзора от 14.06.2017 №01И-1420/17 (держателей РУ)



<http://www.roszdravnadzor.ru/i/upload/images/2017/6/14/1497448909.9531-1-19363.pdf>

Ответы на часто задаваемые вопросы для держателей регистрационных удостоверений и организаций, на имя которых выданы разрешения на проведение клинических исследований

<http://roszdravnadzor.ru/pages/drugs/monitpringlp/monitpringlp>



Спасибо  
за  
внимание!