

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства  
охорони здоров'я України  
05.04.2018 № 620



СТАНДАРТ

---

**НАСТАНОВА**

**ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ**

**НАЛЕЖНІ ПРАКТИКИ ФАРМАКОНАГЛЯДУ**

**СТ-Н МОЗУ 42-8.5:2015**

*Видання офіційне*

Київ

## ПЕРЕДМОВА

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

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

2 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»)

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 (ННПФ) 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 (ННПФ) 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 (ННПФ) 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 (ННПФ) 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 (ННПФ) Модуль IX – Управління сигналом»)

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

EMA/118465/2012 «Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module XV – Safety communication» («Настанова з належних практик фармаконагляду (ННПФ) 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 (ННПФ) Модуль XVI – Заходи з мінімізації ризику: Відбір інструментів та показників ефективності»).

EMA/168402/2014 Corr\* «Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Product- or Population-Specific Considerations II: Biological medicinal products» («Настанова з належних практик фармаконагляду (ННПФ) Частина XIII – Спеціальні питання щодо препаратів або популяції II: біологічні лікарські засоби»).

Ступінь відповідності – модифікований (MOD)

Переклад з англійської (en)

## 2 ВВЕДЕНО ВДРУГЕ

© Міністерство охорони здоров'я України, 2018

© Державний експертний центр МОЗ України

Зміст

	Стор
Національний вступ	XXIX
Сфера застосування	1
Нормативні посилання	2
Терміни та визначення понять	4
Позначки та скорочення	24
<b>Частина I Модуль I - Фармаконагляд та його система якості</b>	<b>26</b>
I.A. Вступ	26
I.B. Структури та процеси	27
I.B.1. Система фармаконагляду	27
I.B.2. Якість, цілі якості, вимоги до якості та система якості	28
I.B.3. Цикл якості	28
I.B.4. Загальні цілі якості у фармаконагляді	28
I.B.5. Принципи належних практик з фармаконагляду	29
I.B.6. Відповідальність за систему якості в рамках організації	29
I.B.7. Навчання персоналу з фармаконагляду	31
I.B.8. Приміщення та обладнання для здійснення фармаконагляду	32
I.B.9. Спеціальні процедури та процеси системи якості у фармаконагляді	32
I.B.9.1. Забезпечення дотримання законодавства власниками реєстраційних посвідчень	32
I.B.9.2. Забезпечення дотримання законодавства уповноваженим органом	33
I.B.10. Управління документацією	34
I.B.11. Документація системи якості у фармаконагляді	35
I.B.11.1. Додаткова документація системи якості у фармаконагляді у заявників (власників реєстраційних посвідчень)	36
I.B.11.2. Додаткова документація системи якості у уповноваженого органу	37
I.B.11.3. Критичні процеси фармаконагляду та безперервність діяльності	37
I.B.12. Моніторинг функціонування та ефективності системи фармаконагляду та її системи якості	38
I.B.13. Планування готовності до фармаконагляду в надзвичайних ситуаціях у галузі охорони здоров'я	40
I.C. Діяльність з фармаконагляду в Україні <sup>N</sup>	40
I.C.1. Загальні обов'язки з фармаконагляду заявника (власника реєстраційного посвідчення) в Україні <sup>N</sup>	40
I.C.1.1. Зобов'язання заявника (власника реєстраційного посвідчення) стосовно уповноваженої особи, відповідальної за фармаконагляд/контактної особи з фармаконагляду в Україні <sup>N</sup>	41
I.C.1.2. Кваліфікації уповноваженої особи, відповідальної за	

фармаконагляд/ контактної особи з фармаконагляду в Україні <sup>N</sup>	44
І.С.1.3. Функціональні обов'язки уповноваженої особи, відповідальної за фармаконагляд/ контактної особи з фармаконагляду в Україні <sup>N</sup>	45
І.С.1.4. Специфічні процеси системи якості у фармаконагляді заявника (власника реєстраційного посвідчення) в Україні <sup>N</sup>	47
І.С.1.5. Вимоги до системи якості для виконання завдань фармаконагляду, що здійснюються заявником (власником реєстраційного посвідчення) на договірних умовах	48
І.С.2. Загальні забор'язання з фармаконагляду в рамках регуляторної політики України <sup>N</sup>	49
І.С.2.1. Роль Міністерства охорони здоров'я України	50
І.С.2.2. Роль та загальні функції уповноваженого органу	51
І.С.2.3. Специфічні процеси системи якості уповноваженого органу	53
І.С.2.4. Прозорість системи якості уповноваженого органу	55
І.С.3. Захист інформації в Україні <sup>N</sup>	55
І.С.4. Планування готовності в Україні <sup>N</sup> до фармаконагляду в надзвичайних ситуаціях в галузі охорони здоров'я	55
<b>Частина II Модуль II - Майстер-файл системи фармаконагляду</b>	<b>56</b>
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 (власника реєстраційного посвідчення)	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	61
II.B.3. Репрезентація системи фармаконагляду	62
II.B.4. Інформація, що повинна міститися в майстер-файлі системи фармаконагляду	64
II.B.4.1. Розділ майстер-файлу системи фармаконагляду щодо уповноваженої особи, відповідальної за фармаконагляд	64
II.B.4.2. Розділ майстер-файлу системи фармаконагляду щодо організаційної структури заявника (власника реєстраційного посвідчення)	65
II.B.4.3. Розділ майстер-файлу системи фармаконагляду щодо джерел даних з безпеки	66
II.B.4.4. Розділ майстер-файлу системи фармаконагляду щодо комп'ютеризованих систем і баз даних	67
II.B.4.5. Розділ майстер-файлу системи фармаконагляду щодо	

процесів фармаконагляду	68
II.B.4.6. Розділ майстер-файлу системи фармаконагляду щодо ефективності (продуктивності <sup>N</sup> ) системи фармаконагляду	69
II.B.4.7. Розділ майстер-файлу системи фармаконагляду про систему якості	70
II.B.4.8. Додаток до майстер-файлу системи фармаконагляду	72
II.B.5. Контроль змін, журнал коригувань, версії та архівування	74
II.B.6. Представлення майстер-файлу системи фармаконагляду	75
II.B.6.1. Формат та структура	76
II.C. Функціонування систем фармаконагляду в ЄС, Україні <sup>N</sup>	78
II.C.1. Обов'язки	78
II.C.1.1. Заявники (власники реєстраційних посвідчень)	78
II.C.1.2. Уповноважений орган	79
II.C.1.3. Європейська агенція лікарських засобів/ Міністерство охорони здоров'я України <sup>N</sup>	80
II.C.2. Доступ до майстер-файлу системи фармаконагляду	81
II.C.3. Прозорість	81
<b>Частина III Модуль III – Аудит системи фармаконагляду заявника (власника реєстраційного посвідчення) що проводиться уповноваженою Міністерством охорони здоров'я спеціалізованою експертною установою у сфері здійснення фармаконагляду<sup>N</sup></b>	<b>82</b>
III.A. Вступ	82
III.B. Структури та процеси	84
III.B.1. Види аудитів системи фармаконагляду уповноваженою установою <sup>N</sup>	84
III.B.1.1. Аудити систем фармаконагляду уповноваженою установою <sup>N</sup> на прикладі окремих лікарських засобів	84
III.B.1.2. Планові аудити систем фармаконагляду уповноваженою установою <sup>N</sup> зумовлені певною причиною	84
III.B.1.3. Дореєстраційні аудити систем фармаконагляду уповноваженою установою <sup>N</sup>	87
III.B.1.4. Післяреєстраційні аудити систем фармаконагляду уповноваженою установою <sup>N</sup>	89
III.B.1.5. Оголошені (з попередженням <sup>N</sup> ) й неоголошені (без попередження <sup>N</sup> ) аудити систем фармаконагляду уповноваженою установою <sup>N</sup>	89
III.B.1.6. Повторні аудити систем фармаконагляду уповноваженою установою <sup>N</sup>	89
III.B.1.7. Дистанційні аудити систем фармаконагляду уповноваженою установою <sup>N</sup>	90
III.B.2. Планування аудиту системи фармаконагляду	

уповноваженою установою <sup>N</sup>	90
III.В.3. Об'єкти, що підлягають аудиту системи фармаконагляду <sup>N</sup>	92
III.В.4. Масштаб аудиту системи фармаконагляду <sup>N</sup>	93
III.В.4.1. Планові аудити системи фармаконагляду <sup>N</sup>	94
III.В.4.2. Аудити системи фармаконагляду <sup>N</sup> , викликані певною причиною	96
III.В.4.3. Повторні аудити системи фармаконагляду <sup>N</sup>	97
III.В.5. Аудиторський <sup>N</sup> процес	97
III.В.6. Післяаудиторський <sup>N</sup> контроль	99
III.В.7. Регуляторні заходи та санкції	100
III.В.8. Ведення документації та архівування	101
III.В.9. Кваліфікація та підготовка аудиторів <sup>N</sup>	102
III.В.10. Управління якістю процесу аудиту системи фармаконагляду <sup>N</sup>	102
III.С. Діяльність з проведення аудиту системи фармаконагляду <sup>N</sup>	103
III.С.1. Обмін інформацією	103
III.С.2. III.С.2. Роль уповноваженої установи в Україні <sup>N</sup>	103
III.С.2.1. Загальна роль уповноваженої установи в Україні <sup>N</sup>	103
III.С.4.3. Програми проведення аудитів системи фармаконагляду уповноваженою установою <sup>N</sup>	104
III.С.5. Роль заявників (власників реєстраційного посвідчення)	105
III.С.6. Фінансування проведення аудиту системи фармаконагляду уповноваженою установою в Україні <sup>N</sup>	106
III.С.7. Прозорість	106
<b>Частина IV Модуль IV – Аудит з фармаконагляду</b>	106
IV.А. Вступ	106
IV.В. Структури та процеси	107
IV.В.1. Аудит фармаконагляду, його мета та завдання	108
IV.В.2. Ризик-орієнтований підхід до аудиту системи фармаконагляду	108
IV.В.2.1. Планування аудиту на стратегічному рівні	109
IV.В.2.2. Планування аудиту на тактичному рівні	111
IV.В.2.3. Планування аудиту на оперативному рівні та підготовка звітів	111
IV.В.2.3.1. Планування аудиту та робота на місцях	112
IV.В.2.3.2. Звітність	112
IV.В.2.4. Заходи за результатами аудиту та наступного контроль	113
IV.В.3. Система якості та ведення документації	113
IV.В.3.1. Компетенція аудиторів та управління якістю аудиторської	113



діяльності	
IV.B.3.1.1. Незалежність та об'єктивність аудиту та аудиторів	113
IV.B.3.1.2. Кваліфікація, навички й досвід аудиторів та постійне підвищення кваліфікації	114
IV.B.3.1.3. Оцінка якості аудиторської діяльності	114
IV.B.3.2. Проведення аудиту зовнішнім постачальником аудиторських послуг	114
IV.B.3.3. Зберігання звітів про результати проведеного аудиту	115
IV.C. Концепція та організаційна структура	115
IV.C.1. Заявники (власники реєстраційних посвідчень)	115
IV.C.1.1. Вимоги до проведення аудиту	115
IV.C.1.1.1. Уповноважена особа, відповідальна за фармаконагляд/ контактна особа з фармаконагляду <sup>N</sup>	115
IV.C.1.2. Уповноважений орган	116
IV.C.1.2.1. Вимоги до проведення аудиту	116
IV.C.1.2.2. Загальна методологія	116
IV.C.2. Вимоги до аудиторських звітів	116
IV.C.2.1. Звітність заявника (власника реєстраційного посвідчення)	116
IV.C.2.2. Звіти про результати проведеного аудиту уповноваженим органом	116
IV.C.3. Конфіденційність	117
IV.C.4. Прозорість	117
<b>Частина V Модуль V – Системи управління ризиками</b>	117
V.A. Вступ	117
V.A.1. Термінологія	119
V.B. Структури та процеси	120
V.B.1. Принципи управління ризиками	120
V.B.2. Відповідальність за управління ризиками	121
V.B.3. Огляд формату та змісту плану управління ризиками (ПУР)	122
V.B.4. Частина I ПУР «Загальна інформація про лікарський (і) засіб (засоби)»	126
V.B.5. Частина II ПУР «Специфікація з безпеки»	127
V.B.5.1. Загальні питання стосовно генеричних лікарських засобів та високотехнологічних лікарських засобів	128
V.B.5.1.1. Генерики	128
V.B.5.1.2. Високотехнологічні лікарські засоби	128
V.B.5.2. Частина II ПУР, модуль CI «Епідеміологія показань до застосування та цільова(і) популяція(ї)»	128
V.B.5.3. Частина II ПУР, модуль CII «Доклінічна частина специфікації з безпеки»	129
V.B.5.4. Частина II ПУР, модуль CIII «Експозиція пацієнтів,	130
	IX

залучених до клінічних випробувань»	
V.V.5.5. Частина II ПУР, модуль CIV «Популяції, які не вивчались під час клінічних випробувань»	131
V.V.5.6. Частина II ПУР, модуль CV «Післяреєстраційний досвід»	132
V.V.5.7. Частина II ПУР, модуль CVI «Додаткові вимоги України <sup>N</sup> , ЄС до специфікації з безпеки»	132
V.V.5.8. Частина II ПУР, модуль CVII «Ідентифіковані та потенційні ризики»	132
V.V.5.8.1. Частина II ПУР, розділ модулю CVII «Ідентифікація проблем безпеки при первинному поданні ПУР»	134
V.V.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»	135
V.V.5.8.2. Частина II ПУР, розділ модулю CVII «Нові проблеми з безпеки та перекласифікація при поданні оновленого ПУР»	135
V.V.5.8.3. Частина II ПУР, розділ модулю CVII «Детальна інформація про важливі ідентифіковані ризики, важливі потенційні ризики та відсутню інформацію»	135
V.V.5.9. Частина II ПУР, модуль CVIII «Резюме проблем безпеки»	136
V.V.6. Частина III ПУР «План з фармаконагляду (включаючи післяреєстраційні дослідження з безпеки)»	136
V.V.6.1. Частина III ПУР, розділ «Рутинні заходи з фармаконагляду»	137
V.V.6.1.1. Спеціальні анкети для подальшого відстеження побічних реакцій	138
V.V.6.1.2. Інші форми рутинних заходів з фармаконагляду	138
V.V.6.2. Частина III ПУР, розділ «Додаткові заходи з фармаконагляду»	138
V.V.6.3. Частина III ПУР, розділ «Зведена таблиця додаткових заходів з фармаконагляду»	139
V.V.7. Частина IV ПУР «План післяреєстраційних досліджень ефективності»	141
V.V.8. Частина V ПУР «Заходи з мінімізації ризиків (включаючи оцінку ефективності заходів з мінімізації ризиків)»	141
V.V.8.1. Частина V ПУР, розділ «План з мінімізації ризиків»	146
V.V.8.2. Частина V ПУР, розділ «Резюме заходів з мінімізації ризиків»	147
V.V.9. Частина VI ПУР «Резюме плану управління ризиками»	147
V.V.10. Частина VII ПУР «Додатки до плану управління ризиками»	148
V.V.10.1. Додаток 1 ПУР	148
V.V.10.2. Додаток 2 ПУР: Зведена таблиця про включені до плану з фармаконагляду дослідження, що заплановані, що тривають, що	148

завершені	
V.V.10.3. Додаток 3 ПУР: Протоколи для включених до плану з фармаконагляду досліджень, що запропоновані, що тривають та, що завершені	149
V.V.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	149
V.V.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	149
V.V.10.3.3. Частина С (В) - Додаток 3 ПУР: Раніше погоджені протоколи для досліджень, що тривають, та заключні протоколи, що не оцінювалися уповноваженим органом	150
V.V.10.4. ПУР додаток 4: Спеціальні форми відстеження побічного явища	150
V.V.10.5. ПУР додаток 5: Протоколи запропонованих та поточних досліджень в частині IV ПУР	150
V.V.10.6. ПУР додаток 6: Детальні дані запропонованих додаткових дій з мінімізації ризиків	150
V.V.10.7. ПУР додаток 7: Інші підтверджуючі дані (включаючи матеріал, на який посилаються)	151
V.V.10.8. ПУР додаток 8: «Резюме змін до плану управління ризиками протягом часу»	151
V.V.11. Зв'язок між ПУР та регулярно оновлюваним звітом з безпеки	151
V.V.12. Системи якості та управління записами	152
V.C. Функціонування системи управління ризиками в ЄС, Україні <sup>N</sup>	152
V.C.1. Вимоги до заявника (власника реєстраційного посвідчення) в ЄС, Україні <sup>N</sup>	152
V.C.1.1. Пани управління ризиками, які подаються із реєстрацією	153
V.C.1.1.1. При реєстрації генеричного лікарського засобу	154
V.C.1.1.2. При реєстрації лікарського засобу за «інформована згода»	156
V.C.1.1.3. При реєстрації лікарського засобу, як «гібридний лікарський засіб»	156
V.C.1.1.4. При реєстрації лікарського засобу з «фіксованою комбінацією»	157
V.C.1.1.5. При реєстрації лікарського засобу «добре вивчене медичне застосування»	157
V.C.1.1.6. При реєстрації «біоподібного лікарського засобу»	157
V.C.1.1.7. При реєстрації гомеопатичних та рослинних препаратів, що не підпадають під спрощену реєстрацію	157

V.C.1.2. Плани управління ризиками, які вперше подаються після реєстрації	158
V.C.1.2.1. Нові плани управління ризиками на запит уповноваженого органу для розгляду одного або більше питань з безпеки	158
V.C.1.2.2. Подання плану управління ризиками в післяреєстраційному періоді	158
V.C.2. Подання плану управління ризиками уповноваженим органам в ЄС/ в Україні <sup>N</sup>	158
V.C.2.1. Оновлення плану управління ризиками	159
V.C.3. Оцінка плану управління ризиками в рамках регуляторної мережі ЄС , в Україні <sup>N</sup>	161
V.C.4. Прозорість	161
<b>Частина VI Модуль VI – Управління та звітування про побічні реакції лікарських засобів</b>	162
VI.A. Вступ	162
VI.B. Структури та процеси	163
VI.B.1. Збір повідомлень	163
VI.B.1.1. Повідомлення, що надходять без запиту (unsolicited reports)	163
VI.B. 1.1.1. Спонтанні повідомлення	163
VI.B.1.1.2. Повідомлення про побічні реакції, опубліковані в медичній літературі	164
VI.B.1.1.3. Повідомлення з інших джерел	165
VI.B.1.1.4. Інформація щодо підозрюваних побічних реакцій, що була знайдена в Інтернеті та за допомогою цифрових засобів комунікації	165
VI.B.1.2. Повідомлення, що походять із джерел з організованою системою збору даних (solicited reports)	166
VI.B.2. Валідація повідомлень	167
VI.B.3. Подальше відстеження повідомлень	169
VI.B.4. Управління даними	170
VI.B.5. Управління якістю	171
VI.B.6. Особливі ситуації	172
VI.B.6.1. Застосування лікарських засобів під час вагітності або годування груддю	172
VI.B.6.2. Застосування лікарських засобів у педіатричній популяції чи літніми пацієнтами	173
VI.B.6.3. Повідомлення про передозування, зловживання, застосування не за показаннями, медичні помилки та вплив, пов'язаний з характером професійної діяльності	174

VI.B.6.4. Відсутність терапевтичного ефекту	174
VI.B.7. Надання повідомлень про індивідуальний випадок, пов'язаний з безпекою	175
VI.B.7.1. Строки надання повідомлень	176
VI.B.8. Механізми надання повідомлень про побічні реакції	177
VI.C. Діяльність зі збору інформації з безпеки	177
VI.C.1. Правила надання звітів з клінічних випробувань і післяреєстраційних досліджень	178
VI.C.1.1. Правила надання звітів з клінічних випробувань	180
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)	181
VI.C.1.2.1. Неінтервенційні дослідження	182
VI.C.1.2.2. Застосування незареєстрованих лікарських засобів у зв'язку з виключними обставинами та застосування незареєстрованого лікарського засобу поіменованими пацієнтами	185
VI.C.2. Збір повідомлень	185
VI.C.2.1. Обов'язки країн ЄС та України <sup>N</sup>	185
VI.C.2.2. Зобов'язання заявників (власників реєстраційних посвідчень)	188
VI.C.2.2.1. Спонтанні повідомлення	189
VI.C.2.2.2. Повідомлення, що походять із джерел з організованою системою збору даних	189
VI.C.2.2.3. Повідомлення про випадки побічних реакцій, опубліковані в науковій та медичній літературі	190
VI.C.2.2.4. Підозрювані побічні реакції, пов'язані з застосуванням забракованих або фальсифікованих лікарських засобів	192
VI.C.2.2.5. Підозрювана передача збудника інфекції з лікарським засобом	192
VI.C.2.2.6. Нові дані щодо безпеки застосування лікарського засобу	193
VI.C.2.2.7. Період між поданням заяви на реєстрацію та отриманням реєстраційного посвідчення	195
VI.C.2.2.8. Період після призупинення, анулювання або відкликання реєстраційного посвідчення	195
VI.C.2.2.9. Період під час надзвичайної ситуації у сфері охорони здоров'я	195

VI.C.2.2.10. Повідомлення, що є результатом колективних судових позовів	196
VI.C.2.2.11. Повідомлення з програм підтримки пацієнтів і програм дослідження ринку	196
VI.C.3. Строки надання повідомлень про побічні реакції	196
VI.C.4. Умови надання повідомлень про побічні реакції	197
VI.C.4.1. Проміжні положення	198
VI.C.4.2. Заключні положення	199
VI.C.5. Співпраця з Всесвітньою організацією охорони здоров'я та Європейським центром моніторингу наркотиків і наркозалежності	200
VI.C.6. Електронний обмін інформацією з безпеки	201
VI.C.6.1. Діючі настанови, визначення, міжнародні формати, стандарти і термінології	201
VI.C.6.2. Надання повідомлень про індивідуальний випадок, пов'язаний з безпекою в електронному форматі	202
VI.C.6.2.1. Модулі Європейської бази даних з фармаконагляду (EudraVigilance)/ База даних з фармаконагляду в Україні – автоматизованої інформаційної системи з фармаконагляду <sup>N</sup>	203
VI.C.6.2.1.1. Збір даних щодо побічних реакцій у модулі післяреєстраційних даних Європейської бази даних з фармаконагляду/ База даних з фармаконагляду в Україні – автоматизованої інформаційної системи з фармаконагляду <sup>N</sup>	203
<i>VI.C.6.2.1.2. Збір даних про побічні реакції у модулі клінічних випробувань Європейської бази даних з фармаконагляду/ Порядку проведення клінічних випробувань <sup>N</sup>.</i>	204
VI.C.6.2.2. Підготовка повідомлень про індивідуальний випадок, пов'язаний з безпекою	205
VI.C.6.2.2.1. Загальні принципи	205
VI.C.6.2.2.2. Інформація щодо підозрюваних, взаємодіючих та супутніх лікарських засобів	206
VI.C.6.2.2.3. Підозрювані побічні реакції	209
VI.C.6.2.2.4. Опис випадку, оцінка причинно-наслідкового зв'язку та коментарі	210
VI.C.6.2.2.5. Результати аналізів та інструментальних досліджень	212
VI.C.6.2.2.6. Додаткова інформація	213
VI.C.6.2.2.7. Інформація з подальшого відстеження	213

VI.C.6.2.2.8. Що слід враховувати щодо законодавства про захист персональних даних	216
VI.C.6.2.2.9. Використання різних мов	216
VI.C.6.2.2.10. Анулювання випадків	217
VI.C.6.2.3. Особливі ситуації	217
VI.C.6.2.3.1. Застосування лікарських засобів під час вагітності або годування груддю	217
VI.C.6.2.3.2. Випадки виникнення підозрюваних побічних реакцій, що були опубліковані в науковій літературі	218
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	219
VI.C.6.2.3.4. Відсутність терапевтичного ефекту	220
VI.C.6.2.3.5. Підозрювані побічні реакції, пов'язані з дефектом якості або фальсифікованими лікарськими засобами	220
VI.C.6.2.3.6. Підозрювана передача збудника інфекції з лікарським засобом	221
VI.C.6.2.3.7. Повідомлення, що надходять з організованих систем збору даних та інших систем	221
VI.C.6.2.3.8. Отримання мінімуму інформації, що дозволяє ідентифікувати випадок	223
VI.C.6.2.4. Якість повідомлень про побічні реакції, що надаються в електронній формі, і вирішення проблеми дублювання	224
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	225
VI.C.6.2.6. Надання повідомлень в електронній формі через центральний офіс компанії	227
VI.C.6.3. Надання інформації про лікарські засоби в електронному вигляді	227
VI. Додаток 1. Ідентифікація біологічних лікарських засобів	228
VI. Додаток 2. Детальна інструкція з моніторингу медичної та наукової літератури	231
VI. Додаток 2.1. Коли слід починати і завершувати пошук у науковій і медичній літературі	231
VI. Додаток 2.2. Де вести моніторинг	232
VI. Додаток 2.3. Пошук в базах даних	233
VI. Додаток 2.3.1. Точність і повнота пошуку	233
VI. Додаток 2.3.2. Побудова пошуку	233

VI. Додаток 2.3.3. Вибір ключових слів для лікарських засобів	234
VI. Додаток 2.3.4. Вибір ключових слів для пошуку	234
VI. Додаток 2.3.5. Фільтрація результатів пошуку	235
VI. Додаток 2.4. Ведення записів	235
VI. Додаток 2.5. Результати	236
VI. Додаток 2.6. Перегляд та відбір статей	236
VI. Додаток 2.7. Нульовий день	237
VI. Додаток 2.8. Дублікати	237
VI. Додаток 2.9. Моніторинг літературних джерел як послуга	237
VI. Додаток 2.10. Надання копій статей, опублікованих в науковій та медичній літературі в електронному форматі	238
VI. Додаток 3 Процедури подання звітності	243
VI. Додаток 3.1. Тимчасові заходи	243
VI. Додаток 3.1.1. Тимчасові заходи, що застосовуються до заявників (власників реєстраційних посвідчень)	257
VI. Додаток 3.1.2 Тимчасові заходи, що застосовуються до уповноважених органів країн ЄС	257
VI. Додаток 3.2. Фінальні заходи	258
VI. Додаток 3.2.1 Фінальні заходи, що застосовуються до заявників (власників реєстраційних посвідчень)	263
VI. Додаток 3.2.2 Фінальні заходи, що застосовуються до уповноважених органів країн ЄС	263
VI. Додаток 3.3 Передача та перенаправлення повідомлень про індивідуальні випадки, пов'язані з безпекою до уповноважених органів країн ЄС	265
VI. Додаток 4 Передача повідомлень про індивідуальні випадки, пов'язані з безпекою до Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ)	272
VI. Додаток 5 Анулювання випадків	277
VI. Додаток 6 Моніторинг якості даних повідомлень про індивідуальні випадки, пов'язані з безпекою, що передаються в електронному вигляді	285
VI. Додаток 7 Виявлення дублікатів та обробка повідомлень про індивідуальні випадки, пов'язані з безпекою.	291
<b>Частина VII Модуль VII – Регулярно оновлюваний звіт з безпеки</b>	298
VII.A. Вступ	298
VII.B. Структури та процеси	301
VII.B.1. Цілі регулярно оновлюваного звіту з безпеки	301
VII.B.2. Принципи оцінки співвідношення ризик/користь у регулярно оновлюваному звіті з безпеки та обсяг інформації, що повинна бути	



включена до звіту	302
VII.B.3. Принципи підготовки регулярно оновлюваного звіту з безпеки	303
VII.B.4. Довідкова інформація	304
VII.B.5. Формат та зміст регулярно оновлюваного звіту з безпеки	306
VII.B.5.1. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Вступ»	311
VII.B.5.2. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Міжнародний реєстраційний статус»	311
VII.B.5.3. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Заходи з безпеки, вжиті протягом звітного періоду»	311
VII.B.5.4. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Зміни у довідковій інформації з безпеки»	313
VII.B.5.5. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Оцінка експозиції та схем застосування»	313
VII.B.5.5.1. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Кумулятивна експозиція учасників клінічних випробувань»	314
VII.B.5.5.2. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Кумулятивна та інтервальна експозиція пацієнтів у післяреєстраційному періоді»	315
VII.B.5.6. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Дані зведених таблиць»	317
VII.B.5.6.1. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Довідкова інформація»	317
VII.B.5.6.2. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Кумулятивні зведені таблиці про серйозні побічні явища, що виявлені під час клінічних випробувань»	317
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»	319
VII.B.5.7. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Резюме значущих результатів клінічних випробувань протягом звітного періоду»	319
VII.B.5.7.1. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Завершені клінічні випробування»	321
VII.B.5.7.2. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Поточні клінічні випробування»	321
VII.B.5.7.3. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Тривале спостереження»	321
VII.B.5.7.4. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Інше терапевтичне застосування лікарського засобу»	321

VII.B.5.7.5. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Нові дані з безпеки, пов'язані з фіксованим комбінованим лікуванням»	322
VII.B.5.8. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Результати неінтервенційних досліджень»	322
VII.B.5.9. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Інформація з інших клінічних випробувань та джерел»	323
VII.B.5.9.1. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Інші клінічні випробування»	323
VII.B.5.9.2. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Лікопов'язані помилки»	323
VII.B.5.10. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Неклінічні дані»	323
VII.B.5.11. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки розділ «Дані з літератури»	324
VII.B.5.12. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Інші регулярно оновлювані звіти з безпеки»	324
VII.B.5.13. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Відсутність ефективності у контрольованих клінічних випробуваннях»	325
VII.B.5.14. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Інформація, отримана в останній момент»	325
VII.B.5.15. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Огляд сигналів (нові, поточні та закриті)»	326
VII.B.5.16. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Оцінка сигналів та ризиків»	328
VII.B.5.16.1. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Резюме проблем безпеки»	328
VII.B.5.16.2. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Оцінка сигналів»	329
VII.B.5.16.3. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Оцінка ризиків та нової інформації»	330
VII.B.5.16.4. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Характеристика ризиків»	332
VII.B.5.16.5. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Ефективність заходів з мінімізації ризиків (якщо необхідно)»	333
VII.B.5.17. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Оцінка користі»	334
VII.B.5.17.1. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Важлива базова інформація з ефекту та ефективності»	334
VII.B.5.17.2. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Нова виявлена інформація з ефекту та ефективності»	334

VII.B.5.17.3. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Характеристика користі»	335
VII.B.5.18. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Комплексний/інтегрований аналіз співвідношення користь/ризик для зареєстрованих показань»	336
VII.B.5.18.1. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Контекст співвідношення користь/ризик (медична необхідність та важливі альтернативи)»	336
VII.B.5.18.2. Підрозділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Оцінка аналізу співвідношення користь/ризик»	336
VII.B.5.19. Розділ регулярно оновлюваного звіту з безпеки «Висновки та заходи»	337
VII.B.5.20. Додатки до регулярно оновлюваного звіту з безпеки	338
VII.B.5.21. Схема відображення у регулярно оновлюваному звіті з безпеки інформації про сигнали і ризики	339
VII.B.6. Системи якості для регулярно оновлюваних звітів з безпеки на рівні заявників (власників реєстраційних посвідчень)	340
VII.B.7. Навчання персоналу, пов'язане з процесом регулярно оновлюваного звіту з безпеки	341
VII.C. Процеси, пов'язані з регулярним звітом з безпеки	342
VII.C.1. Загальний процес, пов'язаний з регулярним звітом з безпеки	342
VII.C.2. Стандартний графік подання регулярно оновлюваного звіту з безпеки	345
VII.C.3. Перелік референтних дат ЄС періодичності подання регулярних звітів з безпеки в Україні <sup>N</sup> та частота подання регулярно оновлюваного звіту з безпеки	345
VII.C.3.1. Мета переліку референтних дат ЄС, періодичності подання регулярних звітів з безпеки в Україні <sup>N</sup>	345
VII.C.3.2. Опис переліку референтних дат ЄС, періодичності подання регулярних звітів з безпеки в Україні <sup>N</sup>	347
VII.C.3.3. Застосування переліку референтних дат ЄС, періодичності подання регулярних звітів з безпеки в Україні <sup>N</sup> для подання регулярно оновлюваних звітів з безпеки	348
VII.C.3.3.1. Подання регулярних звітів з безпеки для лікарських засобів: загальні вимоги	348
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	351
VII.C.3.3.3. Подання регулярно оновлюваного звіту з безпеки на лікарські засоби з фіксованою комбінацією	356

VII.C.3.3.4. Подання регулярно оновлюваного звіту з безпеки на вимогу уповноваженого органу в країні ЄС та Україні <sup>N</sup>	356
VII.C.3.4. Критерії, що використовуються для визначення частоти подання регулярно оновлюваного звіту з безпеки	356
VII.C.3.5. Підтримка переліку референтних дат ЄС періодичності подання регулярних звітів з безпеки в Україні <sup>N</sup>	357
VII.C.3.5.1. Загальні принципи	357
VII.C.3.5.2. Запити заявників (власників реєстраційних посвідчень) на внесення змін до переліку референтних дат ЄС, періодичності подання регулярних звітів з безпеки в Україні <sup>N</sup>	360
VII.C.3.6. Публікація переліку	361
VII.C.3.7. Внесення змін до умов реєстраційних посвідчень згідно з переліком референтних дат ЄС, періодичності подання регулярних звітів з безпеки в Україні <sup>N</sup>	361
VII.C.4. Процеси оцінки регулярно оновлюваного звіту з безпеки в системі ЄС та Україні <sup>N</sup>	362
VII.C.4.1. Регулярно оновлюваний звіт з безпеки тільки для національно зареєстрованих лікарських засобів	363
VII.C.4.2. Лікарські засоби, зареєстровані більше ніж в одній країні ЄС	364
VII.C.4.2.1. Оцінка регулярно оновлюваного звіту з безпеки для одного лікарського засобу зареєстрованого централізовано	364
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 (ДФІ <sup>N</sup> ) (єдина оцінка ЄС)	367
VII.C.4.2.3. Єдина оцінка, яка включає принаймні один централізовано зареєстрований лікарський засіб, що призводить до винесення думки CHMP	371
VII.C.4.2.4. Єдина оцінка, що не включає централізовано зареєстрований лікарський засіб, що призводить до позиції CMDh	373
VII.C.4.3. Взаємозв'язок між регулярно оновлюваним звітом з безпеки та планом управління ризиками	375
VII.C.4.3.1. Регулярно оновлюваний звіт з безпеки та план управління ризиками – спільні модулі	375
VII.C.5. Особливі вимоги ЄС та України <sup>N</sup> до регулярно оновлюваного звіту з безпеки	376
VII.C.5.1. Локальний додаток регулярно оновлюваного звіту з безпеки, підрозділ «Запропонована інформація про лікарський засіб»	376
VII.C.5.2. Локальний додаток регулярно оновлюваного звіту з безпеки, підрозділ «Запропоновані додаткові заходи з фармаконагляду	

та мінімізації ризиків»	377
VII.C.5.3. Локальний додаток регулярно оновлюваного звіту з безпеки, підрозділ «Резюме поточних проблем з безпеки»	377
VII.C.5.4. Локальний додаток регулярно оновлюваного звіту з безпеки, підрозділ «Повідомлення про результати післяреєстраційних досліджень з безпеки»	378
VII.C.5.5. Локальний додаток регулярно оновлюваного звіту з безпеки, підрозділ «Ефективність мінімізації ризиків»	378
VII.C.6. Системи якості та системи управління записами для регулярно оновлюваного звіту з безпеки в мережі ЄС, в Україні <sup>N</sup>	379
VII.C.6.1. Системи якості та системи управління записами на рівні заявника (власника реєстраційного посвідчення)	379
VII.C.6.2. Системи якості та системи управління записами на рівні ЕМА	380
VII.C.6.3. Системи якості та системи управління записами на рівні уповноважених органів в країнах ЄС	382
VII.C.7. Прозорість	383
VII.C.7.1. Публікація документів, що стосуються регулярних звітів з безпеки, на Європейському та національному веб-порталі лікарських засобів	383
VII.C.8. Перереєстрація лікарських засобів	383
VII.C.9. перехідні та тимчасові положення	384
VII.C.9.1. Подання та доступність документів до створення архіву ЕМА	384
VII.C.9.2. Системи якості та системи управління записами на рівні уповноважених органів країн ЄС	385
VII.C.9.3. Публікація переліку референтних дат ЄС /переліку строків подання РОЗБ в Україні <sup>N</sup> та початок єдиної процедури оцінки регулярно оновлюваних звітів з безпеки ЄС/Україні <sup>N</sup>	386
VII. Додатки	386
VII. Додаток 1. Приклади таблиць для оцінки впливу та даних про побічні явища/реакції	386
VII. Додаток 2. Приклад зведеної таблиці поточних та закритих у звітний період сигналів з безпеки	389
VII. Додаток 3. Підходи до оцінки співвідношення користь/ризик лікарського засобу та добре відомі моделі оцінки співвідношення користь/ризик лікарського засобу <sup>N</sup>	391
VII. Додаток 4. Пояснювальна записка до модуля VII Настанови з	

належної практики фармаконагляду	422
<b>Частина VIII Модуль VIII – Післяреєстраційне дослідження з безпеки</b>	438
VIII.A. Вступ	438
VIII.B. Структури та процеси	440
VIII.B.1. Принципи	440
VIII.B.2. Реєстрація дослідження	442
VIII.B.3. Протокол дослідження	443
VIII.B.3.1. Формат та зміст протоколу дослідження	444
VIII.B.3.2. Значні зміни до протоколу дослідження	448
VIII.B.4. Надання даних з фармаконагляду уповноваженим органам	449
VIII.B.4.1. Дані, що стосуються співвідношення користь/ризик лікарського засобу	449
VIII.B.4.2. Повідомлення про побічні реакції/побічні явища	449
VIII.B.4.3. Звіти про дослідження	449
VIII.B.4.3.1. Звіт про хід дослідження та проміжний звіт про результати дослідження	450
VIII.B.4.3.2. Заключний звіт про дослідження	450
VIII.B.5. Публікація результатів дослідження	455
VIII.B.5.1. Подання рукописів, прийнятих до публікації	455
VIII.B.6. Захист даних	455
VIII.B.7. Системи якості, аудити, інспекції та аудити системи фармаконагляду уповноваженою установою <sup>N</sup> .	456
VIII.B.8. Вплив на систему управління ризиками	456
VIII.C. Функціонування системи ЄС, України <sup>N</sup>	456
VIII.C.1. Процедура призначення післяреєстраційних досліджень з безпеки	456
VIII.C.1.1. Вимога післяреєстраційних досліджень з безпеки в рамках заяви реєстрацію	456
VIII.C.1.2. Вимога післяреєстраційних досліджень з безпеки під час післяреєстраційної регуляторної процедури	457
VIII.C.1.3. Вимога післяреєстраційних досліджень з безпеки в зв'язку з виявленим питанням з безпеки	457
VIII.C.1.4. Спільні післяреєстраційних досліджень з безпеки	457
VIII.C.1.5. Письмові зауваження у відповідь на встановлення вимоги	457
VIII.C.2. Контроль неінтервенційних післяреєстраційних досліджень з безпеки, які проводяться відповідно до вимоги	458
VIII.C.2.1. Роль та обов'язки заявника (власника реєстраційного посвідчення)	458

VIII.C.2.2. Роль та обов'язки PRAC та національного уповноваженого органу	460
VIII.C.2.3. Роль та обов'язки ЕМА	461
VIII.C.3. Зміни до реєстраційного посвідчення за результатами неінтервенційних післяреєстраційних досліджень з безпеки	461
VIII. Додаток 1. Методи післяреєстраційних досліджень з безпеки	462
VIII. Додаток 1.1. Дизайни дослідження	462
VIII. Додаток 1.1.1. Активний фармаконагляд	463
VIII. Додаток 1.1.1.1. Схеми інтенсивного моніторингу	463
VIII. Додаток 1.1.1.2. Моніторинг явищ на рецептурні лікарські засоби	464
VIII. Додаток 1.1.1.3. Реєстри	464
VIII. Додаток 1.1.2. Дослідження за даними спостережень	466
VIII. Додаток 1.1.2.1. Дослідження методом поперечного зрізу	466
VIII. Додаток 1.1.2.2. Когортне дослідження	466
VIII. Додаток 1.1.2.3. Дослідження випадок-контроль	467
VIII. Додаток 1.1.2.4. Дизайни дослідження з вивчення лише випадків	468
VIII. Додаток 1.1.3. Клінічні випробування	468
VIII. Додаток 1.1.3.1. Масштабні дослідження за спрощеною процедурою	468
VIII. Додаток 1.1.4. Дослідження застосування лікарського засобу	469
VIII. Додаток 1.2. Джерела даних	470
VIII. Доповнення I. Вимоги та рекомендації щодо подання інформації про неінтервенційні післяреєстраційні дослідження з безпеки	471
VIII. Доповнення I.1. Вступ	471
VIII. Доповнення I.2. Реєстрація дослідження	471
VIII. Доповнення I.3. Вимоги та рекомендації для неінтервенційних ПДБЛЗ, що проводяться на виконання зобов'язань, встановлених уповноваженим органом ЄС	472
VIII. Доповнення I.4. Вимоги та рекомендації для неінтервенційних ПДБЛЗ, що проводяться за власною ініціативою	472
<b>Частина IX Модуль IX – Управління сигналом</b>	473
IX.A. Вступ	473
IX.B. Структури та процеси	474
IX.B.1. Джерела даних та інформація	474
IX.B.2. Методологія виявлення сигналу	475
IX.B.3 Процес управління сигналом	476

IX.V.3.1 Введення	476
IX.V.3.2. Виявлення сигналу	477
IX.V.3.2.1. Розгляд (аналіз) індивідуальних випадків, пов'язаних з безпекою	477
IX.V.3.2.2. Статистичні аналізи	478
IX.V.3.2.3. Комбінація статистичних методів та огляд повідомлень про індивідуальні випадки, пов'язані з безпекою	478
IX.V.3.3. Валідація сигналу	479
IX.V.3.4. Аналіз та визначення пріоритетності сигналу	480
IX.V.3.5. Оцінка сигналу	481
IX.V.3.6. Рекомендація щодо дій	482
IX.V.3.7. Обмін інформацією	483
IX.V.4. Вимоги до якості	483
IX.V.4.1. Відстеження	483
IX.V.4.2. Системи якості та документація	483
IX.C. Функціонування мережі ЄС/ в Україні <sup>N</sup>	484
IX.C.1. Ролі та обов'язки	484
IX.C.1.1. Ролі та обов'язки ЕМА	485
IX.C.1.2. Ролі та обов'язки провідної держави ЄС	487
IX.C.1.3. Ролі та обов'язки національних уповноважених органів	487
IX.C.1.4. Ролі та обов'язки Комітету оцінки ризику у фармаконагляді	488
IX.C.1.5. Ролі та обов'язки заявника (власника реєстраційного посвідчення)	489
IX.C.2. Періодичність моніторингу даних в EudraVigilance (в Україні – АІСФ <sup>N</sup> )	489
IX.C.3. Аналіз, визначення пріоритетності та оцінка сигналу Комітетом оцінки ризику у фармаконагляді	491
IX.C.4. Процедури регуляторного контролю в ЄС/ в Україні <sup>N</sup>	492
IX.C.5. Організація ведення записів у регуляторній мережі ЄС та Україні <sup>N</sup>	493
IX.C.6. Прозорість	493
<b>Частина X Модуль X – Додатковий моніторинг</b>	494
Х.А.Вступ	494
Х.В. Структури та процеси	495
Х.В.1. Загальні принципи присвоєння лікарському засобу статусу такого, що підлягає додатковому моніторингу	495
Х.В.2. Комунікація та прозорість	496
Х.С. Функціонування мережі ЄС.	496



Х.С.1. Критерії включення лікарського засобу до переліку додаткового моніторингу	497
Х.С.1.1. Обов'язкова сфера застосування	497
Х.С.1.2. Опціональна сфера застосування	497
Х.С.2. Критерії визначення початкового періоду часу для внесення до переліку додаткового моніторингу	498
Х.С.2.1. Обов'язкова сфера застосування	498
Х.С.2.2. Опціональна сфера застосування	498
Х.С.3. Функції та обов'язки	499
Х.С.3.1. Європейська Комісія	499
Х.С.3.2. ЕМА	499
Х.С.3.3. Національні уповноважені органи	499
Х.С.3.4. Комітет з оцінки ризиків у фармаконагляді (PRAC)	500
Х.С.3.5. Заявники (власники реєстраційних посвідчень)	500
Х.С.4. Складання та підтримка переліку	501
Х.С.4.1. Процес складання переліку	501
Х.С.4.2. Процес ведення переліку	501
Х.С.4.2.1. Внесення лікарських засобів до переліку	502
Х.С.5. Символ чорного кольору та пояснювальні написи	502
Х.С.6. Прозорість	503
<b>Частина XI Модуль XV – Процес комунікації з питань безпеки</b>	<b>504</b>
ХV.A. Вступ	504
ХV.B. Структури та процеси	505
ХV.B.1. Цілі комунікації з питань безпеки	505
ХV.B.2. Принципи комунікації з питань безпеки	505
ХV.B.3. Цільова аудиторія	507
ХV.B.4. Зміст процесу комунікації з питань безпеки	507
ХV.B.5. Засоби процесу комунікації з питань безпеки	508
ХV.B.5.1. Інформаційний лист-звернення до медичних працівників (ДНРС)	508
ХV.B.5.2. Документи непрофесійною мовою	510
ХV.B.5.3. Комунікації з питань безпеки з представниками преси	510
ХV.B.5.4. Веб-сайт	511
ХV.B.5.5. Інші комунікації з питань безпеки завдяки інтернет-технологій	511
ХV.B.5.6. Бюлетені та інформаційні листи	512
ХV.B.5.7. Комунікація між уповноваженими органами	512
ХV.B.5.8. Відповіді на запити від громадськості	512

XV.B.5.9. Інші засоби комунікації з питань безпеки	512
XV.B.6. Ефективність комунікації з питань безпеки	512
XV.B.7. Вимоги системи якості до комунікації з питань безпеки	513
XV.C. Функціонування регуляторної системи ЄС, України <sup>N</sup>	513
XV.C.1. Координація сповіщення з питань безпеки в ЄС, Україні <sup>N</sup>	513
XV.C.1.1. Процес обміну та координації сповіщення з питань безпеки	514
XV.C.1.2. Обмін інформацією з безпеки, яку надають треті сторони	516
XV.C.1.3. Вимоги до власника реєстраційного посвідчення в ЄС, Україні <sup>N</sup>	516
XV.C.1.4. Врахування думки третіх сторін	517
XV.C.1.5. Мови та переклади	517
XV.C.2. Інформаційний лист-звернення до медичних працівників в ЄС, Україні <sup>N</sup>	517
XV.C.2.1. Обробка інформаційних листів-звернень до медичних працівників (ДНРС)	518
XV.C.2.2. Переклад інформаційних листів-звернень до медичних працівників (ДНРС)	519
XV.C.2.3. Публікація інформаційних листів-звернень до медичних працівників (ДНРС)	520
<b>Частина XII Модуль XVI – Заходи з мінімізації ризику: відбір інструментів та показників ефективності</b>	521
XVI.A. Вступ	521
XVI.B. Структури та процеси	523
XVI.B.1. Загальні принципи	523
XVI.B.2. Заходи з мінімізації ризику	525
XVI.B.2.1. Навчальна програма	525
XVI.B.2.1.1. Навчальні інструменти	526
XVI.B.2.1.1.1. Навчальні інструменти, що спрямовані на медичних працівників	527
XVI.B.2.1.1.2. Навчальні інструменти, що спрямовані на пацієнтів та/або осіб, які їх доглядають	528
XVI.B.2.2. Програма контрольованого доступу	528
XVI.B.2.3. Інші заходи з мінімізації ризиків	528
XVI.B.2.3.1. Система контрольованої дистрибуції/розповсюдження	529
XVI.B.2.3.2. Програма запобігання вагітності	529
XVI.B.2.3.3. Інформаційний лист-звернення до медичних працівників (ДНРС)	530
XVI.B.3. Запровадження заходів з мінімізації ризиків	531
XVI.B.4. Ефективність заходів з мінімізації ризиків	531
XVI.B.4.1. Показники процесу	533

XVI.B.4.1.1. Охоплення цільової популяції	534
XVI.B.4.1.2. Оцінка клінічних знань	534
XVI.B.4.1.3. Оцінка клінічних дій	534
XVI.B.4.2. Показники результату	535
XVI.B.5. Координація	536
XVI.B.6. Системи якості заходів з мінімізації ризиків	537
XVI.C. Функціонування мережі ЄС, України <sup>N</sup>	537
XVI.C.1. Роль та відповідальність в рамках регуляторної мережі ЄС, України <sup>N</sup>	538
XVI.C.1.1. Європейське агентство з лікарських засобів	538
XVI.C.1.2. Комітет з фармаконагляду та оцінки ризиків (PRAC)	539
XVI.C.1.3. Уповноважені органи	539
XVI.C.2. Роль та відповідальність заявника (власника реєстраційного посвідчення) в ЄС, Україні <sup>N</sup>	540
XVI.C.3. Медичні працівники та пацієнти	542
XVI.C.4. Вплив ефективності заходів з мінімізації ризиків на ПУР/РОЗБ в ЄС, Україні <sup>N</sup>	542
XVI.C.5. Прозорість	544
XVI. Додаток 1. Ключові елементи методології опитування	545
XVI. Додаток 1.1. Процедури відбору зразків та стратегія залучення	545
XVI. Додаток 1.2. Дизайн та управління інструментом(ами) збору даних	546
XVI. Додаток 1.3. Аналітичні підходи	547
XVI. Додаток 1.4. Етика, конфіденційність та загальна здійсненність дослідження	547
XVI. Доповнення I.1. Вступ	548
XVI. Доповнення I.2. Принципи навчальних матеріалів	549
XVI. Доповнення I.3. Подання навчальних матеріалів	550
XVI. Доповнення 1.4. Формат та макет навчальних матеріалів	551
XVI. Доповнення 1.5. Зміст навчальних матеріалів	552
XVI. Доповнення 1.6. Оцінка та публікація навчальних матеріалів уповноваженими органами країн ЄС, України <sup>N</sup>	553
XVI. Доповнення 1.7. Публікація навчальних матеріалів на спеціальному веб-сайті власника реєстраційного посвідчення	553
<b>Частина XIII – Спеціальні питання щодо препаратів або популяції II:</b>	<b>554</b>
<b>біологічні лікарські засоби</b>	
СП.ІІ.А. Вступ	554
СП.ІІ.А.1. Аспекти фармаконагляду специфічні для біологічних лікарських засобів	556
СП.ІІ.А.1.1. Імуногенність	556

СП.ІІ.А.1.2. Варіабельність виробництва	558
СП.ІІ.А.1.3. Стабільність та холододовий ланцюг	559
СП.ІІ.А.1.4. Відстежуваність препарату	559
СП.ІІ.Б. Структури та процеси	560
СП.ІІ.Б.1. Система управління ризиками	560
СП.ІІ.Б.1.1. Зміст плану управління ризиками	561
СП.ІІ.Б.1.1.1. ПУР частина І «Огляд лікарського засобу»	561
СП.ІІ.Б.1.1.2. ПУР частина ІІ «Специфікації з безпеки»	561
СП.ІІ.Б.1.1.2.1. ПУР модулі CVII «Ідентифіковані та потенційні ризики» та CVIII «Резюме питань з безпеки»	561
СП.ІІ.Б.1.1.2.2. ПУР модуль CVI «Додаткові вимоги ЄС/Україні <sup>N</sup> щодо специфікації з безпеки»	562
СП.ІІ.Б.1.1.3. ПУР частина ІІІ «План з фармаконагляду»	562
СП.ІІ.Б.1.1.3.1. ПУР частина ІІІ розділ «Рутинна діяльність з фармаконагляду»	563
СП.ІІ.Б.1.1.3.2. ПУР частина ІІІ розділ «Додаткова діяльність з фармаконагляду»	563
СП.ІІ.Б.1.1.4. Частина V ПУР «Заходи з мінімізації ризику»	565
СП.ІІ.Б.1.2. Оновлення ПУР у зв'язку із змінами у виробництві	565
СП.ІІ.Б.1.2.1. Потенційний вплив змін у виробництві	565
СП.ІІ.Б.1.2.2. Аналіз ризику	566
СП.ІІ.Б.1.2.3. Оновлення ПУР	566
СП.ІІ.Б.2. Управління та подання повідомлень про побічні реакції	567
СП.ІІ.Б.3. Регулярно оновлюваний звіт з безпеки	568
СП.ІІ.Б.3.1. Розділ РОЗБ «Оцінка експозиції та схеми застосування»	568
СП.ІІ.Б.3.2. Розділи РОЗБ «Огляд сигналів (нові, поточні та закриті)» та «Оцінка сигналів та ризиків»	568
СП.ІІ.Б.4. Управління сигналом	568
СП.ІІ.Б.5. Додатковий моніторинг	570
СП.ІІ.Б.6. Інформування щодо безпеки	570
СП.ІІ.В. Функціонування мережі ЄС/України <sup>N</sup>	572
СП.ІІ.В.1. Ролі та обов'язки	572
СП.ІІ.В.1.1. Заявник (власник реєстраційного посвідчення) в ЄС/Україні <sup>N</sup>	572
СП.ІІ.В.1.1.1. План управління ризиками	572
СП.ІІ.В.1.1.2. Повідомлення про побічні реакції та управління сигналом	572
СП.ІІ.В.1.1.3. Регулярно оновлюваний звіт з безпеки	573

СП.ІІ.В.1.1.4. Додатковий моніторинг	573
СП.ІІ.В.1.1.5. Інформування про безпеку	573
СП.ІІ.В.1.2. Уповноважені органи у державах ЄС/Україні <sup>N</sup>	573
СП.ІІ.В.1.2.1. План управління ризиком	573
СП.ІІ.В.1.2.2. Повідомлення про побічні реакції	573
СП.ІІ.В.1.2.3. Регулярно оновлюваний звіт з безпеки	574
СП.ІІ.В.1.3. Європейське агентство лікарських засобів	574
СП.ІІ.В.1.3.1. Комітет оцінки ризику у фармаконагляді	575
СП.ІІ.В.2. Інформування щодо безпеки стосовно біологічних лікарських засобів в ЄС/Україні <sup>N</sup>	575
Бібліографія	576

## 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, Частини XIII 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 (ННПФ) 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 (ННПФ) Модуль III – Аудит системи фармаконагляду заявника (власника реєстраційного посвідчення), що проводиться уповноваженою Міністерством охорони здоров'я спеціалізованою експертною установою у сфері здійснення фармаконагляду <sup>н</sup>) [35];

ЕМА/228028/2012 «Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module IV – Pharmacovigilance audits» («Настанова з належних практик фармаконагляду (ННПФ) 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 (ННПФ) Модуль V – Системи управління ризиками») [37];

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 (ННПФ) Модуль VI – Управління та звітування про побічні реакції лікарських засобів») [38];

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

EMA/813938/2011 Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VIII – Post-authorisation safety studies (Настанова з належних практик фармаконагляду (ННПФ) 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 (ННПФ) Модуль VIII Додаток 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 (ННПФ) Модуль IX – Управління сигналом)[43];

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

EMA/118465/2012 Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module XV – Safety communication (Настанова з належних практик фармаконагляду (ННПФ) 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 (ННПФ) Модуль XVI – Заходи з мінімізації ризику: Відбір інструментів та показників ефективності) [46];

EMA/168402/2014 Corr\* Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Product- or Population-Specific Considerations II: Biological medicinal products (Настанова з належних практик фармаконагляду (ННПФ) Частина XIII – Спеціальні питання щодо препаратів або популяції II: біологічні лікарські засоби) [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 <sup>N</sup>.

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 – Аудит системи фармаконагляду заявника (власника реєстраційного посвідчення), що проводиться уповноваженою Міністерством охорони здоров'я спеціалізованою експертною установою у сфері здійснення фармаконагляду <sup>N</sup>», 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 XV – Процес комунікації з питань безпеки», частині XII «Модуль XVI – Заходи з мінімізації ризику: відбір інструментів та показників ефективності», частині XIII «Спеціальні питання щодо препаратів або популяції II: біологічні лікарські засоби» 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 (ННПФ)»);

- 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 (ННПФ) 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 (ННПФ) Модуль III – Аудит системи фармаконагляду заявника (власника реєстраційного посвідчення), що проводиться уповноваженою Міністерством охорони здоров'я спеціалізованою експертною установою у сфері здійснення фармаконагляду <sup>н</sup>») [35]. У розділах III.C.1. – III.C.4.2. та III.C.6. представлена інформація про те, які структури та у який спосіб здійснюють процеси моніторингу відповідності здійснення заявниками фармаконагляду вимогам законодавства в Україні. Також, у зазначених вище розділах модуля III описана роль цих структур;

ЕМА/228028/2012 «Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module IV – Pharmacovigilance audits» («Настанова з належних практик фармаконагляду (ННПФ) 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 (ННПФ) 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 (ННПФ) 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 (ННПФ) 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 (ННПФ) Модуль VIII – Післяреєстраційне дослідження з безпеки) [41];

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

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

EMA/118465/2012 Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module XV – Safety communication (Настанова з належних практик фармаконагляду (ННПФ) 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 (ННПФ) Модуль XVI – Заходи з мінімізації ризику: Відбір інструментів та показників ефективності) [46];

EMA/168402/2014 Corr\* Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) (Настанова з належних практик фармаконагляду (ННПФ) Частина XIII – Спеціальні питання щодо препаратів або популяції II: біологічні лікарські засоби [47];

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 (ЕМА) 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 (ННПФ)»).