

СВОДНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

о предложениях, поступивших в ходе проведения публичного обсуждения проекта решения
Евразийской экономической комиссии в рамках оценки регулирующего воздействия

Наименование проекта решения:

«О внесении изменений в Правила надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза»

Номер вопроса и его формулировка согласно опросному листу	Содержание ответа	Информация о лице, заполнившем опросный лист, а также способе направления заполненного опросного листа	Комментарий департамента, ответственного за разработку проекта решения ЕЭК
1	2	3	4
1. Наличие какой проблемы обусловило принятие проекта решения ЕЭК? Насколько точно определена проблема, для решения которой необходимо введение регулирования на уровне Евразийского экономического союза?	Принятие проекта решения ЕЭК обусловили следующие проблемы: В рамках обращения зарегистрированных лекарственных препаратов (ЛП) есть риск возникновения нежелательных реакций и эффектов, причиняющих вред здоровью человека, случаев неэффективности ЛП, представляющих угрозу жизни и здоровью человека. Проблема определена точно.	Торгово-промышленная палата Российской Федерации Национальная ассоциация «АПФ» Дараган Надежда Константиновна	Не требует комментария.
2. Насколько цель разработки проекта решения ЕЭК (цель регулирования) соответствует сложившейся проблемной ситуации? Обоснуйте свою позицию	Цель регулирования соответствует проблеме. В настоящее время для решения перечисленных проблем, необходима гармонизация методологических подходов к выявлению редких нежелательных эффектов, угрожающих жизни и здоровью человека, связанных с рисками обращения и применения уже известных ЛП, выявления на рынке ЛС неэффективных препаратов, а также		Не требует комментария.

Номер вопроса и его формулировка согласно опросному листу	Содержание ответа	Информация о лице, заполнившем опросный лист, а также способе направления заполненного опросного листа	Комментарий департамента, ответственного за разработку проекта решения ЕЭК
1	2	3	4
	установление единых требований к оценке безопасности ЛП.		
3. Насколько точно департаментом-разработчиком определена группа лиц, на защиту интересов которых направлен проект решения ЕЭК, а также адресаты регулирования, интересы которых будут затронуты предлагаемым регулированием, в том числе субъекты предпринимательской деятельности? При необходимости укажите недостающих лиц, на защиту интересов которых направлен проект решения, и адресатов регулирования.	Группа лиц, на защиту интересов которых направлен проект решения ЕЭК, а также адресаты регулирования определены полно и точно.		Не требует комментария.
4. Укажите содержание устанавливаемых ограничений (обязательных правил поведения) для	Обязательные правила поведения адресатов для регулирования: создание каждым из производителей лекарственных средств специального подразделения		Не требует комментария.

Номер вопроса и его формулировка согласно опросному листу	Содержание ответа	Информация о лице, заполнившем опросный лист, а также способе направления заполненного опросного листа	Комментарий департамента, ответственного за разработку проекта решения ЕЭК
1	2	3	4
адресатов регулирования так, как Вы его понимаете. Какие будут последствия от введения предлагаемого регулирования на уровне Евразийского экономического союза (в том числе по сравнению с регулированием, действующим в государстве – члене Евразийского экономического союза)? По возможности приведите примеры таких последствий.	или уполномоченных специалистов, которые в свою очередь будут проводить сбор, обработку и анализ сведений относительно безопасности и эффективности, выпускаемых ими ЛП, в условиях реального использования потребителями; проведение инспекций по фармаконадзору.		
5. Является ли предусмотренный проектом решения ЕЭК вариант решения проблемы наиболее оптимальным из числа рассмотренных департаментом-разработчиком вариантов с точки зрения его влияния на условия ведения предпринимательской	Предусмотренный проектом решение ЕЭК вариант решения проблемы является наиболее оптимальным из числа рассмотренных департаментом-разработчиком вариантов. Иных вариантов не выявлено.		Не требует комментария.

Номер вопроса и его формулировка согласно опросному листу	Содержание ответа	Информация о лице, заполнившем опросный лист, а также способе направления заполненного опросного листа	Комментарий департамента, ответственного за разработку проекта решения ЕЭК
1	2	3	4
деятельности (в том числе выгод и издержек субъектов предпринимательской деятельности)? Оцените, существуют ли иные варианты достижения целей регулирования. Если такие имеются, то приведите тот из них, который был бы наиболее оптимальным с точки зрения влияния на условия ведения предпринимательской деятельности.			
6. Какие положения проекта решения ЕЭК оказывают или могут оказать негативное влияние на условия ведения предпринимательской деятельности, в том числе необоснованно затруднить ведение предпринимательской деятельности, а также	Положений проекта решения ЕЭК, которые оказывают или могут оказать негативное влияние на условия ведения предпринимательской деятельности, в том числе необоснованно затруднить ведение предпринимательской деятельности, а также создать барьеры для свободного движения товаров, услуг, капитала и рабочей силы на территории Евразийского экономического союза, не выявлено.		Не требует комментария.

Номер вопроса и его формулировка согласно опросному листу	Содержание ответа	Информация о лице, заполнившем опросный лист, а также способе направления заполненного опросного листа	Комментарий департамента, ответственного за разработку проекта решения ЕЭК
1	2	3	4
создать барьеры для свободного движения товаров, услуг, капитала и рабочей силы на территории Евразийского экономического союза?			
7. Обеспечивает ли механизм решения проблемы, предложенный в проекте решения ЕЭК, достижение цели регулирования?	Предложенный в проекте механизм разрешения проблемы, обеспечивает достижение цели регулирования.		Не требует комментария.
8. Необходим ли переходный период для вступления в силу проекта решения ЕЭК или его отдельных положений для адаптации субъектов предпринимательской деятельности к его (их) введению в действие? Если да, то какой переходный период необходим и почему?	На основании информационно-аналитической справки предлагаемые сроки вступления в силу проекта решения ЕЭК в силу - 6 месяцев после даты официального опубликования, данного срока достаточно для адаптации субъектов предпринимательской деятельности.		Не требует комментария.

Номер вопроса и его формулировка согласно опросному листу	Содержание ответа	Информация о лице, заполнившем опросный лист, а также способе направления заполненного опросного листа	Комментарий департамента, ответственного за разработку проекта решения ЕЭК
1	2	3	4
9. Имеются ли у Вас иные предложения (замечания) к проекту решения ЕЭК? Если имеются, изложите их, пожалуйста, с соответствующим обоснованием	Имеются следующие предложения к проекту решения ЕЭК: 1. Создание единой формы документа на предмет заполнения после получения информации о непредвиденной реакции. 2. Создание подробного перечня требований к составлению документа по описанию более полного анамнеза заболевания при нежелательной реакции		Отклонено. Порядок репортирования сведений в общую систему Союза установлен Решением Совета Комиссии от 03.11.2016 г. № 84. При этом сведения, представляемые в формах сообщений о подозреваемых нежелательных реакциях устанавливается на уровне законодательства государств – членов Союза, исходя из стандартов оказания медицинской помощи. Референтным документом Правил надлежащей практики фармаконадзора ЕС не предусматривается единая для всех стран форма репортирования нежелательной реакции, государствами-членами Союза также не принималось данное

Номер вопроса и его формулировка согласно опросному листу	Содержание ответа	Информация о лице, заполнившем опросный лист, а также способе направления заполненного опросного листа	Комментарий департамента, ответственного за разработку проекта решения ЕЭК
1	2	3	4
			решение
10. Иные вопросы, включенные в опросный лист департаментом-разработчиком	Отсутствуют		Не требует комментария
11. Считаете ли Вы нормы проекта решения ЕЭК ясными и однозначными для толкования и применения? (Если нет, то укажите конкретные положения проекта решения ЕЭК, являющиеся неопределенными, а также объясните, в чем состоит их неопределенность)			Не требует комментария
12. Назовите область экономической деятельности, на которую распространяется проект решения ЕЭК, и ее основных участников (круг лиц, интересы которых затрагивает), а также по			Не требует комментария

Номер вопроса и его формулировка согласно опросному листу	Содержание ответа	Информация о лице, заполнившем опросный лист, а также способе направления заполненного опросного листа	Комментарий департамента, ответственного за разработку проекта решения ЕЭК
1	2	3	4
возможности приведите их количественную оценку			
13. Предоставьте, пожалуйста, предложения по каждому положению проекта решения ЕЭК, отнесенному Вами к негативно влияющим на условия ведения предпринимательской деятельности. Приведите обоснование по каждому такому положению, по возможности оценив его влияние количественно (в денежных средствах или трудозатратах (человеко-часах), которые будут необходимы для выполнения требований, и т.п.). Оцените по возможности, какие издержки понесут субъекты предпринимательской деятельности в связи с			Не требует комментария

Номер вопроса и его формулировка согласно опросному листу	Содержание ответа	Информация о лице, заполнившем опросный лист, а также способе направления заполненного опросного листа	Комментарий департамента, ответственного за разработку проекта решения ЕЭК
1	2	3	4
принятием проекта решения ЕЭК (укрупненно, в денежном эквиваленте – виды издержек и количество таких операций в год). Какие из указанных издержек Вы считаете необоснованными (в том числе избыточными или дублирующими)?			
14. В отношении положений, указанных Вами в пункте 13 опросного листа, пожалуйста, выберите следующее:			Не требует комментария
1. Наличие какой проблемы обусловило принятие проекта решения ЕЭК? Насколько точно определена проблема, для решения которой необходимо введение регулирования на уровне Евразийского экономического союза?		Галеева Альмира Авхадиевна Ассоциация международных фармацевтических производителей (AIPM)	Не требует комментария
2. Насколько цель разработки проекта решения			Не требует комментария

Номер вопроса и его формулировка согласно опросному листу	Содержание ответа	Информация о лице, заполнившем опросный лист, а также способе направления заполненного опросного листа	Комментарий департамента, ответственного за разработку проекта решения ЕЭК
1	2	3	4
ЕЭК (цель регулирования) соответствует сложившейся проблемной ситуации? Обоснуйте свою позицию			
3. Насколько точно департаментом-разработчиком определена группа лиц, на защиту интересов которых направлен проект решения ЕЭК, а также адресаты регулирования, интересы которых будут затронуты предлагаемым регулированием, в том числе субъекты предпринимательской деятельности? При необходимости укажите недостающих лиц, на защиту интересов которых направлен проект решения, и адресатов регулирования.			Не требует комментария
4. Укажите содержание устанавливаемых			Не требует комментария

Номер вопроса и его формулировка согласно опросному листу	Содержание ответа	Информация о лице, заполнившем опросный лист, а также способе направления заполненного опросного листа	Комментарий департамента, ответственного за разработку проекта решения ЕЭК
1	2	3	4
ограничений (обязательных правил поведения) для адресатов регулирования так, как Вы его понимаете. Какие будут последствия от введения предлагаемого регулирования на уровне Евразийского экономического союза (в том числе по сравнению с регулированием, действующим в государстве – члене Евразийского экономического союза)? По возможности приведите примеры таких последствий.			
5. Является ли предусмотренный проектом решения ЕЭК вариант решения проблемы наиболее оптимальным из числа рассмотренных департаментом-разработчиком вариантов с точки зрения его влияния на			Не требует комментария

Номер вопроса и его формулировка согласно опросному листу	Содержание ответа	Информация о лице, заполнившем опросный лист, а также способе направления заполненного опросного листа	Комментарий департамента, ответственного за разработку проекта решения ЕЭК
1	2	3	4
условия ведения предпринимательской деятельности (в том числе выгод и издержек субъектов предпринимательской деятельности)? Оцените, существуют ли иные варианты достижения целей регулирования. Если такие имеются, то приведите тот из них, который был бы наиболее оптимальным с точки зрения влияния на условия ведения предпринимательской деятельности.			
6. Какие положения проекта решения ЕЭК оказывают или могут оказать негативное влияние на условия ведения предпринимательской деятельности, в том числе необоснованно затруднить ведение			Не требует комментария

Номер вопроса и его формулировка согласно опросному листу	Содержание ответа	Информация о лице, заполнившем опросный лист, а также способе направления заполненного опросного листа	Комментарий департамента, ответственного за разработку проекта решения ЕЭК
1	2	3	4
предпринимательской деятельности, а также создать барьеры для свободного движения товаров, услуг, капитала и рабочей силы на территории Евразийского экономического союза?			
7. Обеспечивает ли механизм решения проблемы, предложенный в проекте решения ЕЭК, достижение цели регулирования?			Не требует комментария
8. Необходим ли переходный период для вступления в силу проекта решения ЕЭК или его отдельных положений для адаптации субъектов предпринимательской деятельности к его (их) введению в действие? Если да, то какой переходный период необходим и			Не требует комментария

Номер вопроса и его формулировка согласно опросному листу	Содержание ответа			Информация о лице, заполнившем опросный лист, а также способе направления заполненного опросного листа	Комментарий департамента, ответственного за разработку проекта решения ЕЭК
1	2			3	4
почему?					
9. Имеются ли у Вас иные предложения (замечания) к проекту решения ЕЭК? Если имеются, изложите их, пожалуйста, с соответствующим обоснованием	Положение проекта документа - исходная редакция	Предложенная редакция	Комментарии		Все замечания и предложения приведены ниже от Ассоциации международных фармацевтических производителей
10. Иные вопросы, включенные в опросный лист департаментом-разработчиком	Нет комментариев				Не требует комментария
11. Считаете ли Вы нормы проекта решения ЕЭК ясными и однозначными для толкования и применения? (Если нет, то укажите конкретные положения проекта решения ЕЭК, являющиеся неопределенными, а также объясните, в чем состоит их неопределенность)					Не требует комментария

Номер вопроса и его формулировка согласно опросному листу	Содержание ответа	Информация о лице, заполнившем опросный лист, а также способе направления заполненного опросного листа	Комментарий департамента, ответственного за разработку проекта решения ЕЭК
1	2	3	4
12. Назовите область экономической деятельности, на которую распространяется проект решения ЕЭК, и ее основных участников (круг лиц, интересы которых затрагивает), а также по возможности приведите их количественную оценку	Субъекты обращения лекарственных средств		Не требует комментария
13. Предоставьте, пожалуйста, предложения по каждому положению проекта решения ЕЭК, отнесенному Вами к негативно влияющим на условия ведения предпринимательской деятельности. Приведите обоснование по каждому такому положению, по возможности оценив его влияние количественно (в денежных средствах или трудовых затратах (человеко-			Не требует комментария

Номер вопроса и его формулировка согласно опросному листу	Содержание ответа		Информация о лице, заполнившем опросный лист, а также способе направления заполненного опросного листа	Комментарий департамента, ответственного за разработку проекта решения ЕЭК
1	2		3	4
часах), которые будут необходимы для выполнения требований, и т.п.). Оцените по возможности, какие издержки понесут субъекты предпринимательской деятельности в связи с принятием проекта решения ЕЭК (укрупненно, в денежном эквиваленте – виды издержек и количество таких операций в год). Какие из указанных издержек Вы считаете необоснованными (в том числе избыточными или дублирующими)?				
14. В отношении положений, указанных Вами в пункте 13 опросного листа, пожалуйста, выберите следующее:		указанное положение противоречит целям регулирования или существующей проблеме либо не способствует достижению целей регулирования;		Отклонено. Редакция проекта отвечает сложившимся подходам Европейского Союза и ВОЗ в части надзора за безопасностью обращения лекарственных средств, а также подготовлена с учетом
	V	имеет характер технической ошибки, создает правовую неопределенность или содержит смысловое (логическое) противоречие;		
	V	приводит к избыточным действиям или,		

Номер вопроса и его формулировка согласно опросному листу	Содержание ответа	Информация о лице, заполнившем опросный лист, а также способе направления заполненного опросного листа	Комментарий департамента, ответственного за разработку проекта решения ЕЭК
1	2	3	4
	V наоборот, необоснованно ограничивает действия субъектов предпринимательской деятельности; создает существенные риски для ведения предпринимательской деятельности; способствует возникновению необоснованных прав органов власти или их должностных лиц либо допускает возможность избирательного применения правовых норм по их усмотрению; приводит к невозможности совершения субъектами предпринимательской деятельности действий по выполнению обязательных требований проекта решения ЕЭК (например, в связи с отсутствием инфраструктуры, организационных или технических условий, информационных технологий) либо предусматривает исполнение регуляторных требований не самым оптимальным способом (например, на бумажном носителе, а не в электронном виде); способствует необоснованному изменению экономической ситуации в какой-либо отрасли или нескольких связанных отраслях; не соответствует обычаям делового оборота,		5-летнего опыта работы национальных систем фармаконадзора государств-членов Союза

Номер вопроса и его формулировка согласно опросному листу	Содержание ответа	Информация о лице, заполнившем опросный лист, а также способе направления заполненного опросного листа	Комментарий департамента, ответственного за разработку проекта решения ЕЭК
1	2	3	4
	сложившимся в отрасли, либо существующим международным практикам регулирования ведения бизнеса.		
1. Наличие какой проблемы обусловило принятие проекта решения ЕЭК? Насколько точно определена проблема, для решения которой необходимо введение регулирования на уровне Евразийского экономического союза?	Проект решения не связан с введением нового регулирования, но касается совершенствования действующего регулирования на основе современных научных знаний и возможностей и устранение внутренних противоречий между установленными требованиями, прояснение положений.	Чудаков Евгений Юрьевич, ООО «Амджен»	Не требует комментария.
2. Насколько цель разработки проекта решения ЕЭК (цель регулирования) соответствует сложившейся проблемной ситуации? Обоснуйте свою позицию	Цель соответствует проблемной ситуации, поскольку современные подходы к обеспечению безопасности фармакотерапии претерпели изменения с момента утверждения первой редакции.		Не требует комментария.
3. Насколько точно департаментом-разработчиком определена группа лиц, на защиту интересов которых направлен проект решения ЕЭК, а также адресаты	Группа лиц и адресаты определены точно		Не требует комментария.

Номер вопроса и его формулировка согласно опросному листу	Содержание ответа	Информация о лице, заполнившем опросный лист, а также способе направления заполненного опросного листа	Комментарий департамента, ответственного за разработку проекта решения ЕЭК
1	2	3	4
регулирования, интересы которых будут затронуты предлагаемым регулированием, в том числе субъекты предпринимательской деятельности? При необходимости укажите недостающих лиц, на защиту интересов которых направлен проект решения, и адресатов регулирования.			
4. Укажите содержание устанавливаемых ограничений (обязательных правил поведения) для адресатов регулирования так, как Вы его понимаете. Какие будут последствия от введения предлагаемого регулирования на уровне Евразийского экономического союза (в том числе по сравнению с регулированием,	В широком смысле новые ограничения не устанавливаются, но претерпевают изменения и уточнения в части их реализации, которые, как ожидается, повысят эффективность и качество деятельности по обеспечению безопасности пациентов.		Не требует комментария.

Номер вопроса и его формулировка согласно опросному листу	Содержание ответа	Информация о лице, заполнившем опросный лист, а также способе направления заполненного опросного листа	Комментарий департамента, ответственного за разработку проекта решения ЕЭК
1	2	3	4
действующим в государстве – члене Евразийского экономического союза)? По возможности приведите примеры таких последствий.			
5. Является ли предусмотренный проектом решения ЕЭК вариант решения проблемы наиболее оптимальным из числа рассмотренных департаментом-разработчиком вариантов с точки зрения его влияния на условия ведения предпринимательской деятельности (в том числе выгод и издержек субъектов предпринимательской деятельности)? Оцените, существуют ли иные варианты достижения целей регулирования. Если такие имеются, то приведите тот из них, который был бы	Предлагаемый вариант является оптимальным, отработанным в международной практике и учитывающим особенности общего рынка Союза		Не требует комментария.

Номер вопроса и его формулировка согласно опросному листу	Содержание ответа	Информация о лице, заполнившем опросный лист, а также способе направления заполненного опросного листа	Комментарий департамента, ответственного за разработку проекта решения ЕЭК
1	2	3	4
наиболее оптимальным с точки зрения влияния на условия ведения предпринимательской деятельности.			
6. Какие положения проекта решения ЕЭК оказывают или могут оказать негативное влияние на условия ведения предпринимательской деятельности, в том числе необоснованно затруднить ведение предпринимательской деятельности, а также создать барьеры для свободного движения товаров, услуг, капитала и рабочей силы на территории Евразийского экономического союза?	Комментарии по отдельным пунктам проекта представлены в приложении к этому опросному листу (приведены ниже)		Не требует комментария.
7. Обеспечивает ли механизм решения проблемы, предложенный в	Обеспечивает		Не требует комментария.

Номер вопроса и его формулировка согласно опросному листу	Содержание ответа	Информация о лице, заполнившем опросный лист, а также способе направления заполненного опросного листа	Комментарий департамента, ответственного за разработку проекта решения ЕЭК
1	2	3	4
проекте решения ЕЭК, достижение цели регулирования?			
8. Необходим ли переходный период для вступления в силу проекта решения ЕЭК или его отдельных положений для адаптации субъектов предпринимательской деятельности к его (их) введению в действие? Если да, то какой переходный период необходим и почему?	Предлагаем установить отложенное вступление в силу требований Раздела 9.2.4 (Мониторинг базы данных нежелательных реакций Союза) после разработки технических инструментов, методического руководства по мониторингу базы данных нежелательных реакций Союза в целях выявления сигналов по безопасности и Руководства пользователя базой данных нежелательных реакций Союза. В отношении остальных положений решения установления переходного периода не требуется.		Учтено.
9. Имеются ли у Вас иные предложения (замечания) к проекту решения ЕЭК? Если имеются, изложите их, пожалуйста, с соответствующим обоснованием	Нет		Не требует комментария.
10. Иные вопросы, включенные в опросный лист департаментом-	Не применимо		Не требует комментария.

Номер вопроса и его формулировка согласно опросному листу	Содержание ответа	Информация о лице, заполнившем опросный лист, а также способе направления заполненного опросного листа	Комментарий департамента, ответственного за разработку проекта решения ЕЭК
1	2	3	4
разработчиком			
11. Считаете ли Вы нормы проекта решения ЕЭК ясными и однозначными для толкования и применения? (Если нет, то укажите конкретные положения проекта решения ЕЭК, являющиеся неопределенными, а также объясните, в чем состоит их неопределенность)			
12. Назовите область экономической деятельности, на которую распространяется проект решения ЕЭК, и ее основных участников (круг лиц, интересы которых затрагивает), а также по возможности приведите их количественную оценку			
13. Предоставьте, пожалуйста, предложения по			

Номер вопроса и его формулировка согласно опросному листу	Содержание ответа	Информация о лице, заполнившем опросный лист, а также способе направления заполненного опросного листа	Комментарий департамента, ответственного за разработку проекта решения ЕЭК
1	2	3	4
каждому положению проекта решения ЕЭК, отнесенному Вами к негативно влияющим на условия ведения предпринимательской деятельности. Приведите обоснование по каждому такому положению, по возможности оценив его влияние количественно (в денежных средствах или трудозатратах (человеко-часах), которые будут необходимы для выполнения требований, и т.п.). Оцените по возможности, какие издержки понесут субъекты предпринимательской деятельности в связи с принятием проекта решения ЕЭК (укрупненно, в денежном эквиваленте – виды издержек и количество			

Номер вопроса и его формулировка согласно опросному листу	Содержание ответа	Информация о лице, заполнившем опросный лист, а также способе направления заполненного опросного листа	Комментарий департамента, ответственного за разработку проекта решения ЕЭК
1	2	3	4
таких операций в год). Какие из указанных издержек Вы считаете необоснованными (в том числе избыточными или дублирующими)?			
14. В отношении положений, указанных Вами в пункте 13 опросного листа, пожалуйста, выберите следующее:	указанное положение противоречит целям регулирования или существующей проблеме либо не способствует достижению целей регулирования; имеет характер технической ошибки, создает правовую неопределенность или содержит смысловое (логическое) противоречие; приводит к избыточным действиям или, наоборот, необоснованно ограничивает действия субъектов предпринимательской деятельности; создает существенные риски для ведения предпринимательской деятельности; способствует возникновению необоснованных прав органов власти или их должностных лиц либо допускает возможность избирательного применения правовых норм по их усмотрению; приводит к невозможности совершения субъектами предпринимательской		Не требует комментария.

Номер вопроса и его формулировка согласно опросному листу	Содержание ответа	Информация о лице, заполнившем опросный лист, а также способе направления заполненного опросного листа	Комментарий департамента, ответственного за разработку проекта решения ЕЭК
1	2	3	4
	деятельности действий по выполнению обязательных требований проекта решения ЕЭК (например, в связи с отсутствием инфраструктуры, организационных или технических условий, информационных технологий) либо предусматривает исполнение регуляторных требований не самым оптимальным способом (например, на бумажном носителе, а не в электронном виде); способствует необоснованному изменению экономической ситуации в какой-либо отрасли или нескольких связанных отраслях; V не соответствует обычаям делового оборота, сложившимся в отрасли, либо существующим международным практикам регулирования ведения бизнеса.		

Иные предложения к проекту решения ЕЭК и (или) информационно-аналитической справке (указывается структурный элемент - раздел, пункт, подпункт, абзац и др.)	Содержание направленного предложения	Информация о лице, направившем предложение, а также способе направления предложения	Информация департамента, ответственного за подготовку проекта решения ЕЭК, об учете (частичном учете) представленного предложения либо об отклонении (с обоснованием частичного учета или отклонения)
5	6	7	8
Пп.3.4.7.3	Подпунктом 3.4.7.3 проекта изменений предусмотрены требования к мастер-файлу систем фармаконадзора с обязательной информацией об аудите системы обеспечения качества в системе фармаконадзора, которая должна быть включена в мастер-файл системы фармаконадзора. В приложение необходимо включить описание метода планирования аудитов системы фармаконадзора, и механизмов отчетности, а также текущий перечень запланированных и завершенных аудитов системы фармаконадзора, включаемый в приложение к мастер-файлу. Данный перечень должен содержать даты проведения аудитов и представления отчетов по результатам аудитов, область оценки и состояние выполнения аудитов провайдерами услуг, специфические виды деятельности по фармаконадзору или места выполнения функций по фармаконадзору, а также операционные области взаимодействия, имеющие отношение к выполнению обязательств. Перечень должен включать данные за период продолжительностью 5 лет. Необходимо отметить, что производителю лекарственного препарата (держателю	Департамент развития предпринимательской деятельности	Отклонено. Мастер-файл системы фармаконадзора не является уникальным и оформляется не для каждого лекарственного препарата, а для системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения в целом. Поэтому даже для нового лекарственного препарата мастер-файл производителя будет содержать данные о выполненных аудитах системы фармаконадзора. Отклонено. Аудит системы фармаконадзора не

	регистрационного удостоверения) при запуске производства нового лекарственного препарата невозможно будет представить обязательные требования, включенные в мастер-файл с данными прилагаемого перечня за период продолжительностью 5 лет. Считаем, что включение указанных требований нуждается в обосновании в части установления указанного периода продолжительностью 5 лет.		выполняется в рамках оценки новых заявлений на регистрацию, поэтому ссылка на запрос мастер-файла не уместна.
	Кроме того, подпункт 3.4.7.3 проекта изменений необходимо дополнить ссылкой на подпункт 3.8.4 проекта изменений, которым предусмотрено, что мастер-файл системы фармаконадзора, как правило, не запрашивается в ходе проведения оценки новых заявлений на получение регистрации лекарственного препарата.		Отклонено. Аудит системы фармаконадзора выполняется применительно к существующей системе фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения (не связан с запуском производства нового лекарственного препарата на какой-либо площадке). Период в 5 лет гармонизирован с требованиями Правил надлежащей практики фармаконадзора ЕС. В случае если время существования системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения менее 5 лет, представляются за меньший срок, если более 5 лет – также за 5 лет.
	Кроме того, аналогичные замечания распространяются на подпункт проекта изменений		Отклонено. Мастер-файл системы фармаконадзора не

	3.4.8, которым предусмотрены требования к приложению к мастер-файлу: «список всех завершенных за 5-летний период аудитов и список запланированных аудитов»; «журнал регистрации всех изменений, внесенных в содержание мастер-файла системы фармаконадзора за последние 5 лет, за исключением информации в части требований абзацев 3-6 подпункта 3.4.1 настоящих Правил и информации, включаемой в приложения к мастер-файлу системы фармаконадзора. Информация по изменению должна включать указание даты изменения, лица, ответственного за изменение и описание внесенного изменения в мастер-файл системы фармаконадзора».		является уникальным и оформляется не для каждого лекарственного препарата, а для системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения в целом. Поэтому даже для нового лекарственного препарата мастер-файл производителя будет содержать данные о выполненных аудитах системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения
По всему тексту	Проект изменений содержит большое количество отсылочно-бланкетных норм к национальному законодательству государств - членов Союза, например: «осуществление представления данных о нежелательных реакциях в базы данных государств-членов и Союза в сроки, установленные законодательством государств-членов, международными договорами и актами, составляющими право Союза» (абзац второй подпункта 2.18.1); «мастер-файл системы фармаконадзора предназначен для описания системы фармаконадзора и документированного подтверждения ее соответствия требованиям законодательства государств-членов, международных договоров и актов, составляющих право Союза.» (подпункт 3.1.1); «в наличии должны быть письменные соглашения		Отклонено. На территории государства-члена обращение лекарственного препарата, зарегистрированного в соответствии с законодательством государства-члена Союза сохраняется до 31 декабря 2025 г. Процессы фармаконадзора по таким лекарственным препаратам выполняются в соответствии с требованиями законодательства государства-члена. Тогда как в схемах лекарственной терапии эти препараты могут применяться вместе с лекарственными

	с описанием функций и обязанностей по мастер-файлу системы фармаконадзора, его представлению и поддержанию, а также осуществлению фармаконадзора в соответствии с требованиями законодательства государства-члена» (абзац 8 подпункта 3.3); «Задержка либо упущения в представлении информации по безопасности в соответствии с требованиями законодательства государства-члена и международных договоров и актов, составляющих право Союза» (абзац 2 подпункта 4.2.1.2.2.2); «санкции и регуляторные или принудительные меры в случае серьезного несоблюдения требований законодательства государств-членов и настоящих Правил» (перечисление «м» подпункта 4.2.5.2). Представляется, что значительное количество таких норм приводит к установлению различных специфических требований на национальном уровне. В этой связи предлагается проработать вопрос о сокращении указанных отсылочно-бланкетных норм и установлении единых требований к процедурам фармаконадзора в рамках Союза. Обращаем внимание на недопустимость расширения проектом изменений числа отсылочно-бланкетных норм к законодательству государств – членов Союза по сравнению с действующей редакцией Правил.		препаратами, зарегистрированными на рынке Союза. В этой связи, до окончания переходного периода (31.12.2025 г.) удаление ссылок на законодательство государства-члена представляется нецелесообразным.
По всему тексту	Следует отметить, что текст проекта изменений содержит положения рекомендательного характера, а формулировки положений проекта изменений		

	нередко являются общими и нечеткими, например:		
	« низкое качество представляемых данных или их ненадлежащее представление по запросам от уполномоченных органов государств-членов о представлении информации» (абзац 3 подпункта 4.2.1.2.2.3) (153);		Учтено. Слово «низкое» заменено на «ненадлежащее»
	«предполагается, что представление данного периодического обновляемого отчета по безопасности после прохождения процедуры регистрации (перерегистрации) будет приблизительно через 8-9 лет после получения регистрационного удостоверения, в то время, когда может начинаться рассмотрение заявлений на регистрацию воспроизведенных препаратов соответствующего активного вещества (232).		Учтено. Корректировка формулировки: слово «приблизительно» удалено, выполнено уточнение: Предполагается, что представление данного периодического обновляемого отчета по безопасности после прохождения процедуры подтверждения перерегистрации в соответствии с установленным графиком подачи (ориентировочно через 8 – 9 лет после получения регистрационного удостоверения)
	Таким образом, предполагается, что к данному моменту профиль безопасности лекарственного препарата, вероятно, будет достаточно хорошо охарактеризован , чтобы обеспечить критическую оценку и обновление перечня проблем по безопасности.» (абзац 7 подпункт 6.2.2.1)(232);		Учтено. Слова «предполагается» удалено и «вероятно» заменено на «в большинстве случаев»
	« в некоторых случаях сигналы необходимо оценивать согласно терапевтическому уровню или		Отклонено. Представление исчерпывающего перечня

	классу системы органов либо на уровне стандартизированного запроса (при использовании словаря медицинской терминологии MedDRA).		случаев невозможно, в виду большого количества сочетаний лекарственных препаратов, применяемых в комбинированной лекарственной терапии.
	Поиск информации может потребовать включения других лекарственных препаратов одного класса и других нежелательных реакций, например, относительно других терминов, имеющих отношение к сложному заболеванию (например, неврит зрительного нерва как возможный первый признак множественного склероза), ранней стадии реакции (например, удлинение интервала QT) или клиническим осложнениям соответствующей нежелательной реакции (например, обезвоживание или острая почечная недостаточность).» (подпункт 9.1.3.5.2) (729).		Отклонено. В данном пункте в скобках перечислены некоторые из примеров.
	В проекте изменений часто используются категории оценочного и дискреционного характера, например: «может» – «Категория отпуска лекарственного препарата, при котором вводится контроль условий его отпуска населению, может помочь снизить риски, связанные с его использованием или неправильным применением. Это может быть достигнуто путем регулирования условий, при которых лекарственный препарат может быть назначен, или условий, при которых пациент может получить лекарственный препарат.» (подпункт 6.2.5.5.1), «Держатель регистрационного удостоверения должен оценить и прокомментировать в плане управления рисками		Отклонено. Фармаконадзор связан с оценкой нежелательного действия лекарственных препаратов, которое всегда присутствует у любого лекарственного вещества. Замена в процедурах фармаконадзора категорий оценочного и дискреционного характера на абсолютные формулировки приведет к изъятию из обращения всех лекарственных препаратов, запрету на применение всех

	необходимость введения дополнительных или иных мероприятий по минимизации рисков по каждой проблеме по безопасности или, исходя из выполненной оценки, меры минимизации рисков (дополнительные) могут быть исключены из плана, например, когда меры по минимизации риска стали частью стандартной клинической практики. В определенных случаях в результате оценки стратегии может быть сделан вывод, что мероприятия по минимизации рисков не могут контролировать риски в требуемой степени для обеспечения применения лекарственного препарата при превышении пользы над риском, что означает необходимость отзыва лекарственного препарата с рынка или ограничения его применения только той подгруппой пациентов, в отношении которой польза перевешивает риски.» (подпункт 6.2.5.5.2); «возможно» - «Оценку подозреваемой передачи инфекционного агента посредством лекарственного препарата следует проводить с особой осторожностью и обеспечивать, насколько это возможно, разграничение причин инфицирования (например, инъекция или прием), источника инфекции (например, контаминация лекарственного препарата) и клинического состояния пациента на момент предполагаемого инфицирования (иммунодепрессивное состояние или предшествующая вакцинация).» (подпункт 7.2.2.5), «необходимость представления информации о рисках с учетом общей оценки пользы лекарственного препарата, включая доступные и актуальные сведения о серьезности, степени тяжести, частоте нежелательных реакций, факторах		лекарственных препаратов и прекращению оказания медицинской помощи населению.
--	---	--	--

	риска их развития, времени начала, обратимости и, если возможно, предполагаемом периоде восстановления;» (подпункт 11.1.2); «обычно» - «Программа аудита представляет собой перечень аудитов, состоящий из одного или нескольких аудитов, запланированных на конкретный срок, обычно на 1 год» (подпункт 5.1.2.2.1); «достаточно» - «Целью данной части является представление краткого обзора профиля безопасности лекарственного препарата с указанием известной информации по безопасности, а также определения разделов профиля безопасности, по которым безопасность не является достаточно изученной.» (подпункт 6.2.5.2), «Наличие 1 сообщения о серьезной или тяжелой нежелательной реакции (например, об анафилактическом шоке) может быть достаточно для того, чтобы обратиться на это сообщение внимание и предпринять дальнейшие действия.» (подпункт 9.1.3.2.2.1). В этой связи предлагается доработать указанные положения в части их уточнения (конкретизации) либо исключить их из проекта изменений. Одновременно информируем, что указанные замечания и предложения сводного департамента являются предварительными и их перечень может быть дополнен и (или) изменен в рамках этапа итоговой оценки регулирующего воздействия.		
По всему тексту	В определении понятия «кризисная ситуация» (абзац 28 раздела 1, стр. 7) и в абзаце 2 пункта 6.2.5.3.2 Правил (стр. 151) используется формулировка «законодательным актам Союза». Учитывая, что в праве Союза отсутствуют	Департамент развития интеграции	Учтено , по всему тексту.

	законодательные акты (статья 6 Договора о Евразийском экономическом союзе от 29 мая 2014 г.), предлагаем использовать формулировку «право Союза» или «международные договоры и акты, составляющие право Союза»		
	Рекомендуем скорректировать нумерацию пунктов Правил, так как: после пункта 2.21.3 включен пункт 2.20.4; отсутствует пункт 2.22.1 (нумерация начинается с пункта 2.22.2); отсутствует пункт 3.5.3 (после пункта 3.5.2 включен пункт 3.5.4 (стр. 81-82)); после пункта 6.2.5.3.2 включен пункт 6.2.5.2.1 (стр. 151-152); в Правилах содержатся пункты с идентичной нумерацией: на стр. 150-151 пункты 6.2.5.3, 6.2.5.3.1, 6.2.5.3.2 касаются воспроизведенных и высокотехнологических лекарственных препаратов, на стр. 168-171 пункты с такой же нумерацией раскрывают содержание Части III плана управления рисками		Учтено. Введена сквозная нумерация пунктов.
	содержание первого предложения абзаца 19 (последний) пункта 3.4.8 (120) Правил (стр. 80) в части содержания журнала регистрации всех изменений частично дублирует содержание абзаца 1 пункта 3.5.2 (123) Правил (стр. 81)		Отклонено. В п.3.4.8 (120) речь идет о журнале внесения изменений в содержание мастер-файла. В п.3.5.2 (123) о журнале изменений в сам мастер-файл.
	в подпункте «а» пункта 4.2.6 (174) Правил (стр. 112) исключить слово «действий»		Учтено.
	на стр. 142 абзацы 3, 7-14 пункта 6.2.4 (236) (в части информации о подразделении Части II плана управления рисками на несколько модулей		Учтено. В п. 6.2.5.2 (246) вставлена перекрестная ссылка на п.6.2.4 (236).

	и перечислении названий этих модулей) продублированы в абзацах 3, 6-11 пункта 6.2.5.2 (246) Правил (стр. 150).		
	Также отмечаем, что по тексту Правил используются разные названия Части II - «спецификация по безопасности» (стр. 142, 150) и «спецификация безопасности» (стр. 150). Предлагаем использовать единую терминологию		Учтено. По всему документу использован термин «спецификация по безопасности»
	предлагаем дать расшифровку сокращения «эОТД» при его первоначальном использовании в пункте 6.2.5.7.1 Правил, стр. 184 (а не в пункте 6.3.3 на стр. 206). Также предлагаем дать расшифровку сокращения «еОТД» (пункт 6.2.5.7.7 Правил, стр. 189)		Учтено. Сокращения не используются.
	абзац 6 пункта 6.2.5.7.8 Правил (стр. 189) предлагаем сделать пунктом 6.2.5.7.9, так как он касается приложения № 9 к плану управления рисками, в то время как абзацы 1-5 пункта 6.2.5.7.8 содержат информацию, относящуюся к приложению № 8 к плану управления рисками. Кроме того, необходимо пояснение: к какому из указанных в пункте 6.2.5.7.8 Правил приложений относится абзац 7 пункта 6.2.5.7.8 Правил (стр. 189): к приложению № 8 к плану управления рисками или к приложению № 9 к указанному плану		Учтено. Изменение общей нумерации на сквозную устранило возможность общего недопонимания текста, имевшую место в данном случае.
	исключить из абзаца 2 пункта 7.2.2.8 (491) Правил (стр. 259) слова «составления отчетов»		Учтено.
	исключить из абзаца 2 пункта 8.4.1 Правил (стр.305) сокращение «(ОИБК)», так как по тексту Правил оно не используется		Учтено.
	предлагаем в пункте 10.6.3.2.2 (840) Правил (стр. 427) слова «в представленном ниже формате»		Учтено.

	заменить словами «в формате, указанном в пункте 10.6.3.3 настоящих Правил»		
	расшифровать сокращения «ОХЛП» (абзац 4 пункта 12.2.2.1 Правил, стр. 468) и «ИМП (ЛВ)» (абзац 4 пункта 12.2.2.1 Правил, стр. 468)		Учтено.
П. 1 (2), абз. 2 определения «идентифицированный риск»	Примеры включают нежелательные реакции, достоверно подтвержденные <i>продемонстрированные</i> в доклинических исследованиях и подтвержденные данными клинических исследований;.....	Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения	Учтено.
определение «нежелательная реакция»	В случае получения спонтанного сообщения о развитии нежелательного явления (<i>реакции</i>), в котором причинно-следственная связь неизвестна или не указана работником системы здравоохранения или потребителем, являющимся первоисточником, данное нежелательное явление рассматривается как нежелательная реакция... Случаи применения с нарушением одобренных условий применения лекарственного препарата включают в себя применение не в соответствии с общей характеристикой лекарственного препарата или инструкцией по медицинскому применению, передозировку, злоупотребление, неправильное применение <i>и</i> ошибки применения		Учтено. Учтено
определение «неправильное применение»	намеренное и ненадлежащее применение лекарственного препарата, <i>не в соответствии с условиями, установленными при регистрации лекарственного препарата</i> которое не соответствует действующей общей характеристике лекарственного препарата или инструкции по медицинскому применению <i>Уточнение в соответствии с определением в первоисточнике: Situations where a medicinal product</i>		Учтено.

	<i>is intentionally and inappropriately used not in accordance with the terms of the marketing authorisation.</i>		
определения «основные данные по лекарственному средству держателя регистрационного удостоверения» (company core data sheet) и «основная информация по безопасности держателя регистрационного удостоверения, ОИБК» (company core safety information)	Дважды дано определение «company core data sheet»		Отклонено. Приведены два разных определения: company core data sheet, company core safety information.
определение «поствакцинальное осложнение»	« <u>Нежелательное проявление после иммунизации</u> поствакцинальное осложнение » (adverse event following immunization) - любое нежелательное явление, развившееся после иммунизации, вне зависимости от наличия или отсутствия взаимосвязи с применением вакцины; <i>Заменить сам термин на «нежелательное явление после иммунизации»</i>		Учтено.
определение «потенциальный риск»	... <u>валидированный</u> сигнал, полученный из системы сбора спонтанных сообщений о нежелательных реакциях;....		Отклонено. Поскольку этот критерий заложен в определении потенциального риска: «потенциальный риск» (potential risk) – нежелательное последствие фармакотерапии, в отношении которого имеются основания для

			подозрений на наличие взаимосвязи с лекарственным препаратом, однако данная взаимосвязь надлежащим образом не была подтверждена.
	риск явление в отношении которого известна связь с другими действующими веществами в пределах одного класса, или развитие которого предполагается на основании свойств лекарственного препарата;		Учтено.
определение «проблема по безопасности»	«проблема по безопасности» (safety concern) – важный идентифицируемый риск, важный потенциальный риск или важная —отсутствующая информация		Учтено.
определение «серьезная нежелательная реакция»	«серьезная нежелательная реакция» (serious adverse reaction) – нежелательная реакция, которая приводит к смерти, представляет угрозу для жизни, требует госпитализации пациента или ее продления, приводит к стойкой либо выраженной нетрудоспособности или инвалидности, к врожденным аномалиям или порокам развития. требует медицинского вмешательства для предотвращения развития перечисленных состояний. Под состоянием, представляющим угрозу для жизни, в данном контексте понимается реакция, при которой пациент подвергался риску смерти непосредственно при развитии нежелательной реакции; данное состояние не относится к реакции, которая гипотетически могла бы вызвать смерть, если бы она была более серьезной. Решение относительно отнесения иных ситуаций к числу серьезных нежелательных реакций, например, важных с медицинской точки зрения событий,		Учтено.

которые не представляют собой непосредственную угрозу для жизни пациента, не приводят к смерти или госпитализации, но подвергают пациента риску или требуют вмешательства для предотвращения одного из исходов, приведенных в вышеуказанном определении, принимается на основе медицинской и научной оценки. Примерами подобных ситуаций являются состояния, требующие оказания экстренной медицинской помощи в условиях интенсивной терапии или в домашних условиях при аллергическом бронхоспазме или судорогах, которые не приводят к госпитализации, а также развитие зависимости или злоупотребления. Подобные случаи обычно также следует считать серьезными нежелательными явлениями.

Любая непреднамеренная подозреваемая передача инфекционного агента через лекарственный препарат также считается серьезной нежелательной реакцией.

Дополнить разъяснением по иным состоянием в соответствии с GVP и ICH-E2D:

Под состоянием, представляющим угрозу для жизни, в данном контексте понимается реакция, при которой пациент подвергался риску смерти непосредственно при развитии нежелательной реакция; данное состояние не относится к реакции, которая гипотетически могла бы вызвать смерть, если бы она была более серьезной.

Решение относительно отнесения иных ситуаций к числу серьезных нежелательных реакций, например важных с медицинской точки зрения событий, которые не представляют собой непосредственную угрозу для жизни пациента, не

	приводят к смерти или госпитализации, но подвергают пациента риску или требуют вмешательства для предотвращения одного из исходов, приведенных в вышеуказанном определении, принимается на основе медицинской и научной оценки. Примерами подобных ситуаций являются состояния, требующие оказания экстренной медицинской помощи в условиях интенсивной терапии или в домашних условиях при аллергическом бронхоспазме или судорогах, которые не приводят к госпитализации, а также развитие зависимости или злоупотребления. Подобные случаи обычно также следует считать серьезными нежелательными явлениями.		
определение «экстренная проблема по безопасности»	«экстренная проблема по безопасности» (emerging safety issue) - проблема по безопасности, оцененная держателем регистрационного удостоверения как требующая срочного внимания уполномоченного органа по причине потенциального значительного влияния на соотношение польза-риск лекарственного препарата и (или) на здоровье пациентов или населения и по причине потенциальной необходимости незамедлительного принятия регуляторных действий и информирования пациентов и специалистов системы здравоохранения <i>Дополнение для улучшения восприятия</i>		Учтено.
П.59	УЛФ должно проживать и работать в одном из государств-членов. – заменить на «Лицо, уполномоченное на выполнение функций УЛФ на территории государств-членов ЕАЭС, должно проживать и работать в одном из государств-членов»		Учтено.

П.6.2.1(225)	...важные потенциальные риски могут быть исключены из спецификации по безопасности плана управления рисками (например, в случаях, когда накопленные научные и клинические данные не поддерживают первоначальное предположение относительно етенени — воздействия <u>влияния</u> на человека и потенциальный риск не может оцениваться как важный; в случаях, когда нет оснований полагать, что любая деятельность по фармаконадзору может далее дополнять имеющиеся данные по характеристике риска) или может быть изменена их классификация с отнесением к важным идентифицированным рискам (например, если научные и клинические данные усиливают доказательную базу по подтверждению взаимосвязи между риском и лекарственным препаратом);...		Учтено.
Раздел 6 (VI)	Система управления рисками должна быть пропорциональна (где-то «соразмерна») рискам, а также необходимости получения данных по безопасности. <i>Заменить «пропорциональна» или «соразмерна» на «сопоставима»</i>		Отклонено. Не изменяет смысла (отличие носит субъективный стилистически-филологический характер)
	<i>Заменить «изменение классификационного отнесения риска» на «реклассификацию» или «изменение статуса»</i>		Отклонено. Не изменяет смысла (отличие носит субъективный стилистически-филологический характер)
	<i>Дополнить раздел (упущена в новой редакции важная часть подраздела):</i> Надлежащее планирование системы управления рисками должно быть обеспечено на протяжении всего жизненного цикла лекарственного препарата.		Учтено. Размещено в п. 224-226 согласно обновленной нумерации.

Система управления рисками должна быть пропорциональна идентифицированным рискам и потенциальным рискам лекарственного препарата, а также необходимости получения данных безопасности на пострегистрационном этапе.

План управления рисками (ПУР) должен быть сосредоточен на тех рисках, которые имеют отношение к мероприятиям по управлению рисками, связанными с применением зарегистрированного лекарственного препарата.

Из идентифицированных рисков, связанных с применением лекарственного препарата, в ПУР должны рассматриваться риски, которые связаны с нежелательными клиническими исходами, и для которых имеется достаточное количество научных доказательств того, что они связаны с применением лекарственного препарата. Сообщения о нежелательных реакциях могут быть получены из многочисленных источников, таких как доклинические данные, подтвержденные клиническими данными, клинические исследования, эпидемиологические исследования и источники спонтанных сообщений, включая данные, опубликованные в медицинской литературе. Идентифицированные риски могут быть связаны с такими ситуациями, как применение не в соответствии с ОХЛП или ИМП, ошибками применения лекарственного препарата или взаимодействием лекарственных препаратов. Не все сообщаемые нежелательные реакции обязательно оцениваются как риск, связанный с применением лекарственного препарата, в определенном терапевтическом контексте.

Из потенциальных рисков, связанных с применением лекарственного препарата, в ПУР должны рассматриваться только риски, которые являются нежелательными клиническими исходами, и в отношении которых имеются научные данные, позволяющие подозревать возможность наличия причинно-следственной связи с лекарственным препаратом, но в отношении которых в настоящее время имеется недостаточно доказательств для заключения о подтверждении наличия причинно-следственной связи.

В ПУР основное внимание должно быть направлено на важные идентифицированные риски, которые могут оказать влияние на соотношение польза-риск лекарственного препарата. В отношении важного идентифицированного риска, который должен быть включен в ПУР, обычно необходимо:

- выполнение последующей оценки в рамках плана по фармаконадзору (например, для изучения частоты, степени тяжести, серьезности и исходов данного риска при применении в условиях рутинной практики, а также популяций, наиболее подверженных риску);

- реализации деятельности по минимизации риска: включение в информацию о лекарственном препарате рекомендаций относительно определенных клинических действий, которые необходимо предпринять для минимизации риска, или выполнение дополнительных мер минимизации риска.

Важными потенциальными рисками, которые должны быть включены в ПУР, являются риски,

которые при последующей характеристике и подтверждении могут оказать влияние на соотношение польза-риск лекарственного препарата. В тех случаях, когда существует научное обоснование того, что нежелательный клинический результат может быть связан с применением не в соответствии с ОХЛП или ИМП, применением в популяциях, не изученных в ходе клинических исследований, или в результате длительного применения лекарственного препарата, нежелательную реакцию следует рассматривать как потенциальный риск, и, если он считается важным, его следует включить в перечень проблем по безопасности как важный потенциальный риск. Важные потенциальные риски, включенные в ПУР, как правило, требуют последующей оценки в рамках плана по фармаконадзору.

Отсутствующая информация, имеющая отношение к планированию управления рисками, основывается на области отсутствующих знаний о безопасности лекарственного препарата для определенного предполагаемого применения (например, длительное применение) или для применения у конкретных популяций пациентов, для которых недостаточно знаний для определения того, отличается ли профиль безопасности от охарактеризованного на данный момент профиля безопасности лекарственного препарата. Отсутствие самих данных (например, исключение популяции из клинических исследований) не означает обязательное отнесение к проблеме по безопасности. Планирование управления рисками в части отсутствующей информации должно быть

	<i>сосредоточено на аспектах применения лекарственного препарата, которое может характеризоваться отличием от известного профиля безопасности лекарственного препарата. Необходимо научное обоснование для включения определенной популяции или аспекта применения лекарственного препарата в ПУР в качестве отсутствующей информации.</i>		
П.178	длительно используемые выполняемые регистры ^в		Отклонено. Регистры ведут, в данном случае применительно к методам фармаконадзора регистр – как вид эпидемиологического исследования, его нужно активно вести. Замена слова «выполняемый» на «используемый» не подходит (например, для регистра беременных)
П.6.2.2.1 (232)	...в период представления первого периодического обновляемого отчета по безопасности после прохождения процедуры регистрации (перерегистрации) <i>Значимая ошибка, возможно ввиду автозамены на каком-то этапе</i>		Учтено.
	<i>Исключить «представление данного периодического обновляемого отчета по безопасности после прохождения процедуры регистрации (перерегистрации) будет приблизительно через 8-9 лет» ввиду отсутствия данных сроков в графике представления периодического обновляемого отчета по</i>		Отклонено. Данные сроки для периодического обновляемого отчета по безопасности есть: это 5 + 3 лет для оригинаторов

	безопасности		
П.230 пп.д)	д) обеспечение принятия соответствующих мер минимизации рисков (при их определении введении)...»		Учтено.
Наименование подраздела (6.2.3.)	Цели Задачи плана управления рисками		Учтено.
П. 6.2.3.2. (235 пп. б))	указание, какова степень уверенности в том, что эффективность лекарственного препарата, продемонстрированная у целевых популяций при проведении клинических исследований, будет достигаться в повседневной медицинской практике, и документально подтверждать возможную необходимость исследований эффективности в пострегистрационном периоде; <i>В план управления рисками должны быть включены указания, какова степень уверенности в том, что эффективность препарата будет такая же, как в клинических исследованиях</i>		Учтено. Полностью заменена старая редакция пункта
П.240	...с акцентом на наиболее важных рисках		Отклонено. Соответствует первоисточнику, определяет акценты, не влияет на терминологию
П.6 2 4 (243)	..согласно пункту 6.2.5 настоящих Правил в V.B.4 дает рекомендации...		Учтено.
П.6 2 4 (243)	Поскольку план управления рисками является частью научного досье лекарственного препарата, вся представленная в документе информация, представленная в <i>документе</i> , должна быть научно обоснована, не допускается включение элементов информации рекламного характера <i>Пропущено слово</i>		Учтено.

По всему тексту	<i>Дать определение «референтное государство», процедура регистрации (взаимного признания, децентрализованная, национальная)</i>		Отклонено. Определение указанных терминов приводится в Решении Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 г. № 78.
	Нет примеров «высокотехнологических ЛС», ссылок на нормы Союза		Отклонено. Определение указанных терминов приводится в Решении Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 г. № 78
	«Эпидемиология показаний» заменить на «эпидемиологические показания»		Отклонено. Название правильно отражает требования к представляемой информации: описание эпидемиологии по каждому показанию
	Общий технический документ в электронном виде, в некоторых местах «ОТД» или «эОТД» - <i>ввести определение ОТД, ОХЛП</i>		Учтено.
П.253	В модуль включается информация о нежелательных явлениях, которые ожидаются (при отсутствии лечения) у целевой популяции, включая частоту и характеристику нежелательных явлений <i>Убрать скобки в предложении</i>		Отклонено. Соответствует оригинальному источнику: This RMP module should include incidence, prevalence, outcome of the (untreated) target disease (i.e.indications) and relevant co-morbidity. и несколько меняет смысл, поскольку подразумевается лечение именно рассматриваемым препаратом, но может быть иное лечение

П.242	Данные общего технического документа относятся к случаям представления на регистрацию досье с включенным в число документов плана планом управления рисками (например, заявления на получение первичной регистрации или внеенно внесение существенных изменений), либо относятся к ранее представленным в досье данным. <i>Не понятна формулировка</i>		Учтено.
П.264	Итоговые результаты должны представляться в конце каждой таблицы или диаграммы (по мере необходимости). <i>Не понятно требование</i>		Учтено. Предложение удалено.
П.269	В данном разделе представляются доступные данные по результатам пострегистрационного применения на территории стран, где данный лекарственный препарат зарегистрирован. Информация в разделе должна быть предоставлена в форме обзора опыта применения на пострегистрационном этапе, который может быть полезен для целей планирования управления рисками. Данные, представляемые в разделе, не должны в полном объеме дублировать информацию из периодического обновляемого отчета по безопасности. <i>Дополнить, поскольку некоторые указываемые показатели могут дублироваться</i>		Учтено.
П.267	Ограничения клинических исследований также должны быть представлены с точки зрения релевантности критериев включения и невключения в отношении целевых популяций, а также различий, которые могут возникнуть в зависимости от параметров исследований (например, больничная		Учтено.

	или общая практика). — в стационарной или амбулаторной практике)		
П. 6.2.5.2.4. (267)	«Клиническая разработка» заменить на « клиническое исследование »		Отклонено. Клиническая разработка не эквивалент клиническому исследованию и представляет собой стратегию исследования препарата на до- и пострегистрационном этапе, состоящую из совокупности клинических исследований
П. 6.2.5.2.7.1. (Наименование раздела перед п.278)	Модуль CVII ПУР. Раздел «Проблемы по безопасности, которые были установлены для лекарственного средства препарата при первичной подаче плана управления рисками»		Учтено.
6.2.5.2.7.1.2.(Наименование раздела перед п.279)	Модуль CVII ПУР. Раздел «Риски, оцениваемые как важные для включения в числе перечень проблем по безопасности» и «Риски, не оцениваемые как важные для включения в числе перечень проблем по безопасности».		Учтено.
6.2.5.2.7.3.(Наименование раздела перед п.281)	Модуль CVII ПУР. Раздел «Новые проблемы по безопасности и изменение классификационного отнесения проблем по безопасности в обновлении обновленной версии ПУР».		Учтено.
6.2.5.2.7.4. (Наименование раздела перед п.283)	Модуль CVII ПУР. Раздел «Подробная информация о важных идентифицированных, и важных потенциальных рисках и важной отсутствующей информации».... Подробная информация о Характеристика важных идентифицированных, важных потенциальных рисках и важной отсутствующей информации		Учтено. Отклонено. Поскольку раздел включает и важную отсутствующую информацию, указание «подробная информация»

			более применимо для всех представляемых данных (рисков и отсутствующей информации)
6.2.5.2.7.4. (П.284)	предотвратимость (то есть предсказуемость) рисков – <i>не является синонимами</i>		Отклонено. Поскольку выдернуто из контекста, где раскрывается данное комплексное понятие, как часть характеристики. Дополнено пропущенной скобкой в конце предложения.
6.2.5.2.7.4. (П.284)	...предотвратимость (то есть предсказуемость риска; наличие установленных факторов риска, которые могут быть минимизированы посредством рутинных или дополнительных мер минимизации риска, помимо формирования в целом осведомленности относительно риска путем включения информации в ОХЛП или ИМП; возможность выявления риска на начальном этапе реализации, что может позволить снизить степень тяжести нежелательной реакции); влияние на соотношение польза-риск лекарственного препарата; воздействие на здоровье населения... <i>Дополнить пропущенный абзац</i>		Учтено.
П. 6.2.5.3. (288)	План по фармаконадзору не должен включать мероприятия, направленные на снижение, предотвращение или управление рисками. <i>Несогласованность надежд</i>		Отклонено. Будет проработано в рамках правового редактирования.
П.291	Настоящий раздел плана управления рисками должен включать описание только той части рутинной деятельности по фармаконадзору, которая		Учтено.

	выходит за пределы выполняемых мероприятий по работе с сообщениями о нежелательных реакциях и обнаружению сигнала.		
П.292	.. необходимо описать использование настоящих материалов в рамках рутинных мероприятиях по фармаконадзору и представить к ним <i>проекты</i> данных опросников в приложении 4 плана управления рисками.		Учтено.
П.296	К дополнительным мероприятиям по фармаконадзору относится деятельность по фармаконадзору, которая не является рутинной <i>Исключить, лишняя информация</i>		Отклонено. Данное положение однозначно определяет разделение мер минимизации риска, данный подход не является однозначно очевидным для всех сторон
6.2.5.5. (наименование подраздела) (перед п.306)	Часть V плана управления рисками – меры по минимизации рисков (включая оценку эффективности мер минимизации рисков).		Учтено.
6.2.5.5.1.(наименование раздела)	Часть V плана управления рисками. Раздел «Рутинные меры по минимизации рисков».		Учтено, по всему тексту.
	Рутинные меры по минимизации рисков включают в себя мероприятия (действия), которые проводятся в отношении каждого лекарственного препарата. ...		Учтено, по всему тексту.
307	..часть XII плана управления рисками 12 Правил НПФ		Учтено.
П.310	...корректировка дозы или прекращение лечения при возникновении нежелательных явлений или изменении лабораторных параметров; воздействие на факторы риска, которые могут привести к нежелательному явлению нежелательной реакции при применении лекарственного препарата; рекомендации о длительном последующем клиническом наблюдении для выявления на ранних		Учтено.

	стадиях отсроченных нежелательных явлений реакций. <i>Уточнение термина</i>		
6.2.5.5.2.наименование подраздела	Часть V ПУР. Раздел «Дополнительные мероприятия по меры минимизации рисков».		Учтено , по всему тексту.
П 6.2.5.5.2.(228,229)	Дополнительные мероприятия по меры минимизации риск...		Учтено , по всему тексту.
П 6.2.5.5.2.(228,229)	Дополнительные мероприятия по меры минимизации рисков после их согласования с уполномоченным органом государств-членов становятся условием для получения регистрационного удостоверения, либо сохранения регистрационного статуса. В соответствующих случаях полная информация о дополнительных мероприятиях по мерах минимизации рисков должна быть представлена в приложении № 9 6 к ПУР «Детальное описание дополнительных мероприятий по мер минимизации риска». Требования и рекомендации по дополнительным мерам по минимизации рисков определяются в разделе XII плана управления рисками.		Учтено , по всему тексту.
6.2.5.5.3 (320)	Формат плана по План минимизации риска		Учтено.
П. 234	..дополнительные мероприятия по меры минимизации рисков (если имеются), включая задачи по каждому дополнительному мероприятию, и обоснование необходимости и способ оценки эффективности дополнительных мероприятий минимизации риска;		Учтено.
6.2.5.7.2.(наименовании подраздела)	Приложение приложение № 2 к плану управления рисками: Краткий обзор планируемых, выполняемых и завершенных программ клинических исследований		Учтено.

	Обобщенные данные по планируемым, выполняемым и завершенным исследованиям плана по фармаконадзору в табличной форме;		
6.2.5.7.4 наименование подраздела	Специальные формы последующего сбора информации о нежелательных явлениях явлениях реакциях . <i>Уточнение термина</i>		Учтено.
П.336	Формы последующего сбора информации, которые должны быть включены в настоящее приложение, могут также называться «опросниками по дополнительным данным по нежелательным явлениям реакциям », «форма сбора данных о нежелательных явлениях реакциях » или «формой последующего сбора данных о нежелательной реакции». <i>Уточнение термина</i>		Учтено.
6.2.6.(344)	В следующих разделах периодического обновляемого отчета по безопасности и плана управления рисками представляемая информация должна быть согласованной, но может отличаться не формату : Часть II, модуль CVII «Идентифицированные и потенциальные риски» и часть II, модуль SVIII - «Краткая характеристика проблем безопасности» плана управления рисками и подраздел 16.1 «Краткие характеристики проблем безопасности» и 16.4 «Характеристика рисков» периодического обновляемого отчета по безопасности;		Отклонено. В первоисточнике: Periodic safety update report and risk management plan modules containing <u>similar information</u> (however, may not be in identical format and may not be interchangeable)
6.2.6.(344)	Часть II, модуль CVII «Идентифицированные и потенциальные риски» и часть II, модуль SC SVIII - «Краткая характеристика проблем безопасности» плана управления рисками и подраздел 16.1 «Краткие характеристики проблем безопасности» и		Учтено.

	16.4 «Характеристика рисков» периодического обновляемого отчета по безопасности;		
П.346	При подаче заявления на регистрацию и приведение в соответствие плана план управления рисками с описанием системы управления рисками и резюме плана представляется для всех лекарственных препаратов.		Учтено.
П.347	При подаче заявления на приведение в регистрационного досье лекарственного препарата в соответствие с требованиями Союза		Учтено.
П.348	при внесении изменений в регистрационное досье действующей регистрации , которые сопровождаются изменением перечня проблем по безопасности, либо появлением новых дополнительных мероприятий по фармаконадзору, либо необходимостью внесения изменений в мероприятия по минимизации рисков.		Учтено.
6.3.2. (363)	Обновления плана управления рисками. Если план управления рисками был ранее представлен держателем регистрационного удостоверения при процедуре регистрации для действующего вещества, любые последующие представления должны подаваться в виде обновления за исключением случаев, когда оговаривались иные требования. Каждое представление плана управления рисками должно иметь четкий номер версии и быть датировано. Это относится к представлению плана управления рисками полностью или только к его части или модулю. Версии с изменениями, имеющие идентифицирующую информацию, должны быть представлены вместе с сопроводительным письмом, включающим подробное описание изменений с		Учтено.

	момента последней представленной версии. <i>Исключить – отсутствует в новой версии</i>		
6.3.3.(362)	Представление плана управления рисками в уполномоченные органы государств-членов. При первичной подаче на регистрацию плана управления рисками должен быть представлен как часть регистрационного досье. При представлении плана управления рисками в составе общего технического документа в электронном виде (эОТД), документ формируется в виде файлов PDF либо ином электронном формате, определяемом требованиями уполномоченных органов государств-членов к электронному формату документов регистрационного досье в соответствии с выполняемой процедурой регистрации. <i>План управления рисками представляется в уполномоченный орган государства-члена на русском языке, если национальным законодательством государства-члена не определены другие требования.</i>		Учтено. Сделана отсылка в части языковых требований на Правила регистрации и экспертизы (Решение Совета от 03.11.2016 № 78).
	6.3.2. Обновление плана управления рисками <i>Сбита нумерация, и так далее</i>		Учтено. Введена сквозная нумерация
П.367	Если требованиями не определено иное, документ с отображением изменений, внесенных в последнее обновление плана управления рисками (если применимо), должен быть включен в каждое представляемое обновление плана управления рисками, а также изменений по сравнению с текущей одобренной версией плана управления рисками <i>Исключить или пояснить</i>		Учтено. Введено пояснение об отображении вносимых изменений в табличном виде.

П.370	На пострегистрационном этапе порядок представления нового или обновленного плана управления рисками за рамками другой регуляторной процедуры регулируется процедурой внесения изменений в регистрационное досье. <i>Исключить или пояснить</i>		Учтено. Переформулировано с пояснением по порядку представления с отсылкой на приложения №№ 19-20, Правил регистрации и экспертизы (Решение Совета от 03.11.2016 № 78).
6.3.6.(378)	Резюме должно включать ключевые элементы плана управления рисками с особым выделением мероприятий по минимизации риска. Уполномоченные органы государств-членов должны предоставить общественный доступ к резюме одобренных планов управления рисками с помощью интернет-порталов уполномоченных органов государств-членов. Держатель регистрационного удостоверение представляет резюме ПУР дополнительно в форме отдельного документа в электронном виде с целью последующего размещения на сайте уполномоченного органа государства-члена для публичного доступа. <i>Дополнение в связи с возможными юридическими и техническими вопросами при обеспечении публичного доступа</i>		Учтено.
8.4.1 (583)	В случае, если перечня перечень основных данных по лекарственному средству не включает информацию об одобренных показаниях к применению, держателем регистрационного удостоверения может быть определен и указан иной документ, который использовался по данному разделу справочной информации		Учтено.
8.4.1(580)	В тех случаях, когда справочная информация в части одобренных показаний к применению		Учтено

	представляет собой отдельный от справочной информации по безопасности документ, действующая версия данного документа, наиболее приближенная к концу отчетного периода документа, должна быть включена в периодический обновляемый отчет по безопасности в качестве приложения <i>Ненужное повторение</i>		
8.5.1(587)	Перечень источников использованной при подготовке периодического обновляемого отчета по безопасности информации может должен быть представлен держателем регистрационного удостоверения в приложении к документу. <i>Определение необходимости обязательного представления источников информации</i>		Учтено.
8.5.2.16 (589)	Недостаточная терапевтическая эффективность лекарственного препарата, установленная в контролируемых клинических исследованиях		Учтено.
8.6.5.1 (603)	Данный подраздел н периодического обновляемого отчета по безопасности должен содержать следующую информацию о пациентах, включенных в клинические исследования, спонсором которых являлся держатель регистрационного удостоверения (рекомендуется использовать табличный формат): <i>Описка</i>		Учтено
8.6.5.2.1 (605)	Должна быть представлена общая оценка. Данные должны быть представлены с разбивкой по полу, возрасту, показаниям, дозам дозировкам, формам выпуска и регионам, если это применимо.		Учтено.
8.6.5.2.3. (608)	К числу таких особенностей относятся относятся, в частности, передозировка, развитие зависимости, неправильное применение, применение		Учтено

	лекарственного препарата в медицинской практике по показаниям, не включенным в число одобренных (например, применение противоэпилептического лекарственного средства с целью купирования нейропатической боли или профилактика головной боли при мигрени).		
8.6.6 (610)	Целью данного раздела является представление данных о серьезных нежелательных реакциях и явлениях, выявленных в ходе клинических исследований, а также на этапе пострегистрационного применения в форме обобщенных табличных данных. Данные пострегистрационного применения могут включать спонтанные сообщения о нежелательных реакциях (включая сообщения от специалистов системы здравоохранения, потребителей), публикации в медицинской научной литературе, данные уполномоченных органов стран мира, а также данные, полученные при проведении неинтервенционных исследований и других программ организованного сбора данных. <i>Разделение предложения на две части с целью облегчения восприятия</i>		Учтено.
П. 8.6.15 (640)	Целью данного раздела является представление максимально полного обзора выявленных сигналов, сигналов, которые получены в период проведения оценки нежелательных реакций, а также сигналов за отчетный период, оценка которых уже завершена <i>Осталось зачеркивание</i>		Учтено.
пункт 8.6.15 (640)	предполагается необходимость внесения дополнений в случае подтверждения потенциального риска в предостережения или		Учтено.

	особые указания, противопоказания , внесение ограничений в показания или целевые популяции, либо принятие иных мер минимизации риска. <i>Пропущено слово</i>		
8.6.16.4.1(659)	В случае, если отсутствующая информация оценивается как важный риск важная , данный аспект отсутствующих данных включается в перечень проблем по безопасности. <i>Уточнение (отсутствующая информация не всегда риск)</i>		Учтено
8.6.17.1 (664)	В подразделе суммируется основная информация по эффективности лекарственного препарата в ходе клинических исследований и эффективность, продемонстрированная при применении в медицинской практике от начала на начало отчетного периода. <i>Уточнение</i>		Учтено.
8.6.17.3. (668)	Отдельная информация по доказательной базе в отношении не одобренных показаний по применению не включается в раздел в случае , за исключением случаев , если это имеет отношение к оценке соотношения «польза - риск». <i>Исключить двойное отрицание</i>		Учтено.
8.6.17.3 (669)	Особое внимание в подразделе уделяется вакцинам, антиинфекционным противомикробным и иным препаратам, для которых изменения терапевтической среды могут повлиять на соотношение «польза - риск» с течением времени. <i>Замена термина</i>		Учтено.
8.6.18.1(675)	В подразделе представляется краткое описание медицинской потребности в лекарственном		Учтено.

	препарате по одобренным показаниям и суммировано по альтернативам (медикаментозным, хирургическим или иным показаниям методам, включая отсутствие лечения). <i>Корректировка ошибки</i>		
8.7.(689)	Надлежащая система качества держателя регистрационного удостоверения должна исключить риск невыполнения держателем регистрационного удостоверения требований законодательства, также такого как: <i>Корректировка с целью правильного отнесения перечисления (к риску невыполнения, а не требованиям законодательства)</i>		Учтено.
П.2 проекта решения	2. Настоящее Решение (за исключением раздела 9.2.4) вступает в силу по истечении 180 календарных дней с даты его официального опубликования 3. Установить, что Раздел 9.2.4 (Мониторинг базы данных нежелательных реакций Союза) вступает в силу после утверждения Руководства по мониторингу базы данных нежелательных реакций Союза в целях выявления сигналов по безопасности <i>Обязательство ДРУ по мониторингу базы данных нежелательных реакций регулятора (EudraVigilance) на предмет выявления и предоставления сигналов по безопасности было внедрено в практику фармаконадзора в ЕвроСоюзе в виде пилотного проекта в феврале 2018 для ограниченного количества активных веществ.</i> <i>В декабре 2019 было принято решение о продлении пилотной фазы до конца 2021 года, список активных веществ, подлежащих мониторингу, по-прежнему ограничен.</i>	Ассоциация международных фармацевтических производителей (AIPM)	Учтено. Принимая во внимание необходимость доработки имеющейся базы данных до соответствия требованиям установленным руководством ICH «Управление данными по клинической безопасности. Элементы данных для передачи сообщений об индивидуальных случаях нежелательных реакций» (E2B(R3))» предусмотрено вступление в силу данного требования с даты внесения изменений в Решение Коллегии от 25.10.2016 г. № 125 связанного с переходом базы данных с

	Также, помимо требований к ДРУ, описанных в EU GVP Module XI, были разработаны специальные инструменты для автоматизированной работы по выявлению сигналов в базе данных (electronic Reaction Monitoring Report (eRMR) и EudraVigilance Data Analysis System (EVDAS)), изданы дополнительные методические руководства и Руководства пользователя соответствующими инструментами, проводится обучение ДРУ. Выполнение аналогичного требования в ЕАЭС в настоящее время не является возможным по ряду причин: не определены ключевые технические параметры работы с базой данных нежелательных реакций Союза для ДРУ, а именно порядок предоставление доступа ДРУ к базе данных, объем доступной информации; не разработаны руководства для пользователей Не определены ключевые критерии выгрузки сообщений о НР из базы данных Союза (источники сообщений, выгрузка по ИНН или торговому наименованию, методические рекомендации, др.) Отсутствуют технические решения/инструменты, позволяющих осуществлять выгрузку сообщений, их перенос в базы данных ДРУ и перевод ключевой информации, в том числе терминов НР, на другие языки, в автоматическом режиме Отсутствие указанных выше элементов означает для ДРУ «в ручном режиме» выявлять индивидуальные сообщения о НР и регистрировать их в базе данных по безопасности ДРУ, и далее включать в работу по непрерывному выявлению		формата данных E2B(R2) на E2B(R3).
--	---	--	---

	сигналов на основании всех совокупности сообщений в базе данных ДРУ. Данная работа уже проводится ДРУ в рамках процесса по управлению сигналами. Предлагается отложить вступление в силу данного раздела до разработки технических инструментов, методического руководства по мониторингу базы данных нежелательных реакций Союза в целях выявления сигналов по безопасности и Руководства пользователя базой данных нежелательных реакций Союза для ДРУ.		
	важная отсутствующая информация» – значимые пробелы в имеющихся знаниях об определенных аспектах безопасности лекарственного препарата или группах пациентов, которым назначается лекарственный препарат Удалить. Приведение в соответствие с EU GVP Annex I Definitions Rev.4 (It is noted that there is an ICH definition for important missing information, which is: critical gaps in knowledge for specific safety issues or populations that use the marketed product (see GVP Annex IV, ICH-E2C(R2) Guideline). The change of the EU term, to name this concept “missing information” rather than “important missing information”, is to be clear that in the EU a marketing authorisation cannot be granted if there are unacceptable gaps in knowledge, in accordance with Article 12 of REG (EC) No 726/2004 a marketing authorisation shall be refused if the quality, safety or efficacy are not properly or sufficiently demonstrated.) Термин «важная отсутствующая информация» более не используется в процессах и документах по ФН. Остался общий термин «отсутствующая		Учтено.

	<i>информация», который уже есть в Надлежащей Практике.</i>		
	«выявление сигнала» (signal detection) – процесс поиска и (или) идентификации сигналов с использованием любых источников данных и сигналов по безопасности; <i>Имеются в виду не данные о сигналах, а данные по безопасности лекарственного препарата</i> <i>EU GVP Module V, rev.2.0:</i> <i>:The process of looking for and/or identifying signals using data from any source</i>		Учтено.
	«минимальные требования к информации в сообщении о нежелательной реакции» (minimum criteria for reporting) – минимальные данные при представлении в уполномоченные органы случаев подозреваемых нежелательных реакций включают идентифицируемого репортера, идентифицируемого пациента, нежелательную реакцию и подозреваемый лекарственный препарат <i>Важное уточнение, т.к. такие минимальные критерии не должны влиять на сбор и последующую работу с сообщениями держателями РУ. Эти критерии влияют только на направление отчетов в уполномоченные органы.</i>		Учтено.
	«нежелательная реакция» (adverse reaction) – ... Случаи применения с нарушением одобренных условий применения лекарственного препарата включают в себя применение не в соответствии с общей характеристикой лекарственного препарата или инструкцией по медицинскому применению, передозировку, злоупотребление, неправильное применение, ошибки применения		Учтено.

	<i>Пропущена запятая в определении</i>		
	«нежелательное явление» (adverse event) – любое неблагоприятное изменение в состоянии здоровья пациента или субъекта клинического исследования, произошедшее после применения лекарственного препарата, независимо от причинно-следственной связи с его применением <i>Факт применения ЛП не всегда коррелирует с фактом его назначения</i>		Учтено.
	«непредвиденная нежелательная реакция» (unexpected adverse reaction) – нежелательная реакция, характер, степень тяжести или исход которой не соответствует информации, содержащейся в действующей общей характеристике лекарственного препарата либо в брошюре исследователя для незарегистрированного лекарственного препарата. <i>Исправление/уточнение</i> <i>В данном определении говорится о зарегистрированных лекарственных препаратах.</i> <i>EU GVP, Annex 1:</i> <i>An adverse reaction, the nature, severity or outcome of which is not consistent with the summary of product characteristics</i>		Учтено. Приведено в соответствии с действующей терминологией
	«Новый идентифицированный выявленный сигнал» <i>Чтобы не путать с идентифицированным сигналом</i>		Учтено.
	«основные данные по лекарственному средству держателя регистрационного удостоверения» (company core data sheet) – документ, разработанный		Учтено частично. Удален дублирующий термин «перечень основных данных»

	держателем регистрационного удостоверения и содержащий информацию по безопасности, показаниям к применению, режиму дозирования, фармакологическим свойствам и другую информацию, касающуюся лекарственного препарата; <i>Исправление/уточнение</i> <i>Дублирование термина Company core data sheet.</i> Удалить «основные данные по лекарственному средству держателя регистрационного удостоверения» и оставить только один - «перечень основных данных о лекарственном препарате держателя регистрационного удостоверения, ПОДЛС» (company core data sheet (CCDS))		по лекарственному препарату держателя регистрационного удостоверения», оставлен более правильный – основные данные по лекарственному средству держателя регистрационного удостоверения
	«Нежелательное явление после иммунизации/вакцинации» (adverse event following immunization) – любое нежелательное явление, развившееся после иммунизации, вне зависимости от наличия или отсутствия взаимосвязи с применением вакцины; Поствакцинальное осложнение Нежелательное явление после иммунизации/вакцинации может представлять собой любое неблагоприятное и непреднамеренное изменение (в том числе отклонение лабораторного показателя от нормы), симптом или заболевание; (также смотри реакция, обусловленная беспокойством по поводу иммунизации» (immunisation anxiety-related reaction) и поствакцинальное осложнение). Поствакцинальное осложнение – нежелательное явление, развившееся после иммунизации, для которого имеется подтверждение взаимосвязь с применением вакцины; (также смотри реакция,		Не требует учета. Изменено выше по замечаниям Росздравнадзора

обусловленная беспокойством по поводу иммунизации» (immunisation anxiety-related reaction) и нежелательное явление после иммунизации/вакцинации (adverse event following immunization)).

«реакция, обусловленная беспокойством по поводу иммунизации» (immunisation anxiety-related reaction) – нежелательное явление после иммунизации, развивающееся вследствие беспокойства по поводу иммунизации; (также смотри нежелательное явление после иммунизации/вакцинации (adverse event following immunization) и поствакцинальное осложнение)

1й аспект проблемы – название термина «поствакцинальные осложнения» не соответствует определению.

Термин «поствакцинальные осложнения». Определение противоречиво («осложнение» подразумевает причинно-следственную связь с применением вакцины), а «нежелательное явление» в определении содержит только связь по времени. При русскоязычном названии «поствакцинальные осложнения» 1) приводится международный термин «adverse events following immunization» 2) и определение соответствует сути «adverse events following immunization» и его русскоязычному эквиваленту «нежелательное явление после иммунизации/вакцинации» (MedDRA Term 10069520 Adverse events following immunization/vaccination / Нежелательное явление после иммунизации/вакцинации), и определение противоречит природе/значению слова «осложнение».

	<i>2й аспект проблемы: отсутствие перекрестных ссылок между терминами, связанными с вакцинацией.</i>		
	Термин MedDRA “System Organ Class” – EN и «Системно-органный класс» RU используется как «Органо-функциональный класс»/ «Органо-системный класс», что не соответствует 1) русской версии MedDRA и 2) решению 88 ЕаЭС, Приложение 4 <i>Использовать «Системно-органный класс» в разделах/на страницах</i> 8.6.6 стр 320. 8.6.6.2 стр 321 8.6.6.3 стр 324 Комментарий: использование термина должно быть единообразно		Учтено.
	Low Level Term(s) EN / Термин(ы) Нижнего Уровня RU переведены как «термины нижнего уровня», а также как «терминология нижнего уровня». <i>Исправить на «термины нижнего уровня» в разделах:</i> 7.3.3 стр 267 7.3.12.4 стр 286 7.3.12.5.1 стр 287 7.3.12.5.2 стр 288 7.3.12.6 стр 289 Логической ошибки нет, но единообразие использования терминов полезно, в данном случае упрощает понимание.		Учтено.
	Правила Надлежащей Практики Фармаконадзора как документ не имеет оглавления и трудно		Отклонено. Правилами документооборота Комиссии

	ориентироваться в документе. <i>Сделать оглавление с указанием как минимум 2 уровней заголовков и вынести его в начало документа и (оптимально) сделать «живой» PDF документ. Тем самым документ не соответствует требованиям к качеству системы ФН (например, как к мастер-файлу)</i>		не предусмотрено формирование оглавлений к нормативным актам. Указанная работа, при необходимости, может выполняться пользователями документов в рабочем режиме, после их официальной публикации.
	«проблема по безопасности» (safety concern) – важный идентифицированный риск, важный потенциальный риск или важная отсутствующая информация; <i>Приведение в соответствие с EU GVP Annex I Definitions Rev.4:</i> <i>Missing information - Gaps in knowledge about a medicinal product, related to safety or use in particular patient populations, which could be clinically significant. It is noted that there is an ICH definition for important missing information, which is: critical gaps in knowledge for specific safety issues or populations that use the marketed product (see GVP Annex IV, ICH-E2C(R2) Guideline). The change of the EU term, to name this concept “missing information” rather than “important missing information”, is to be clear that in the EU a marketing authorisation cannot be granted if there are unacceptable gaps in knowledge, in accordance with Article 12 of REG (EC) No 726/2004 a marketing authorisation shall be refused if the quality, safety or efficacy are not properly or sufficiently demonstrated. Термин «важная отсутствующая информация» более не используется в процессах и документах по ФН. Остался общий термин</i>		Учтено, в части названия идентифицированного риска и отсутствующей информации

	«отсутствующая информация».		
	«продолжающееся клиническое исследование» – исследование, в которое <u>котором</u> началось включение пациентов, <u>даже если исследование приостановлено или его анализ завершен, но итоговый отчет о нем отсутствует; либо которое проводится на текущий момент времени, либо по которому завершен анализ, но итогового отчета о клиническом исследовании не имеется;</u> <i>Некорректность определения устранена, повышена точность перевода</i>		Учено.
	«серьезная нежелательная реакция» (serious adverse reaction) – нежелательная реакция, которая приводит к смерти, представляет угрозу для жизни пациента, требует госпитализации пациента или ее продления, приводит к стойкой либо выраженной нетрудоспособности или инвалидности, к врожденным аномалиям или порокам развития; требуется медицинского вмешательства для предотвращения развития перечисленных состояний. <u>В этом контексте «представляет угрозу для жизни пациента» относится к реакции, при которой жизнь пациента находилась под угрозой на момент развития реакции. Это не относится к реакции, которая гипотетически могла бы привести к смерти пациента в случае более тяжелого течения.</u> <u>При решении вопроса о том, считать ли другие ситуации серьезными, требуется медицинское и научное суждение, например, в случае значимых медицинских событий, которые могут не быть непосредственно угрожающими жизни или летальными и не потребовать госпитализации, но</u>		Учено.

могут представлять угрозу для пациента или потребовать вмешательства для предотвращения одного из исходов, перечисленных выше. Примерами таких событий являются интенсивная терапия в приемном отделении или дома при развитии аллергического бронхоспазма, реакции гиперчувствительности немедленного типа или судороги, которые не привели к госпитализации, развитие лекарственной зависимости или злоупотребление лекарственным препаратом.

Любая непреднамеренная подозреваемая передача инфекционного агента через лекарственный препарат также считается серьезной нежелательной реакцией;

Предлагается гармонизировать определение с EU GVP Annex 1:

An adverse reaction which results in death, is life-threatening, requires in-patient hospitalisation or prolongation of existing hospitalisation, results in persistent or significant disability or incapacity, or is a congenital anomaly/birth defect

Life-threatening in this context refers to a reaction in which the patient was at risk of death at the time of the reaction; it does not refer to a reaction that hypothetically might have caused death if more severe.

Medical and scientific judgement should be exercised in deciding whether other situations should be considered serious, such as important medical events that might not be immediately life-threatening or result in death or hospitalisation but might jeopardise the patient or might require intervention to prevent one of the other outcomes listed in the definition above. Examples of such events are intensive treatment in an emergency room or at home for allergic bronchospasm,

	<i>blood dyscrasias or convulsions that do not result in hospitalisation or development of dependency or abuse.</i> <i>Any suspected transmission via a medicinal product of an infectious agent is also considered a serious adverse reaction.</i>		
	«существенные изменения показаний к медицинскому применению» – изменения показаний к применению, которые включают в себя изменение разрешенных показаний к применению лекарственного препарата, при котором новая целевая популяция существенно отличается от той, для которой первоначально было разрешено применение лекарственного препарата, включение нового нозологического показания к применению, новой возрастной группы (например, педиатрические показания), изменение степени тяжести показания от более тяжелого состояния к менее тяжелому, переход от второй линии терапии к первой линии и иные изменения, существенно влияющие на соотношение «польза – риск» лекарственного препарата; <i>Исключить из проекта. Представленный термин не используется в проекте Правил</i>		Учтено, (не используется в новой редакции)
2.1.1 (2)	Система качества является неотъемлемой составляющей системы фармаконадзора. Применительно к надлежащей практике фармаконадзора, определяющей требования к структуре и процессам системы фармаконадзора, система качество определяется как представляет собой совокупность характеристик системы фармаконадзора, позволяющих в соответствии с предполагаемой вероятностью достигать результатов работы системы, согласующихся с целями		Учтено.

фармаконадзора. Необходимость оценки степени достижения требуемого уровня качества системы определяет необходимость наличия предварительно определяемых требований к качеству. Требования к качеству представляют собой устанавливаемые характеристики системы, выполнение которых с определенной вероятностью позволяет достигать планируемых результатов, то есть ~~ннн~~ ~~целей~~ ~~системы~~ по качеству. Общие цели по ~~системе~~ качеству системы фармаконадзора определяются в пункте 2.1.3 настоящих Правил. Специфические цели и требования по качеству для отдельных структур и процессов системы фармаконадзора определяются в соответствующих главах Правил.

Речь идет именно о качестве как о понятии, а не о системе качества, т.к. система качества является частью системы фармаконадзора и поэтому не может одновременно представлять собой совокупность характеристик последней.

Планируемые результаты = цели по качеству системы фармаконадзора. В последних двух предложениях речь идет об общих и специфических (частных) целях по качеству системы фармаконадзора, а не целях двух систем.

EU GVP Module 1, I.B.2

The quality of a pharmacovigilance system can be defined as all the characteristics of the system which are considered to produce, according to estimated likelihoods, outcomes relevant to the objectives of pharmacovigilance. Quality requirements are those characteristics of a system that are likely to produce the desired outcome, or quality objectives. The overall quality objectives for pharmacovigilance systems are

	<i>provided under I.B.4.</i>		
2.1.2.(4)	Система качества предусматривает цикличность следующих мероприятий: создание структуры системы и планирование интегрированных и согласованных процессов (планирование качества); выполнение задач и обязанностей системы качества в соответствии с требованиями по качеству (приверженность качеству); мониторинг и оценку эффективности организации и работы структур и процессов системы качества (контроль и обеспечение качества); корректировку и улучшение структуры и процессов системы качества (улучшение качества). <i>Подразумеваются задачи и обязанности системы фармаконадзора, т.к. на них нацелена система качества, а не сама на себя. Также важно, что речь идет именно о цикле повышения качества – планирование, исполнение, оценка, улучшение.</i> <i>EU GVP Module 1, I.B.3</i> <i>The quality system shall be based on all of the following activities:</i> <i>quality planning: establishing structures and planning integrated and consistent processes;</i> <i>quality adherence: carrying out tasks and responsibilities in accordance with quality requirements;</i> <i>quality control and assurance: monitoring and evaluating how effectively the structures and processes have been established and how effectively the processes are being carried out; and</i> <i>quality improvements: correcting and improving the</i>		Учтено.

	<i>structures and processes where necessary.</i>		
2.1.3.(5)	Общими целями по качеству системы фармаконадзора являются: - выполнение требований и обязанностей по фармаконадзору в соответствии с законодательством государства-члена, международных договоров и актов, составляющих право Союза; и обязанностей по фармаконадзору; - предотвращение нежелательных последствий применения зарегистрированных лекарственных препаратов; - обеспечение применения лекарственных препаратов при превышении пользы над риском; - содействие защите здоровья пациентов и общественного здоровья. <i>1. Речь идет об общих целях по качеству всей системы фармаконадзора, частью которой является система качества, т.к., например, предотвращение нежелательных последствий – это цель системы всей ФН.</i> <i>2. Во втором абзаце часть «и обязанностей по фармаконадзору» перенесена в начало предложения, т.к. она относится и к «выполнению требованиям».</i> <i>EU GVP Module 1, I.B.4</i> <i>I.B.4. Overall quality objectives for pharmacovigilance</i> <i>The overall quality objectives of a pharmacovigilance system are:</i> <i>complying with the legal requirements for pharmacovigilance tasks and responsibilities;</i> <i>preventing harm from adverse reactions in humans arising from the use of authorised medicinal</i>		Учтено.

	<i>products within or outside the terms of marketing authorisation or from occupational exposure; promoting the safe and effective use of medicinal products, in particular through providing timely information about the safety of medicinal products to patients, healthcare professionals and the public; and contributing to the protection of patients' and public health.</i>		
2.2.1, 2й абзац (6)	обеспечение удовлетворения потребностей требований пациентов, медицинских работников и общества в целом в отношении безопасности лекарственных препаратов; <i>Лингвистическая правка</i>		Учтено.
2.2.1, 3й абзац (6)	обеспечение эффективного руководства по внедрению системы качества и мотивации персонала в отношении целей по системе качеству; <i>То же, что выше про цели по качеству</i>		Учтено.
2.2.1, 5й абзац (6)	вовлечение всех сотрудников организации (предприятия) в постоянный процесс повышения качества системы фармаконадзора согласно цикличности мероприятий, указанных в п. 2.1.2		Учтено.
2.3.1.(7)	За обеспечение работы системы фармаконадзора в соответствии с требованиями к системе качества несут ответственность все специалисты, выполняющие работу по организации системы качества. Необходимо обеспечить системный подход к внедрению и поддержанию системы качества на надлежащем уровне. Организация должна обеспечить достаточное количество компетентных и обученных специалистов, имеющих соответствующую профессиональную подготовку, для выполнения требуемого объема работ по		Отклонено. Данный пункт поясняет и раскрывает норму следующего пункта.

	фармаконадзору на надлежащем уровне. В их обязанности должно входить соблюдение принципов, изложенных в пункте 2.2.1. <i>Первая часть дублирует содержание 2.3.2.</i>		
2.3.2.(8)	Руководителями организации должен быть обеспечен системный подход к обеспечению качества, поэтому они Руководители организаций в рамках выполнения функций по обеспечению системного подхода несут ответственность за обеспечение: документирования системы качества в соответствии с требованиями настоящих Правил; надлежащего контроля жизненного цикла документов (создание, пересмотр, утверждение, внедрение), описывающих систему качества и документирования всех изменений в системе фармаконадзора и системе качества фармаконадзора; требуемыми человеческими ресурсами и для надлежащего обучения; требуемыми ресурсами (в том числе необходимыми помещениями, оборудованием и т. Д.); надлежащего управления соответствием требованиям; надлежащего управления записями; выполнения регулярной оценки работы системы фармаконадзора, включая интегрированную систему качества, на основе риск-ориентированного подхода для подтверждения ее эффективности. При необходимости должны реализовываться корректировочные и предупредительные мероприятия; наличия эффективного механизма реализации		Отклонено. Данные предложения взаимно поясняют и раскрывают норму.

	соответствующих мер в случае выявления изменений профиля безопасности разрабатываемых и выпускаемых лекарственных препаратов; своевременного выявления и принятия при необходимости корректировочных и предупредительных мер в случае несоблюдения требований системы качества и системы фармаконадзора; проведения регулярных аудитов системы. <i>Удаление дублирующих положений и приведение в соответствие с EU GVP Module 1 I.B.6:</i> <i>I.B.4. Overall quality objectives for pharmacovigilance</i> <i>The overall quality objectives of a pharmacovigilance system are:</i> <i>complying with the legal requirements for pharmacovigilance tasks and responsibilities;</i> <i>preventing harm from adverse reactions in humans arising from the use of authorised medicinal products within or outside the terms of marketing authorisation or from occupational exposure;</i> <i>promoting the safe and effective use of medicinal products, in particular through providing timely information about the safety of medicinal products to patients, healthcare professionals and the public; and</i> <i>contributing to the protection of patients' and public health.</i>		
2.4.2, 2й абзац (11)	Все специалисты — сотрудники должны быть обучены выполнению и поиску процедур, предусмотренных при получении информации о проблеме безопасности выявлении изменений профиля безопасности лекарственных препаратов.		Учтено.

	1. Слово «специалисты» ограничивает значение, по-видимому, сотрудниками отдела ФН, в то время как принцип заключается в том, что любой сотрудник должен знать, как поступить в рассматриваемой ситуации. 2. Термин «проблема безопасности» точнее отражает смысл требования, т.к. сотрудники отделов вне ФН могут не знать, изменяет ли полученная ими информация профиль безопасности. Поэтому сотрудники должны знать, что делать при любых проблемах или озабоченности по поводу безопасности. <i>EU GVP Module 1, I.B.7</i> <i>All staff members of the organisation should receive and be able to seek information about what to do if they become aware of a safety concern.</i>		
2.7.1, 5й абзац (17)	эффективного информирования—информационного взаимодействия с пациентами, медицинскими работниками, держателями регистрационных удостоверений и обществом в целом; <i>Должна быть обеспечена двусторонняя связь, а не просто информирование. EU GVP Module 1, I.B.9.2</i> <i>ensuring effective communication with patients, healthcare professionals, marketing authorization holders and the general public</i>		Учтено.
2.8.3, 1й абзац (21)	Держатель регистрационного удостоверения лекарственного препарата (далее – держатель регистрационного удостоверения) должен обеспечить надлежащее документирование, обращение и хранение всей информации по фармаконадзору с целью выполнения процедур точного репортирования, интерпретации и		Учтено.

	верификации данных. Держателем регистрационного удостоверения должна быть обеспечена система прослеживаемости и последующего наблюдения оценки сообщений о за нежелательными реакциями. <i>Речь идет о том, что прослеживаемость нужна для последующего наблюдения (follow up), получения дополнительной информации. Оценка НЛР здесь выпадает из контекста качественных записей и прослеживаемости. EU GVP Module 1, I.B.10</i> <i>In addition, marketing authorisation holders shall establish mechanisms enabling the traceability and follow-up of adverse reaction reports</i>		
2.8.4 (23)	2.8.4. Система управления документацией должна включать в себя комплекс мер по обеспечению безопасности и конфиденциальности данных в целях выполнения требований по защите персональных данных пациентов в соответствии с требованиями законодательства государства-члена. Система управления документацией должна предусматривать специальные меры на каждом этапе хранения, обработки и передачи данных по фармаконадзору с обеспечением безопасности и конфиденциальности данных. Указанные меры должны включать в себя строгое ограничение доступа к данным, согласно которому доступ к документации и базам данных должен быть ограничен уполномоченными авторизованными лицами <i>Предлагается внести изменение во избежание путаницы с уполномоченным лицом по фармаконадзору</i>		Учтено.
2.9.2, 2й абзац (28)	Для обеспечения системного подхода при планировании системы качества организация должна		Учтено.

	определить: цели в области качества для организации в соответствии с общими целями системы по качеству в системы фармаконадзора согласно пункту 2.1.3 настоящих Правил и специфическими для отдельных структур и процессов целям в области качества согласно соответствующим разделам настоящих Правил; <i>В соответствии с редакциями, предложенными выше должно использоваться одно и то же понятие: общие цели по качеству EU GVP Module 1, I.B.11</i> <i>In order to have a systematic approach, the organisation should define in advance:</i> <i>quality objectives specific to their organisations in accordance with the overall quality objectives provided under I.B.4. and the structure- and process-specific quality objectives in accordance with each Module of GVP; and</i>		
2.9.3, 1й абзац (29)	Система качества должна быть отражена в следующих документах: Наличие и работа системы качества должна документироваться с помощью быть отражена в следующих документах: <i>Во избежание неоднозначного толкования исходной редакции</i> <i>EU GVP Module 1, I.B.11</i> <i>The quality system shall be documented by:</i>		Учтено.
2.9.3, 3й абзац (29)	планы обучения и отчеты по проведенному обучению; планы обучения и записи о проведенном обучении; <i>Отчеты и записи – разные документы. Отчет –</i>		Учтено.

	<i>вторичный документ, основывается на первичных. Запись об обучении является первичным документом (напр., подписные листы об обучении).</i>		
2.9.3, 4й абзац (29)	инструкции по соответствию процессов управления; инструкции по процессам управления соответствия требованиям законодательства; <i>Система качества должна обеспечивать соблюдение требований законодательства в соответствие с ее целями. Неточный перевод положения.</i> <i>EU GVP Module 1, I.B.11</i> <i>training plans and records</i>		Учтено.
2.9.3, 5й абзац (29)	инструкции по критическим процессам фармаконадзора, включая обеспечение непрерывности процесса; инструкции по процессам, реализуемым в условиях чрезвычайной ситуации, включая процедуры обеспечения непрерывности деятельности; <i>Дублирующая формулировка, по-видимому, не удаленная во время предыдущей редакции</i> <i>EU GVP Module 1, I.B.11</i> <i>appropriate instructions on the processes to be used in case of urgency, including business continuity</i>		Учтено.
2.9.4.(30)	Документация по системе качества должна также включать в себя: Методы мониторирования мониторинга эффективности функционирования системы качества и, в частности, ее способности достигать выполнения задач системы целей по качеству; политику управления документацией; отчеты документы по результатам выполненных		Учтено.

процедур по фармаконадзору, подтверждающие выполнение предусмотренных этапов и действий;

документы и отчеты по средствам и оборудованию, включая проверку функциональных свойств, деятельность по квалификации и валидации, которые подтверждают выполнение всех стадий, предусмотренных соответствующими требованиями, протоколами и процедурами;

документы и отчеты, подтверждающие контроль недостатков и отклонений от установленной системы качества, принятие предупредительных и корректирующих мероприятий, оценку эффективности принятых мер.

Уточнение и упрощение формулировки. Важно, чтобы система качества помогала достигать целей по качеству, а не просто выполнять задачи.

Не каждый документ является отчетом, как комментировалось выше. По результатам выполнения процедур чаще создаются записи или документы, которые подтверждают выполнение действий.

Приведено в соответствие с EU GVP Module I:

It is recommended that the documentation of the quality system also includes:

the methods of monitoring the efficient operation of the quality system and, in particular, its ability to fulfil the quality objectives;

a record management policy;

***records** created as a result of pharmacovigilance processes which demonstrate that key steps for the defined procedures have been taken;*

records and reports relating to the facilities and equipment including functionality checks, qualification

	<i>and validation activities which demonstrate that all steps required by the applicable requirements, protocols and procedures have been taken;</i> <i>records to demonstrate that deficiencies and deviations from the established quality system are monitored, that corrective and preventive actions have been taken, that solutions have been applied to deviations or deficiencies and that the effectiveness of the actions taken has been verified.</i>		
2.12.1, 12й абзац (33)	выполнение всех требуемых действий в случае изменения регистрационного статуса по причине пересмотра профиля безопасности Реализация изменений регистрационного досье по причине безопасности в соответствии с необходимой срочностью всех требуемых действий в случае изменения регистрационного статуса по причине пересмотра профиля безопасности <i>В текущей редакции перепутаны причина и следствие и вероятны задержки в принятии мер по обеспечению безопасности, т.к. текущая редакция подразумевает принятие мер «в случае изменения регистрационного статуса», т.е. после принятия соответствующего решения уполномоченным органом. В действительности, ДРУ должны принимать меры для обеспечения безопасности, в том числе – инициировать внесение изменений по безопасности, и в данном пункте речь идет именно об этом, согласно EU GVP Module 1, I.B.11.3:</i> <i>EU GVP Module 1, I.B.11.3</i> <i>implementation of variations to marketing authorisations for safety reasons according to the urgency required.</i>		Учтено, с корректировкой редакции
2.12.2.(34)	План обеспечения непрерывности процессов должен создаваться на основе риск-		Учтено.

	ориентированного подхода и включать в себя: определение событий, которые могут существенно повлиять на персонал организации и инфраструктуру в целом либо на структуры и процессы фармаконадзора в частности; резервные системы на случай необходимости экстренного обмена информацией внутри организации, с другими организациями, выполняющими функции по фармаконадзору, с другими разработчиками, держателями регистрационных удостоверений и уполномоченными органами государств-членов. <i>Уточнение</i> <i>EU GVP Module 1, I.B.11.3</i> <i>Business continuity plans should be established in a risk-based manner and should include:</i>		
2.13.3.(38)	Аудит системы качества, основанный на оценке риска, должен выполняться регулярно через определенные интервалы времени с целью подтверждения соответствия установленным требованиям к качеству и определения эффективности. Аудит системы качества должен включать аудит системы фармаконадзора, которая является предметом имеющей интегрированную системы качества. Рекомендации по методам и процессам аудита включены в раздел 5 настоящих Правил. По результатам каждого аудита системы качества и последующего аудита должен составляться отчет, подлежащий оценке лицами, ответственными за организацию соответствующих аудируемых процессов. Отчет должен включать результаты аудита организаций или лиц, которым держателем регистрационного удостоверения были		Отклонено. Правка приводит к нечитаемости предложения, а также меняет предмет и субъект местами.

	делегированы функции по фармаконадзору, поскольку они являются частью системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения. <i>Редакторская правка</i>		
2.13.3(39)	По результатам выполнения мониторинга системы фармаконадзора и системы качества системы фармаконадзора, включая результаты аудитов, в случае необходимости следует разрабатывать и внедрять корректирующие и предупредительные меры <i>Редакторская правка</i>		Учтено.
2.15.4(48)	В дополнение к назначению уполномоченного лица по фармаконадзору уполномоченные органы государств-членов вправе требовать назначения контактного лица по фармаконадзору, подотчетного уполномоченному лицу по фармаконадзору. Подотчетность в данном случае относится к задачам и обязанностям по фармаконадзору и не обязательно означает непосредственное подчинение. <i>Более точный перевод: сотрудники в разных странах ЕАЭС могут не иметь линейного/непосредственного подчинения уполномоченному лицу, но должны быть ему подотчетны.</i> <i>Это согласуется с EU GVP Module V, rev.2.0:</i> <i>In addition to the QPPV, competent authorities in Member States are legally provided with the option to request the nomination of a pharmacovigilance contact person at national level reporting to the QPPV. Reporting in this context relates to pharmacovigilance tasks and responsibilities and not necessarily to line</i>		Учтено.

	<i>management</i>		
2.15.6(50)	Держатель регистрационного удостоверения обеспечивает наличие всех систем и процессов, позволяющих уполномоченному лицу по фармаконадзору выполнять возложенные на него обязанности. С этой целью держатель регистрационного удостоверения разрабатывает механизмы, при помощи которых уполномоченное лицо по фармаконадзору имеет доступ ко всем данным, которые ему могут потребоваться и получает всю необходимую информацию, например: - о чрезвычайных ситуациях по изменениям профиля безопасности и другая информация другой информации в отношении оценки соотношения «польза – риск» лекарственных препаратов, на которые распространяется система фармаконадзора; - о продолжающихся и закончившихся завершенных клинических исследованиях и прочих исследованиях, о которых знает держатель регистрационного удостоверения и которые могут иметь отношение к безопасности лекарственных препаратов; - из иных источников, кроме источников держателя регистрационного удостоверения, например, источников, с которыми держатель регистрационного удостоверения имеет контрактные договоренности; - о процедурах, имеющих значение для фармаконадзора, которые разрабатывает держатель регистрационного удостоверения на каждом уровне с целью обеспечения согласованности и соблюдения		Учтено.

	требований в пределах организации. <i>Редакторская правка и приведение в соответствие с определениями терминов, приведённых в разделе I</i> <i>Уточнение относительно процедур ДРУ - УЛФ должен быть извещен не только о процедурах фармаконадзора, но и иных процедурах, имеющих отношение к деятельности по фармаконадзору (напр., проведения программ поддержки пациентов, маркетинговых исследований, работа с жалобами ко качеству, и т.д.)</i>		
2.15.7.(52)	Уполномоченное лицо по фармаконадзору получает информацию от руководящего персонала о результатах постоянных обзоров системы качества и предпринятых мерах, данные о соответствии требованиям, планируемыми аудитам системы фармаконадзора. Уполномоченное лицо по фармаконадзору имеет полномочия инициировать аудит в случае необходимости. Руководящий персонал предоставляет уполномоченному лицу по фармаконадзору копию плана корректирующих и предупредительных мероприятий после каждого аудита, имеющего значение для системы фармаконадзора, чтобы уполномоченное лицо по фармаконадзору могло убедиться в принятии соответствующих корректирующих мероприятий. <i>Исходная формулировка может трактоваться как касающаяся любого аудита (по качеству, финансового и т.п.), в то время как речь идет только об имеющих отношение к фармаконадзору</i> <i>Приведено в соответствии с EU GVP Module I: The managerial staff should also inform the QPPV of</i>		Учтено.

	<i>scheduled pharmacovigilance audits. The QPPV should be able to trigger an audit where appropriate. The managerial staff should provide the QPPV with a copy of the corrective and preventive action plan following each audit relevant to the pharmacovigilance system the QPPV is responsible for, so that the QPPV can assure that appropriate corrective actions are implemented.</i>		
2.17.2 (59)	Уполномоченное лицо по фармаконадзору, назначенное держателем регистрационных удостоверений, должно иметь квалификацию в соответствии с пунктом 2.16 настоящих Правил и быть в постоянном распоряжении держателя регистрационных удостоверений. Уполномоченное лицо по фармаконадзору должно проживать и работать в одном из государств-членов. Держателем регистрационного удостоверения должно быть обеспечено наличие резервного соглашения на случай временного отсутствия уполномоченного лица по фармаконадзору с определением лица, выполняющего обязанности уполномоченного лица по фармаконадзору при его отсутствии. Держателем регистрационного удостоверения должна быть обеспечена возможность выполнения лицом, замещающим уполномоченное лицо по фармаконадзору, обязанностей по фармаконадзору, а также доступность данного лица при неиспользовании контактных данных уполномоченного лица по фармаконадзору при недоступности уполномоченного лица по фармаконадзору Для лица, замещающего уполномоченное лицо, достаточно быть в постоянном доступе, но иметь		Учтено. Отклонено. Данная формулировка позволяет минимизировать сбои в передаче информации в системе фармаконадзора и соответствует требованиям к доступности замещающего УЛФ лица: Back-up procedures in the case of absence of the QPPV shall be in place and should be

	<i>собственные контактные данные. Контактные данные заместителей включены в мастер-файл системы фармаконадзора и предоставляются уполномоченным органам.</i> <i>Использование одних и тех же контактных данных для УЛФ и его заместителя (телефон, адрес электронной почты) создают определенные логистические трудности, а также противоречат требованиям соблюдения конфиденциальности персональных данных. Предлагается обязать ДРУ обеспечить доступность заместителя УЛФ в период отсутствия УЛФ, любым доступными средствами, без требования использовать контактные данные УЛФ. В частности, ДРУ может предоставлять контактные данные заместителя УЛФ путем информирования (в том числе автоматического), а также включения этих данных в МФСФ.</i>		accessible through the QPPV's contact details.
2.17.3. (61)	В отношении лекарственных препаратов, на которые распространяется система фармаконадзора держателя регистрационных удостоверений, Уполномоченное лицо по фармаконадзору имеет следующие обязанности: выполнять иметь обзор профилей безопасности лекарственных препаратов и выявляемых проблем по безопасности; дополнять планы управления рисками владеть информацией о содержании планов управления рисками и иметь достаточные полномочия для внесения в них изменений... обеспечивать выполнение функций по фармаконадзору и предоставлять предоставление все документы всех документов, имеющие		Учтено.

	имеющих отношение к фармаконадзору, согласно требованиям законодательства государств-членов, международных договоров и актов, составляющих право Союза... представлять обеспечивать представление полные и своевременные ответы полных и своевременных ответов на запросы уполномоченных органов государств-членов о представлении дополнительной информации, необходимой для оценки пользы и риска лекарственных препаратов; <i>Уполномоченное лицо не обязано самолично выполнять, указанные действия. Задача УЛФ заключается в обеспечении выполнения указанной деятельности и надлежащего контроля за выполнением.</i> <i>Приведено в соответствие с EU GVP Module I:</i> <i>In relation to the medicinal products covered by the pharmacovigilance system, specific additional responsibilities of the QPPV should include:</i> <i>having an overview of medicinal product safety profiles and any emerging safety concerns;</i> <i>being aware of and having sufficient authority over the content of risk management plans;</i> <i>ensuring conduct of pharmacovigilance and submission of all pharmacovigilance-related documents in accordance with the legal requirements and GVP</i> <i>ensuring a full and prompt response to any request from the competent authorities in Members States and from the Agency for the provision of additional information necessary for the benefit-risk evaluation of a medicinal product</i>		
2.17.4 (62)	Уполномоченное лицо по фармаконадзору осуществляет контроль функционирования всех		Учтено.

	аспектов системы фармаконадзора, включая ее систему качества (например, стандартные операционные процедуры, контрактные договоренности, операции по базе данных, выполнение требований системы качества, соблюдение требований к представлению данных в части полноты и своевременности, представлению периодических обновляемых отчетов по безопасности, отчетов отчеты об аудитах и по обучению персонала по фармаконадзору). Уполномоченное лицо по фармаконадзору должно располагать информацией о валидационном статусе базы данных нежелательных реакций на лекарственные препараты, включая все выявленные в ходе валидации недочеты и предпринятые корректирующие действия. Уполномоченное лицо по фармаконадзору также должно располагать информацией о всех существенных изменениях, внесенных в базу данных (например, изменения, которые могут оказать влияние на деятельность по фармаконадзору). <i>Редакторская правка</i>		
3.2.1(85)	Краткая характеристика системы фармаконадзора должна включать следующие элементы: письменное подтверждение держателем регистрационного удостоверения факта наличия в его распоряжении уполномоченного лица по фармаконадзору. Если держатель регистрационного удостоверения уполномоченное лицо по фармаконадзору не находится на территории государства-члена, также необходимо подтверждение о наличии контактного лица по фармаконадзору на территории государства-члена		Учтено, с исключением предложения (поскольку требование о данных по контактному лицу представлены ниже)

	(если применимо); указание государства, в котором проживает и выполняет свои функции уполномоченное лицо по фармаконадзору; контактные данные уполномоченного лица и контактного лица по фармаконадзору (если применимо); заявление (декларация), подписанное держателем регистрационного удостоверения, о том, что он обязуется выполнять задачи и обязанности, определяемые настоящими Правилами; указание местонахождения (адрес) мастер-файла системы фармаконадзора. <i>Уточнение – наличие контактного лица по фармаконадзору определяется наличием или отсутствием УЛФ в той же стране, а не местом расположения ДРУ</i>		
3.2.2, 1е предложение (86)	Мастер-файл системы фармаконадзора должен находиться на территории государства-члена, либо в месте выполнения основной деятельности по фармаконадзору, либо в месте, в котором уполномоченное лицо по фармаконадзору осуществляет свою деятельность, независимо от формата (бумажный или электронный). <i>Уточняющие дополнения</i>		Учтено.
3.2.2, 3е предложение (86)	Под информацией о Требуемая информация по расположении мастер-файла понимается включает в себя указание на местонахождение фактического адреса держателя регистрационного удостоверения или третьей стороны по соглашению, по которому расположен мастер-файл. <i>Корректировка смысла во избежание</i>		Отклонено. Устраняется норма о том, что данная информация является обязательной.

	неоднозначного толкования исходной формулировки «включает указание на местонахождение ДРУ», т.к. не это подразумевается.		
3.2.3.1 3й абзац (87)	добавление корректирующих и (или) предупредительных мероприятий в мастер-файл системы фармаконадзора (например, по результатам проведения аудитов и инспекций); уполномоченное лицо по фармаконадзору должно иметь доступ к информации об отклонениях от процессов, выявленных в системе управления качеством системы фармаконадзора. Об таких отклонениях уполномоченное лицо не уведомляется, но имеет к ним доступ при необходимости. <i>EU GVP Module 1, I.C.1.1. The managerial staff should provide the QPPV with a copy of the corrective and preventive action plan following each audit relevant to the pharmacovigilance system the QPPV is responsible for, so that the QPPV can assure that appropriate corrective actions are implemented.</i>		Учтено. <i>The addition of corrective and/or preventative actions to the PSMF (e.g. following audits and inspections). The QPPV should also be able to access information about deviations from the processes defined in the quality management system for pharmacovigilance;</i>
3.2.3.2(88)	Уполномоченное лицо по фармаконадзору должно в письменном виде подтвердить получение обязанностей его уведомление в отношении изменений по передаче обязанностей по системе фармаконадзора уполномоченному лицу по фармаконадзору. <i>Важно, что именно принимающая сторона должна расписаться в принятии ответственности по системе фармаконадзора</i>		Учтено.
3.3, 1й абзац (89)	В мастер-файле системы фармаконадзора должна быть описана система фармаконадзора 1 или более лекарственных препаратов держателя регистрационных удостоверений. К разным		Учтено.

	категориям лекарственных препаратов держатель регистрационных удостоверений может применять разные системы фармаконадзора. Каждая такая система должна быть описана в отдельном мастер-файле системы фармаконадзора. Мастер-файл системы фармаконадзора должен в целом Эти мастер-файлы системы фармаконадзора совместно должны охватывать все лекарственные препараты держателя регистрационных удостоверений, на которые выдано удостоверение о государственной регистрации. <i>Исправлено 4-е предложение, чтобы не противоречило первому и соответствовала контексту: ДРУ может иметь несколько мастер-файлов, но все они должны охватывать все зарегистрированные препараты.</i>		
3.3, 2й абзац	В случае если у держателя регистрационных удостоверений функционирует более чем 1 система фармаконадзора, например, специфические системы фармаконадзора для определенных видов лекарственных препаратов (вакцины, санитарно-гигиеническая продукция и т. д.) или система фармаконадзора охватывает лекарственные препараты более 1 держателя регистрационных удостоверений, составляется представляется отдельный мастер-файл системы фармаконадзора для каждой системы. <i>В данном абзаце не идет речь о представлении мастер-файла, а о том, что он должен существовать. Также текст в отношении отдельных мастер-файлов уточнен во избежание неоднозначной трактовки требования</i>		Учтено.

3.4.1, 5й абзац (99)	контактную информацию об уполномоченном лице по фармаконадзору, которая должна включать в себя фамилию, имя, отчество (при наличии), данные о месте работы: почтовый адрес места пребывания, номера телефонов, факса, адрес электронной почты и почтовый адрес места работы; <i>Контактная информация должна относиться только к месту работы</i>		Учтено (в части места пребывания). Отклонено (в части места работы). Ранее была введена норма о возможности экстерриториального по отношению к держателю регистрационного удостоверения расположения УЛФ. Требование по указанию адреса места работы УЛФ является обязательным
3.4.2.2.2., 1е предл.(100)	Информация в разделе должна кратко содержать подтверждение описывать взаимосвязи с другими организационными структурами организациями (например, в связи с соглашением о совместном маркетинге лекарственного препарата, соглашением о выполнении деятельности по фармаконадзору подрядчиками, а также иными коммерческими соглашениями). <i>В исходной редакции можно неверно истолковать, что необходимо представлять перечисленные соглашения, чтобы подтвердить наличие таких взаимосвязей. Такая трактовка может привести к некорректному формированию мастер-файла и избыточному его наполнению договорами, что существенно затруднит выполнение задач, для которых предназначен мастер-файл. Кроме того, речь идет именно о сторонних организациях, а не организационных структурах одной и той же организации. Данная формулировка также согласуется с остальной частью пункта 3.4.2.2.2,</i>		Учтено.

	согласно которой отдельные соглашения могут быть запрошены уполномоченными органами во время инспекции. <i>EU GVP Module II, II.B.4.2</i> <i>Links with other organisations, such as co-marketing agreements and contracting of pharmacovigilance activities should be outlined</i>		
3.4.3.1, 2е предл.(103)	В описание должны быть включены места нахождения отделов медицинской информации, а также дочерние офисы организации. <i>Уточнение, что подразумеваются отделы, а не документы</i>		Учтено.
3.4.4.1.(105)	В мастер-файле системы фармаконадзора должно быть описано расположение, функциональные возможности и эксплуатационная ответственность за компьютеризированные системы и базы данных, используемые для получения, верификации, представления информации по безопасности и оценки ее их соответствия поставленным задачам. <i>Во избежание неверного прочтения: оценивается соответствие компьютерных систем и баз данных, а не информации по безопасности.</i>		Учтено.
3.4.6, 6й абзац (112)	анализ методов, используемых для оценки своевременности внесения изменений по безопасности по сравнению с устанавливаемыми уполномоченными органами конечными сроками, включая описание необходимых изменений по безопасности, которые были выявлены, но еще не были поданы в уполномоченный орган; анализ методов, используемых для оценки своевременности внесения изменений по безопасности по сравнению с устанавливаемыми		Учтено.

	уполномоченными органами конечными сроками, включая метод контроля внесения необходимых изменений по безопасности, которые были выявлены, но еще не были поданы в уполномоченный орган; <i>В исходной редакции речь идет об описании изменений по безопасности, которые были выявлены. Однако данный раздел мастер-файла не предназначен для информации, относящейся к конкретным препаратам, и подразумевается метод или процесс контроля/отслеживания внесения таких изменений.</i>		
3.4.7.3 (117)	Информация об аудите системы обеспечения качества в системе фармаконадзора должна быть включена в мастер-файл системы фармаконадзора. В приложение необходимо включить описание метода планирования аудитов системы фармаконадзора, и механизмов отчетности, а также текущий перечень запланированных и завершенных аудитов системы фармаконадзора, включаемый в приложение к мастер- файлу. Данный перечень должен содержать даты проведения аудитов и представления отчетов по результатам аудитов, область оценки и состояние выполнения аудитов провайдеров услуг, отдельных видов деятельности по фармаконадзору или мест выполнения функций по фармаконадзору, а также операционные области взаимодействия этих подразделений или структур, имеющие отношение к выполнению обязательств. Перечень должен включать данные за период продолжительностью 5 лет. <i>Исходная редакция выходит за рамки контекста</i>		Учтено.

	об аудите. Речь идет исключительно о статусе аудита, касающемся фармаконадзора и проведенного в отношении: конкретных поставщиков, конкретных процессов/направлений деятельности, конкретных центров осуществления деятельности. <i>EU GVP II.B.4.7</i> <i>Information about quality assurance auditing of the pharmacovigilance system should be included in the PSMF. A description of the approach used to plan audits of the pharmacovigilance system and the reporting mechanism and timelines should be provided, with a current list of the scheduled and completed audits concerning the pharmacovigilance system maintained in the annex referred to</i> <i>II.B.4.8. This list should describe the date(s) (of conduct and of report), scope and completion status of audits of service providers, specific pharmacovigilance activities or sites undertaking pharmacovigilance and their operational interfaces relevant to the fulfilment of the obligations in the and cover a rolling 5 year period.</i>		
3.4.8.	Приложение к мастер-файлу системы фармаконадзора Приложение к мастер-файлу системы фармаконадзора должно содержать следующие документы:... третьи страны, в которых препарат зарегистрирован или присутствует на рынке (если применимо, в случае применения данного мастер-файла в третьих странах) ...перечень находящихся в ведении держателя регистрационных удостоверений других мастер-файлов системы фармаконадзора (когда это		Отклонено. Мастер-файл должен описывать систему фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения

	применимо); перечень иных мастер-файлов держателя регистрационного удостоверения (если применимо). <i>Уточнение – в случае, если мастер-файл применяется только на территории ЕАЭС, перечень третьих стран, в которых препарат зарегистрирован, не является обязательным</i> <i>Удаление дублирующих пунктов о иных мастер-файлах ДРУ</i>		Учтено.
3.6, 2 е) (127)	Уполномоченным органам государств-членов должен быть обеспечен постоянный доступ к мастер-файлу системы фармаконадзора по запросу. <i>Не представляется возможным и целесообразным обеспечивать постоянный доступ уполномоченных органов к мастер-файлу; также это не соответствует концепции: либо постоянный доступ, либо по запросу. Первый предназначен для QPPV, второй – для уполномоченных органов.</i> <i>EU GVP II.B.6</i> <i>The PSMF shall be continuously accessible to the QPPV and to the competent authorities on request</i>		Учтено.
	Раздел 6. План управления рисками. Определения в разделе 1 настоящих Правил также применимы к разделу 6. Однако План управления рисками должен сфокусироваться на тех рисках, которые связаны с деятельностью по управлению рисками для зарегистрированного лекарственного препарата. Из идентифицированных рисков для лекарственного препарата План управления рисками должен описывать только те, которые представляют		Учтено. См. комментарий ранее на замечание Росздравнадзора и текст в пп. 224-226.

собой нежелательные исходы и в отношении которых имеются достаточные научные доказательства наличия взаимосвязи с лекарственным препаратом. Сообщения о нежелательных реакциях могут поступать из множественных источников, таких как данные доклинических (неклинических) исследований, подтвержденные клиническими данными, клинические исследования, эпидемиологические исследования и источники спонтанных сообщений, включая публикации. Они могут быть связаны с такими ситуациями как применение “вне инструкции”, ошибки применения препарата или лекарственные взаимодействия. Не все нежелательные реакции в обязательном порядке расцениваются как риск применения препарата в конкретном клиническом контексте.

Из потенциальных рисков для лекарственного препарата План управления рисками должен описывать только те, которые представляют собой нежелательные исходы и в отношении которых имеются научные данные, позволяющие подозревать возможность наличия взаимосвязи с лекарственным препаратом, но в настоящее время недостаточно доказательств, чтобы сделать заключение о причинно-следственной взаимосвязи.

План управления рисками должен сфокусироваться на важных идентифицированных рисках, которые могут оказывать влияние на соотношение риск-польза препарата.

Важный идентифицированный риск, который включается в План управления рисками должен, как правило, являться основанием:

	- для <u>дальнейшей оценки в рамках плана по фармаконадзору</u> (например, изучать частоту, степень тяжести, серьезность и исход риска при обычных условиях применения, какие популяции особенно подвергаются риску); - для мер минимизации рисков: ОХЛП рекомендует специальные клинические мероприятия с целью минимизации рисков или введение дополнительных мер минимизации рисков. Важный потенциальный риск, который включается в План управления рисками, это такой важный потенциальный риск, который после того, как охарактеризован и если подтвержден, то имел бы влияние на соотношение риск-польза лекарственного препарата. Если есть научное обоснование того, что неблагоприятный клинический исход мог быть связан с применением препарата «вне инструкции», применением у неизученных популяций или длительным применением препарата, нежелательную реакцию следует рассматривать как потенциальный риск и, если он расценивается как важный, то должен быть включен в список проблем по безопасности как важный потенциальный риск. Важный потенциальный риск, который включается в План управления рисками, как правило, требует дальнейшей оценки в рамках плана по фармаконадзору. Важная отсутствующая информация, относящаяся к планированию управления рисками, представляет собой пробелы в знаниях об аспектах безопасности лекарственного препарата при определенном прогнозируемом применении (например, при		
--	--	--	--

длительном применении) или при применении у определенных популяций пациентов, по которым недостаточно знаний, чтобы определить отличается ли профиль безопасности в этих популяциях от уже установленного. Отсутствие данных как таковое (например, невключение популяции в клинические исследования) не представляет собой автоматически проблему по безопасности.

Вместо этого планирование управления рисками должно фокусироваться на ситуациях, когда профиль безопасности может отличаться от уже известного. Требуется научное обоснование, чтобы отнести такую популяцию к важной отсутствующей информации в Плане управления рисками.

Пропущена часть текста, которая крайне важна для обновленной концепции плана управления рисками: определения проблем по безопасности для включения их в План управления рисками.

План управления рисками должен фокусироваться на наиболее существенных проблемах по безопасности (важных идентифицированных рисках, важных потенциальных рисках и отсутствующей информации): не все из них являются предметом для описания в плане управления рисками, а преимущественно требующие дополнительных мероприятий по фармаконадзору и дополнительных мер по минимизации рисков. При этом полный список проблем по безопасности обсуждаются в рамках периодического обновляемого отчета по безопасности (с учетом того, что цели ПУР и ПООБ разные).

Добавить текст.

EMA GVP, Module V, The definitions from GVP

Annex I apply also for the purpose of this GVP Module. However, the RMP should focus on those risks that are relevant for the risk management activities for the authorised medicinal product. From the identified risks of the medicinal product, the RMP should address only the risks that are undesirable clinical outcomes and for which there is sufficient scientific evidence that they are caused by the medicinal product. Reports of adverse reactions may be derived from multiple sources such as non-clinical findings confirmed by clinical data, clinical trials, epidemiological studies, and spontaneous data sources, including published literature. They may be linked to situations such as off label use, medication errors or drug interactions. Not all reported adverse reactions are necessarily considered a relevant risk of the product in a given therapeutic context. From the potential risks of the medicinal product, the RMP should address only the risks that are undesirable clinical outcomes and for which there is scientific evidence to suspect the possibility of a causal relationship with the medicinal product, but where there is currently insufficient evidence to conclude that this association is causal.

The RMP should focus on the important identified risks that are likely to have an impact on the risk-benefit balance of the product. An important identified risk to be included in the RMP would usually warrant:

Further evaluation as part of the pharmacovigilance plan (e.g. to investigate frequency, severity, seriousness and outcome of this risk under normal conditions of use, which populations are particularly at risk);

Risk minimisation activities: product information advising on specific clinical actions to be taken to

	<i>minimise the risk (see V.B.8.), or additional risk minimisation activities.</i> <i>The important potential risks to be included in the RMP are those important potential risks that, when further characterised and if confirmed, would have an impact on the risk-benefit balance of the medicinal product.</i> <i>Where there is a scientific rationale that an adverse clinical outcome might be associated with off-label use, use in populations not studied, or resulting from the long-term use of the product, the adverse reaction should be considered a potential risk, and if deemed important, should be included in the list of safety concerns as an important potential risk. Important potential risks included in the RMP would usually require further evaluation as part of the pharmacovigilance plan.</i> <i>Missing information relevant to the risk management planning refers to gaps in knowledge about the safety of a medicinal product for certain anticipated utilisation (e.g. long-term use) or for use in particular patient populations, for which there is insufficient knowledge to determine whether the safety profile differs from that characterised so far. The absence of data itself (e.g. exclusion of a population from clinical studies) does not automatically constitute a safety concern. Instead, the risk management planning should focus on situations that might differ from the known safety profile. A scientific rationale is needed for the inclusion of that population as missing information in the RMP.</i>		
3.6.1 (128)	... на титульной странице должны быть указаны номер а мастер-файла системы фармаконадзора (если применимо), наименование держателя		Учтено.

	регистрационного удостоверения, уполномоченное лицо по фармаконадзору, ответственное за описанную систему фармаконадзора, наименование других держателей регистрационных удостоверений (применяющих данную систему фармаконадзора), перечень мастер-файлов для держателей регистрационных удостоверений (для лекарственных препаратов с другой системой фармаконадзора), дата подготовки или последнего обновления мастер-файла системы фармаконадзора <i>Надлежащая Практика по фармаконадзору ЕАЭС и Правила регистрации и экспертизы ЕАЭС не описывают процедуру присвоения номера мастер-файла. В связи с этим указание номера мастер-файла не применимо к мастер-файлам ЕАЭС.</i>		
3.6.1, 5й абзац (128)	перечень задач, делегированных уполномоченным лицом по фармаконадзору, или соответствующий процедурный документ; <i>В этом приложении указывается, что было делегировано уполномоченным лицом.</i>		Учтено.
6.2.1 (232)	Помимо вышеуказанных условий, рекомендуется дополнительно два нижеуказанных этапа пересмотра плана управления рисками на лекарственные препараты, одобренные в соответствии с заявлением на получение регистрационного удостоверения по первичному представлению полного досье, с отражением необходимости внесения изменений в спецификацию по безопасности, а также запланированные и текущие мероприятия по фармаконадзору и меры минимизации рисков: при подтверждении регистрации (перерегистрации) через 5 лет после регистрации;		Учтено и уточнено.

	в период представления первого периодического обновляемого отчета по безопасности после прохождения процедуры перерегистрации. Предполагается, что представление данного периодического обновляемого отчета по безопасности после прохождения процедуры перерегистрации будет приблизительно через 8 – 9 лет после получения регистрационного удостоверения, <i>Исправление/уточнение</i> <i>В тексте отмечаются «два этапа», т.е., (1) при перерегистрации и (2) при подаче ПООБ после перерегистрации.</i> <i>Это согласуется с EU GVP Module V, rev.2.0:</i> <i>In addition, there are two specific milestones when the marketing authorisation holders of products approved following full initial marketing authorisation applications are advised to reflect on the need to review the list of safety concerns and the planned and ongoing pharmacovigilance and risk minimisation activities:</i> <i>with the (first) 5-year renewal;</i> <i>in the time period when the first PSUR following the first 5 year renewal is due for submission. It is anticipated that this PSUR submission would occur approximately 8-9 years following the granting of the marketing authorisation,</i>		
3.7.1.1, 2е предложение	Они также отвечают за создание и поддержание мастер-файла системы фармаконадзора, в котором описана система фармаконадзора осуществляется регистрация деятельности по фармаконадзору в отношении одного или более зарегистрированных лекарственных препаратов.		Учтено.

	<i>В мастер-файле не регистрируется деятельность по фармаконадзору, т.к. он для этого не предназначен. В нем фиксируется описание действующей системы фармаконадзора по препарату.</i> <i>EU GVP II.C.1.1</i> <i>They are also responsible for introducing and maintaining a PSMF that records the pharmacovigilance system in place with regard to one or more authorised products</i>		
4.1.1, последнее предложение (140)	Держатель регистрационного удостоверения обязан по требованию уполномоченного органа государства-члена представлять мастер-файл системы фармаконадзора, который будет использоваться как источник информации при для информирования проведении инспекций. <i>Мастер-файл не служит для информирования о проведении инспекции, но является источником информации, чтобы направить инспекцию, либо обеспечить понимание инспекторами конкретной системы фармаконадзора.</i>		Учтено.
4.2.1.2.2.1, 3й абзац (151)	задержка в выполнении, либо — ненадлежащее выполнение процедуры выявления риска или информирования об изменении соотношения «польза – риск», либо невыполнение данной процедуры; <i>Уполномоченные органы в реальной рутинной практике не смогут выявить ненадлежащее выполнение процедуры. Такое можно сделать только во время инспекции. В то же время, для инициации внеплановой инспекции выявление фактов задержки или невыполнения процедуры возможно.</i> <i>EU GVP III.B.1.2</i>		Отклонено. Ненадлежащим выполнением является нарушение качества информации, представляемой об оценке риска.

	<i>delays or failure to identify or communicate a risk or a change in the risk-benefit balance;</i>		
4.2.1.2.2.2.	Факторы в части обязательств по представлению информации в форме отчетов (срочных и периодических): задержка либо упущения в представлении информации (отчетов) по безопасности в соответствии с требованиями законодательства государства-члена и международных договоров и актов, составляющих право Союза; низкое качество (в том числе неточность, непрослеживаемость, отсутствие целостности) либо неполнота представляемой информации (отчетов); несоответствие между представляемой информацией (в отчетах) и другими источниками информации. <i>Здесь опять же подразумевается конкретное направление деятельности, по которому уполномоченные органы могут смогут проводить выявление проблем и несоответствий: представление ИСНР и ПОБ.</i> <i>EU GVP III.B.1.2</i> <i>reporting obligations (expedited and periodic):</i> – <i>delays or omissions in reporting;</i> – <i>poor quality or incomplete reports;</i> – <i>inconsistencies between reports and other information sources;</i>		Отклонено. Несоответствие может касаться всех видов информации, а не только указываемой в отчетах.
4.2.1.3.2 (159)	в) выдача — регистрационное — удостоверения — с рекомендацией проведения инспекции системы фармаконадзора на раннем пострегистрационном этапе. Ограничение периода времени при включении повторной инспекции в план проведения плановых инспекций определяется на основании оценки		Отклонено. Предлагаемая правка полностью меняют акцент нормы определяющей, что речь идет об ограничении времени до проведения

	несоответствий и их влияния на выполнение держателем регистрационного удостоверения обязательств по фармаконадзору; в) выдача регистрационного удостоверения с рекомендацией проведения инспекции системы фармаконадзора на раннем пострегистрационном этапе. Оценка несоответствий и их влияния на выполнение держателем регистрационного удостоверения обязательств по фармаконадзору учитываются при определении срока и включении повторной плановой инспекции в план проведения плановых инспекций; <i>Уточнение формулировки, т.к. «ограничение срока» может толковаться неоднозначно</i> <i>EU GVP III.B.1.3</i> <i>granting of the marketing authorisation with the recommendation to perform an early postauthorisation pharmacovigilance inspection. In this case, the findings would influence the timing of</i> <i>an inspection conducted as part of the EU routine programme of pharmacovigilance inspections</i>		очередной инспекции.
4.2.2.2, 6й абзац (165)	регистрация лекарственного препарата, для которого назначены дополнительные мероприятия по фармаконадзору или дополнительные мероприятия, направленные на минимизацию рисков; наличие действующего регистрационного удостоверения на лекарственный препарат, для которого назначены дополнительные мероприятия по фармаконадзору или дополнительные мероприятия, направленные на минимизацию рисков;		Учтено.

	<i>Не только факт регистрации влияет на включение в план инспекции, но и сам факт наличия действующего регистрационного удостоверения на препарат с дополнительными мероприятиями по ФН.</i> <i>EU GVP III.B.2</i> <i>product related:</i> – <i>product with additional pharmacovigilance activities or risk-minimisation activities;</i>		
4.2.2.2, 8й абзац (165)	регистрация и поставка лекарственного препарата с большим объемом продаж, то есть с потенциально значимым воздействием на большую популяцию пациентов Большие объемы продаж лекарственного препарата в государствах-членах Союза, то есть с потенциально значимое воздействие на большую популяцию пациентов <i>Сам факт регистрации и поставки препарата, продающегося в больших объемах в других странах, не свидетельствует о высоком риске для пациентов в Союзе. Поэтому речь именно идет о тех ситуациях, когда достигаются определенные объемы продаж конкретно в странах Союза.</i> <i>EU GVP III.B.2</i> <i>product(s) with large sales volume, i.e. products associated with large patient exposure in the EU</i>		Отклонено. Лекарственный препарат может обладать значимым воздействием на популяцию и большими объемами поставок, при искусственно заниженных поставках в Союз.
4.2.4	б) информацию о функционировании системы фармаконадзора, например, данные о соблюдении требований ееответствии системы, имеющиеся у уполномоченного органа государства-члена; <i>Уточнение, т.к. «соответствие системы» может толковаться по-разному</i>		Отклонено. Удалено словосочетание «соблюдении требований» и дополнено пояснением: «соответствии системы фармаконадзора»

4.2.4.1. (169)	Стандартные инспекции фармаконадзора. В процессе проведения стандартных инспекций системы фармаконадзора проверяется соблюдение требований законодательства государства-члена и международных договоров и актов, составляющих право Союза, по фармаконадзору. Если это применимо, инспектирование должно включать оценку следующих элементов системы: Плановые инспекции фармаконадзора. В процессе проведения плановых инспекций системы фармаконадзора проверяется соблюдение требований законодательства государства-члена и международных договоров и актов, составляющих право Союза, по фармаконадзору. Если это применимо, инспектирование должно включать оценку следующих элементов системы: <i>Согласование терминологии: согласно п. 4.2.1.2 такие инспекции называются плановыми.</i> <i>EU GVP III.B.4 Inspection scope</i> <i>information concerning the functioning of the pharmacovigilance system, e.g. compliance data available from the Agency such as EudraVigilance reporting and data quality audits;</i>		Учтено.
4.2.7.2 (176)	е) действия в отношении регистрационного удостоверения или заявления на регистрацию лекарственного препарата, например: экстренное введение ограничений, связанных с профилем безопасности лекарственного препарата; внесение изменений в документы регистрационного досье; приостановка или аннулирование регистрационного удостоверения лекарственного		Учтено.

	препарата; приостановка рассмотрения новых заявлений на получение удостоверений о государственной регистрации до реализации корректирующих и предупредительных действий; назначение дорегистрационных инспекций системы фармаконадзора; <i>Пропущенный пункт EU GVP III.B.7 actions against a marketing authorisation(s) or authorisation application(s) e.g. Urgent Safety Restriction; variation of the marketing authorisation; suspension or revocation of the marketing authorisation; delays in approvals of new marketing authorisation applications until corrective and preventive actions have been implemented or the addition of safety conditions to new authorisations; requests for pre-authorisation inspections;</i>		
5.1.2.3.1., 1й абзац (198)	Планирование и сбор данных на местах. Организация должна внедрить письменные процедуры по планированию и проведению отдельных аудитов. Сроки реализации всех мер, необходимых для выполнения отдельного аудита, должны быть установлены в соответствующих процедурах, связанных с проведением аудита. Организация должна обеспечить проведение аудитов в соответствии с этими процедурами согласно настоящему разделу. <i>Уточнение формулировки</i>		Учтено.

5.1.2.3.2., 2е предложение (200)	Процесс аудита должен включать в себя механизмы передачи выводов аудита аудируемой стороне, получения обратной связи и представления аудиторской отчетности руководству и заинтересованным сторонам, в том числе лицам, ответственным за систему фармаконадзора, в соответствии с требованиями законодательства государств-членов и международных договоров и актов, составляющих право Союза, и рекомендациями по аудиту системы фармаконадзора. <i>Во избежание неверного толкования объектов, субъектов и предметов аудита</i>		Учтено.
5.1.3.1.3. (208)	Оценка качества аудиторской деятельности. Оценка качества аудиторской деятельности может осуществляться посредством текущей и периодической оценки всей аудиторской деятельности, отзывов аудируемой стороны и самооценки аудиторской деятельности (например, контроль качества аудиторской деятельности, соблюдение кодекса поведения, программ аудита и аудиторских процедур). <i>Во избежание неверного толкования объектов, субъектов и предметов аудита</i>		Учтено.
5.2.1.1.1(212)	Лицо, уполномоченное по фармаконадзору в государствах-членах. Обязанности уполномоченного лица по фармаконадзору в отношении деятельности по аудиту определены в разделе 2 настоящих Правил. Лицо, уполномоченное по фармаконадзору в государствах-членах, должно получать отчеты о результатах аудита системы фармаконадзора, а		Учтено.

	также представлять информацию аудиторам, имеющую отношение к оценке рисков, включая сведения о состоянии выполнения корректирующих и предупредительных мероприятий. Лицо, уполномоченное по фармаконадзору в государствах-членах, должно получать информацию о результатах любого аудита, имеющего отношение к системе фармаконадзора в государствах-членах, вне зависимости от места его проведения. <i>Коррекция согласования</i>		
6.1 (222)	Требования к формату представления данных в плане управления рисками определяются в приложении 1 к Требованиям к оценке плана управления рисками. <i>Уточнить название документа, к которому будет составлено Приложение 1</i>		Отклонено. До утверждения документа его названием вводится в текст с малой буквы, согласно Правилам документооборота Комиссии.
6.2.1 (228)	важные идентифицированные риски могут быть исключены из спецификации по безопасности при определенных обстоятельствах, когда может быть подтверждено, что риск полностью охарактеризован и надлежащим образом управляется (например, в отношении—для лекарственных препаратов, используемых в течение длительного времени, в отношении которых на текущем этапе не применяются какие-либо дополнительные мероприятия по фармаконадзору и (или) рекомендуемые мероприятия по минимизации риска стали полностью интегрированными в стандартную клиническую практику, например были включены в протоколы лечения или клинические рекомендации); <i>Стилистическая правка</i>		Учтено.

6.2.1 (228)	соотношения — польза — риск — для — определенных популяций, не включенных в программу изучения лекарственного препарата на дорегистрационном этапе, соответствующие аспекты отсутствующей информации — могут — исключаться — из — раздела спецификации — по — безопасности — по — мере получения — данных — по — безопасности — на — пострегистрационном этапе, либо в случаях, когда нет оснований полагать, что доступные в настоящее время или в будущем методы по фармаконадзору могут дополнить имеющиеся — данные — по — характеристике — риска — в — отношении — областей недостающей информации — учитывая конечную цель — получить больше информации относительно соотношения польза-риск для определенных популяций, не включенных в программу изучения лекарственного препарата на дорегистрационном этапе, соответствующие аспекты отсутствующей информации могут исключаться из раздела спецификации по безопасности по мере получения данных по безопасности на пострегистрационном этапе, либо в случаях, когда нет оснований полагать, что доступная в настоящее время или в будущем деятельность по фармаконадзору может дополнить имеющиеся данные по характеристике риска в отношении областей недостающей информации <i>Стилистическая правка.</i>		Отклонено. Замечание является вариантом изложения текста, отличающимся исключительно стилистически-филологическим восприятием.
6.2.1 (229)	За — исключением — определенных — длительно выполняемых регистров пациентов, дополнительные мероприятия по фармаконадзору могут исключаться из плана управления рисками по мере выполнения. Дополнительные мероприятия по фармаконадзору будут исключаться из плана управления рисками по		Учено.

	мере выполнения, за исключением некоторых регистров пациентов. <i>EU GVP: With the exception of some patient registries, it is expected that over time the additional pharmacovigilance activities in the RMP will be completed and thus removed from the RMP.</i>		
6.2.1 (232)	Помимо вышеуказанных условий, рекомендуется дополнительно два нижеуказанных этапа пересмотра плана управления рисками на лекарственные препараты, одобренные в соответствии с заявлением на получение регистрационного удостоверения по первичному представлению полного досье, с отражением необходимости внесения изменений в спецификацию по безопасности, а также запланированные и текущие мероприятия по фармаконадзору и меры минимизации рисков: при подтверждении регистрации (перерегистрации) через 5 лет после регистрации; в период представления первого периодического обновляемого отчета по безопасности после прохождения процедуры регистрации (перерегистрации). Предполагается, что представление данного периодического обновляемого отчета по безопасности после прохождения процедуры регистрации (перерегистрации) будет приблизительно через 8 – 9 лет после получения регистрационного удостоверения, Исправление/уточнение <i>В тексте отмечаются «два этапа», т.е., (1) при перерегистрации и (2) при подаче периодического отчета по безопасности после перерегистрации.</i>		Учтено частично. В четвертом абзаце указаны все варианты процедур в связи с возможностью получения бессрочных регистрационных удостоверений для лекарственных препаратов, которые обращались на рынке 3 государств не менее 10 лет.

	<i>Это согласуется с EU GVP Module V, rev.2.0:</i> <i>In addition, there are two specific milestones when the marketing authorisation holders of products approved following full initial marketing authorisation applications are advised to reflect on the need to review the list of safety concerns and the planned and ongoing pharmacovigilance and risk minimisation activities:</i> <i>with the (first) 5-year renewal; in the time period when the first PSUR following the first 5 year renewal is due for submission. It is anticipated that this PSUR submission would occur approximately 8-9 years following the granting of the marketing authorisation,</i>		
6.2.2.1 (232)	в период представления первого периодического обновляемого отчета по безопасности после прохождения процедуры регистрации (перерегистрации)		Отклонено. Противоречит предыдущему замечанию. Норма соответствует рекомендациям по представлению обновления
6.2.2.1 (232)	Предполагается, что представление данного периодического обновляемого отчета по безопасности после прохождения регистрации (перерегистрации) будет приблизительно через 8—9 лет после получения регистрационного удостоверения		Отклонено. Противоречит предыдущему замечанию. Норма соответствует рекомендациям по представлению обновления
6.2.3.2 (235)	Для выполнения требований, указанных в пункте 6.2.3.1 настоящих Правил, в информацию, содержащуюся в плане управления рисками, должны быть включены: а) описание известной и неизвестной отсутствующей информации о профиле безопасности лекарственного препарата; <i>Приведение в соответствие с принятой</i>		Учтено.

	<i>терминологией</i>		
6.2.3.2 (249)	Высокотехнологические лекарственные препараты, согласно законодательным актам Союза, включают генотерапевтические лекарственные препараты для генной терапии, лекарственные препараты на основе соматических клеток и препараты тканевой инженерии. <i>Стилистическая правка</i>		Учтено.
6.2.3.2 (250)	Для высокотехнологических лекарственных препаратов ввиду специфической природы характерны особые риски, как правило, не являющиеся присущими не присущие другим лекарственным препаратам. <i>Стилистическая правка</i>		Учтено.
6.2.4. (236)	6.2.4. Обзор формата и содержания плана управления рисками. План управления рисками состоит из 7 частей. Представляемый план управления рисками должен соответствовать шаблону плана управления рисками (приложение 1 к Требованиям к оценке плана управления рисками). <i>Исправление/уточнение</i> <i>Уточнить название документа, к которому будет составлено Приложение 1</i>		Отклонено. До утверждения документа его названием вводится в текст с малой буквы, согласно Правилам документооборота Комиссии.
6.2.4 (236)	модуль СН – воздействие лекарственного препарата в ходе клинических исследований; модуль СН – экспозиция препаратом в клинических исследованиях		Учтено.
6.2.4 (241)	План управления рисками: часть II модуль СН Воздействие лекарственного препарата в ходе клинических исследований – Общий технический		Учтено.

	документ: модуль 2.7 Резюме клинических данных, модуль 5 Отчеты о клинических исследованиях; План управления рисками: часть II модуль СШ Экспозиция препаратом в клинических исследованиях – Общий технический документ: модуль 2.7 Резюме клинических данных, модуль 5 Отчеты о клинических исследованиях;		
6.2.4 (243)	Описание содержания разделов и модулей плана управления рисками согласно пункту 6.2.5 настоящих Правил в V.B.4. дает рекомендации по основным данным, которые должны быть представлены в документе. <i>Проверить правильность ссылки на пункт V.B.4 в пункте 6.2.5 настоящих Правил, поскольку такого раздела в документе нет. Предлагается удалить</i>		Учено.
6.2.5.1. (245)	Представляемая информация должна быть актуализирована и точно отражать условия подачи согласно выполняемой регистрационной процедуры актуальной и точной в отношении текущей заявки на регистрацию, так как ожидается, что данная информация будет отражена в регистрационном удостоверении <i>Приведение в соответствие с EU GVP: The information presented should be current and accurate in relation to the ongoing application as it is anticipated to appear in the marketing authorisation.</i>		Учено.
6.2.5.1 (245 e)	Указанная часть должна содержать следующую информацию: краткое описание лекарственного препарата (включающее в себя: химический класс класс химических соединений, краткое описание механизма действия, важную информацию о его		Учено.

	составе...		
	<i>Уточнение терминологии</i>		
6.2.5.3 и последующие разделы	После раздела 6.2.5.3.2 нарушена нумерация последующих разделов (начинается раздел 6.2.5.2.1.) <i>Необходимо восстановить правильный порядок нумерации разделов в данной главе</i>		Учтено. Введена сквозная нумерация.
6.2.5.2.1. (253)	6.2.5.2.1. Модуль CI В модуль включается информация о значимых нежелательных явлениях, которые ожидаются (при отсутствии лечения) у целевой популяции, включая частоту и характеристику нежелательных явлений. <i>Приведение в соответствие с EU GVP Module V, rev.2.0:</i> <i>This section should also describe the <u>relevant</u> adverse events to be anticipated in the (untreated) target population in EU, their frequency and characteristics:-</i>		Учтено.
6.2.5.2. (246)	Целью данной части является представление краткого обзора профиля безопасности лекарственного препарата с указанием известной информации по безопасности, а также определения разделов профиля безопасности, по которым безопасность не является достаточно изученной фокусом на тех аспектах, которые требуют дальнейших действий по управлению рисками..... Спецификация по безопасности должна представлять собой резюме важных идентифицированных рисков лекарственного препарата, важных потенциальных рисков и важной отсутствующей информации. <i>План управления рисками должен фокусироваться на наиболее существенных проблемах по</i>		Учтено, с редакторской правкой

	безопасности (важных идентифицированных рисках, важных потенциальных рисках и отсутствующей информации): не все из них являются предметом для описания в плане управления рисками, а преимущественно требующие дополнительных мероприятий по фармаконадзору и дополнительных мер по минимизации рисков. При этом <u>полный</u> список проблем по безопасности обсуждаются в рамках периодического обновляемого отчета по безопасности (с учетом того, что цели плана управления рисками и периодического обновляемого отчета по безопасности разные). <i>Это согласуется с EU GVP Module V, rev.2.0:</i> <i>The purpose of the safety specification is to provide an adequate discussion on the safety profile of the medicinal product(s), with focus on those aspects that need further risk management activities</i> <i>Приведение в соответствие с EU GVP Module V, rev.2.0:</i> <i>It should include a summary of the important identified risks of a medicinal product, important potential risks, and missing information.</i>		
6.5.2.2.(255)	Значимость данных определяется применительно к свойствам лекарственного препарата, особенностям целевой популяции и опыту применения подобных соединений или подходов к терапии при применении лекарственных препаратов той же группы. Необходимо отразить установленные значимые направления токсического воздействия (по целевым системам и органам) и обоснованную оценку значимости полученных данных по токсичности для человека. Помимо этого, должны		Учтено.

	обсуждаться — аспекты — качества, — в — случае если они могут значимо отразиться на профиле безопасности — лекарственного — препарата — (в частности, важная информация об активном веществе или его примесях, например, генотоксических примесях). Значимость данных будет зависеть от свойств лекарственного препарата, особенностей целевой популяции и опыта применения подобных соединений или подходов к терапии при применении лекарственных препаратов той же группы. Необходимо отразить установленные значимые направления токсического воздействия (по целевым системам и органам) и обоснованную оценку полученных данных по токсичности для человека. Помимо этого, должны обсуждаться аспекты качества, в случае если они могут значительно отразиться на профиле безопасности лекарственного препарата (в частности, важная информация об активном веществе или его примесях, например, генотоксические примесях).		
6.2.5.2.3. (263)	6.2.5.2.3. Модуль СН. В случае необходимости должна быть представлена информация об изучении воздействия на отдельные популяционные группы (беременные женщины, кормящие матери, пациенты с почечной недостаточностью, печеночной недостаточностью, нарушениями сердечно-сосудистой системы, подгруппы населения с соответствующим генетическим полиморфизмом). Также должна быть указана степень тяжести нарушения функции почек, печени или сердечно-сосудистой системы, а также генетического полиморфизма).		Учтено.

	Удалить параграф, так как выше есть указание, что «стратификация <u>по иным критериям</u> может быть приведена в случае значимости для планирования системы управления рисками (например, расовое происхождение).» Данного положения нет в EU GVP Module V, rev.2.0		
6.2.5.2.7. (275-276)	6.2.5.2.7. Модуль CVII плана управления рисками. «Идентифицированные и потенциальные риски». В отношении следующих аспектов профиля безопасности требуется выполнение особой оценки применительно к определению рисков лекарственного препарата, с представлением данной оценки в разделе в случае, если они приводят к рискам при применении препарата:... В случае, если держателем регистрационного удостоверения не представлена оценка вышеуказанных рисков и не сделаны комментарии относительно обоснованности исключения данных рисков из числа важных идентифицированных или важных потенциальных рисков, уполномоченный орган вправе сделать запрос о дополнении раздела оценкой данных рисков. <i>Исправление/уточнение</i> <i>EU GVP Module V, rev.2.0:</i> <i>The following safety topics derived from specific situations/data sources are thought to be of particular interest for the risk identification discussion in module SVII, and should be discussed when they lead to risks of the product:</i> <i>Как указано выше, оценка по этим аспектам предоставляется, если они приводят к рискам.</i>		Учтено. Отклонено. Данная формулировка не предусматривает обязательности запроса.

	<i>Комментарии по всем этим ситуациям в обязательном порядке не требуются.</i> <i>Данного положения нет в EU GVP Module V, rev.2.0.</i>		
6.2.5.2.7.3 (281)	Информация в данной части требований может иметь форму заявления, описывающего предшествующий регуляторный запрос, со ссылкой на процедуру, если такой запрос был составлен. Информация в данном разделе может иметь форму заявления, описывающего предшествующий регуляторный запрос быть представлена в виде описания предшествующего регуляторного запроса, со ссылкой на процедуру, в ходе которой такой запрос был составлен. <i>EU GVP: The information included in this section may take the form of a statement describing a previous regulatory request, with a reference to the procedure where such request was formulated.</i>		Учтено.
6.2.5.2.7.4 (282)	Модуль CVII плана управления рисками. Раздел «Подробная информация о важных идентифицированных, важных потенциальных рисках и важной отсутствующей информации». <i>Приведение в соответствие с EU GVP Module V, rev.2.0:</i> <i>RMP part II, module SVII section “Details of important identified risks, important potential risks, and missing information”</i>		Учтено.
6.2.5.2.7.4 (283)	...предотвратимость (то есть предсказуемость или дополнительных мер минимизации риска, помимо формирования в целом осведомленности относительно риска путем включения информации в общей характеристике лекарственного препарата или инструкции по медицинскому применению;		Учтено.

	возможность выявления риска на начальном этапе реализации, что может позволить снизить степень тяжести серьезности нежелательной реакции; <i>Исправление/уточнение</i> <i>EU GVP Module V, rev.2.0:</i> <i>preventability (i.e. predictability of a risk; whether risk factors have been identified that can be minimised by routine or additional risk minimisation activities other than general awareness using the PI; possibility of detection at an early stage which could mitigate seriousness);</i>		
6.2.5.2.8 (285)	Модуль CVIII плана управления рисками – обобщенная информация по проблемам безопасности. В модуле указывается обобщенная информация по определяемым проблемам по безопасности, которые классифицируется по следующим категориям: а) важный идентифицированный риск; б) важный потенциальный риск; в) важная отсутствующая информация <i>Приведение в соответствие с EU GVP Module V, rev.2.0:</i> <i>RMP part II, module SVII section “Details of important identified risks, important potential risks, and missing information”</i>		Учтено.
6.2.5.3. (286)	Часть III плана управления рисками – план по фармаконадзору. Целью плана по фармаконадзору является представление обзора и обоснования запланированных держателем регистрационного удостоверения действий по дальнейшей характеристике проблем по безопасности, включенных в спецификацию по безопасности. План		Учтено.

	по фармаконадзору представляет собой структурированный план, разработанный с целью:... определения методов получения важной отсутствующей информации; <i>Приведение в соответствие с EU GVP Module V, rev.2.0: RMP part II, module SVII section “Details of important identified risks, important potential risks, and missing information”</i>		
6.2.5.2.7. (274-275)	Модуль CVII плана управления рисками. «Идентифицированные и потенциальные риски». В отношении следующих аспектов профиля безопасности требуется выполнение особой оценки применительно к определению рисков лекарственного препарата, с представлением данной оценки в разделе в случае, если они приводят к рискам при применении препарата:..... В случае, если держателем регистрационного удостоверения не представлена оценка вышеуказанных рисков и не сделаны комментарии относительно обоснованности исключения данных рисков из числа важных идентифицированных или важных потенциальных рисков, уполномоченный орган вправе сделать запрос о дополнении раздела оценкой данных рисков. <i>EU GVP Module V, rev.2.0:</i> <i>The following safety topics derived from specific situations/data sources are thought to be of particular interest for the risk identification discussion in module SVII, and should be discussed when they lead to risks of</i> <i>Как указано выше, оценка по этим аспектам предоставляется, если они приводят к рискам.</i>		Учтено. Отклонено. Данная формулировка не предусматривает обязательности запроса.

	Комментарии по всем этим ситуациям в обязательном порядке не требуются. Данного положения нет в EU GVP Module V, rev.2.0. <i>the product:</i>		
6.2.5.2.7.4. (283)	Модуль CVII... предотвратимость (то есть предсказуемость или дополнительных мер минимизации риска, помимо формирования в целом осведомленности относительно риска путем включения информации в общей характеристике лекарственного препарата или инструкции по медицинскому применению; возможность выявления риска на начальном этапе реализации, что может позволить снизить степень тяжести серьезность нежелательной реакции; <i>EU GVP Module V, rev.2.0:</i> <i>preventability (i.e. predictability of a risk; whether risk factors have been identified that can be minimised by routine or additional risk minimisation activities other than general awareness using the PI; possibility of detection at an early stage which could mitigate seriousness);</i> Фраза непонятна: «и приведение в соответствие плана управления рисками с описанием системы управления рисками и резюме плана.». В целом, требования в пункте изложены недостаточно понятно. Для лучшего восприятия предлагается разнести на два подпункта предоставление плана управления рисками при (1) подаче заявления на регистрацию и (2) подаче заявления на приведение регистрационного досье в соответствие с требованиями Союза. Во избежание неправильного		Учтено.

	толкования, предлагается уточнить «в референтном государстве-члене», т.к. оценку документов проводят все государства-члены, но основную оценку проводит именно референтное государство-член. Слово «дополнительных» относится и к мероприятиям по фармаконадзору, и к мероприятиям по минимизации рисков. Во избежание неправильного толкования, предлагается добавить его второй раз для уточнения. Это уточнение очень важно, поскольку к рутинным мероприятиям данное требование не относится. Во избежание неправильного толкования, добавить фразу про другие ситуации, иначе требования по ним четко не обозначены.		
6.2.5.3.3. (302)	6.2.5.3.3. Часть III плана управления рисками. Раздел «Сводная таблица по дополнительным мероприятиям по фармаконадзору».... Если установленные условие или обязательство представляют собой неинтервенционное исследование по безопасности, выполнение данного исследования подлежит контролю со стороны уполномоченного органа и при планировании и проведении исследования держателем регистрационного удостоверения должно быть обеспечено выполнение требований, определяемых в части VIII разделе 10 настоящих Правил. <i>Исправление/уточнение</i> <i>Проверить: вероятно, имеется в виду раздел 10, где описаны пострегистрационные исследования по безопасности (?)</i>		Учтено.
6.2.5.5 (309)	Часть V плана управления рисками – меры по минимизации рисков... Держателями регистрационных удостоверений		Учтено.

	должна выполняться периодическая оценка необходимости продолжения выполнения установленных мер минимизации риска, а также выполняться оценка эффективности мероприятий по минимизации риска. Руководство по дополнительным мерам по минимизации риска и оценке эффективности мер по минимизации риска представлено в части XII плана управления рисками <i>Необходимо проверить правильность ссылки на «в части XII плана управления рисками», поскольку такого раздела в плане управления рисками нет. В случае отсутствия указанного справочного документа предложение следует удалить</i>		
6.2.6	Взаимосвязь между планом управления рисками и периодическим обновляемым отчетом по безопасности... Часть II, модуль CVII «Идентифицированные и потенциальные риски» и часть II, модуль SCVIII – «Краткая характеристика проблем безопасности» плана управления рисками и подраздел 16.1 «Краткие характеристики проблем безопасности» и 16.4 «Характеристика рисков» периодического обновляемого отчета по безопасности; <i>Исправление нумерации разделов плана управления рисками</i>		Учтено.
6.3 (349)	Требования к представлению плана управления рисками. План управления рисками подлежит подаче в электронном виде с возможностью текстового поиска на русском языке или на английском языке с переводом отдельных частей.		Учтено частично. Язык представления указан в соответствии с действующей редакцией Решения Совета № 78 от 03.11.16

	<i>Добавить возможность подачи на английском языке с частичным переводом на русский. Гармонизация с «Правилами регистрации»</i>		
6.3.1 (349-351)	Требования к представлению плана управления рисками для держателей регистрационных удостоверений при подаче на регистрацию. При подаче заявления на регистрацию и приведение в соответствие плана управления рисками с описанием системы управления рисками и резюме плана план управления рисками представляется для всех лекарственных препаратов. При подаче заявления на приведение регистрационного досье лекарственного препарата в соответствие с требованиями Союза: - лекарственного препарата, действующее вещество которого хорошо изучено в ходе медицинского применения, при этом признаны его эффективность и приемлемая степень безопасности, и прошло не менее 10 лет с даты первого систематического и документированного применения действующего вещества (действующих веществ) данного лекарственного препарата в референтном государстве-члене, осуществляющем оценку заявления на приведение в соответствие и у которого отсутствует план управления рисками на момент приведения регистрационного досье в соответствие; - лекарственного растительного препарата, который соответствует критериям представления упрощенного досье; - гомеопатического лекарственного препарата, который соответствует критериям представления		Учтено. Пункт переформулирован для лучшего понимания (пп.349-351). Отклонено. ПУР входит в состав модуля 1 оценку которого осуществляют все государства-члены.

	упрощенного досье; план управления рисками представляется только в случае внесения нового показания к применению, при возникновении проблемы по безопасности, оказывающей влияние на соотношение «польза – риск» лекарственного препарата, или в иных случаях, когда обеспечение применения лекарственного препарата при превышении пользы над риском требует введения дополнительных мероприятий по фармаконадзору или дополнительных мероприятий по минимизации рисков. В других ситуациях при подаче заявления на приведение регистрационного досье лекарственного препарата в соответствие с требованиями Союза требуется предоставление плана управления рисками. <i>Фраза непонятна: «и приведение в соответствие плана управления рисками с описанием системы управления рисками и резюме плана.»</i> <i>В целом, требования в пункте изложены недостаточно понятно.</i> <i>Для лучшего восприятия предлагается разнести на два подпункта предоставление плана управления рисками при (1) подаче заявления на регистрацию и (2) подаче заявления на приведение регистрационного досье в соответствие с требованиями Союза.</i> <i>Во избежание неправильного толкования, предлагается уточнить «в референтном государстве-члене», т.к. оценку документов проводят все государства-члены, но основную</i>		Учтено (в части дополнительных мер минимизации риска)
--	--	--	---

	оценку проводит именно референтное государство-член. Слово «дополнительных» относится и к мероприятиям по фармаконадзору, и к мероприятиям по минимизации рисков. Во избежание неправильного толкования, предлагается добавить его второй раз для уточнения. Это уточнение очень важно, поскольку к рутинным мероприятиям данное требование не относится. Во избежание неправильного толкования, добавить фразу про другие ситуации, иначе требования по ним четко не обозначены.		
6.3.1.1.2. (353)	Подача на регистрацию воспроизведенных лекарственных препаратов... В модуле CVII должна быть представлена критическая оценка имеющейся информации по рискам, связанным с применением лекарственного препарата (например, данные доклинического и клинического изучения, научной литературы, информация разработчика референтного лекарственного препарата) и предложен перечень важных идентифицированных и потенциальных рисков, а также важной отсутствующей информации. <i>Приведение в соответствие с EU GVP Module V, rev.2.0:</i> <i>Module SVII should critically analyse available relevant information (e.g. own pre-clinical and clinical data, scientific literature, originator product's product information) and propose a list of important identified and potential risks as well as missing information.</i>		Учтено.
6.3.2. (359-360)	Существенные изменения дополнительных мероприятий по минимизации риска может быть связано, например, с дополнением образовательных		НЕ требует учета. Не содержит предложений и замечаний

	материалов новой проблемой по безопасности, что также отражается в других соответствующих разделах плана управления рисками.		
6.3.2.1. , 6.3.3. ,7.1.7.2 и далее	Представление новых планов управления рисками по запросу уполномоченных органов государств-членов в связи с выявленной проблемой по безопасности... 6.3.2.12. Добровольное представление новых планов управления рисками после прохождения регистрации <i>Восстановлена правильная нумерация разделов ...</i>		Учтено. Введена сквозная нумерация.
7.2.2.7. (490-491)	Представление сообщений о нежелательных реакциях в период между подачей заявления на государственную регистрацию лекарственного препарата и получением удостоверения о его государственной регистрации. В случае получения держателем регистрационного удостоверения сведений о нежелательных реакциях, выявленных при применении лекарственного препарата на территории других стран, валидные индивидуальные сообщения о нежелательных реакциях и иная информация по безопасности подлежит представлению в уполномоченный орган согласно пункту 7.1.7.1 настоящих Правил. (Данное положение вступает в силу после внедрения единой базы данных нежелательных реакций Союза с возможностью передачи сообщений через шлюз (E2B)). <i>1) В Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств не предусмотрена процедура предоставления дополнительной (новой) информации в процессе регистрации препарата.</i>		Учтено.

	<i>Необходимо описать такую процедуру в Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств, иначе выполнение данного пункта невозможно для держателей регистрационных удостоверений.</i> <i>2) Предлагается отложить введение в действие данного пункта до решения практических вопросов с базами данных по безопасности уполномоченных органов государств-членов и E2B:</i> <i>при отсутствии E2B передачи сообщений (иллюза) рассылка возможна только в виде CIOMS-I форм в уполномоченные органы по электронной почте, что делает невозможным адекватную оценку сообщений. Рассмотрение информации, каждым государством-членом в «ручном» режиме представляется малоэффективным и затратным в отношении ресурсов.</i> <i>при отсутствии единой базы Союза рассылка должна производиться по электронной почте в уполномоченные органы всех 5 стран, что представляется нерациональным с точки зрения использования ресурсов.</i> <i>уполномоченные органы ряда стран ЕАЭС просят ограничить рассылку срочных сообщений по зарубежным случаям, даже по зарегистрированным препаратам (Казахстан, Кыргызстан).</i> <i>сообщения по зарубежным случаям уполномоченные органы всех государств-членов могут проверять в базе Уппсальского центра мониторинга (VigLyze, VigiBase).</i>		
7.2.2.10. (502)	Представление сообщений о случаях применения лекарственного препарата не в соответствии с общей характеристикой лекарственного препарата или инструкцией по медицинскому применению...		Учено.

	В соответствии с разделом У 6 настоящих Правил при наличии научно-обоснованных оснований подтверждения взаимосвязи между развитием клинических неблагоприятных исходов и применением лекарственного препарата не в соответствии с общей характеристикой лекарственного препарата или инструкцией по медицинскому применению, нежелательная реакция может оцениваться как потенциальный риск, либо, в случае соответствия критериям важной проблемы по безопасности, как важный потенциальный риск с включением в спецификацию по безопасности плана управления рисками лекарственного препарата. <i>Необходимо проверить правильность ссылки на «с разделом V настоящих Правил», поскольку раздела V в документе нет. Возможно, речь идет о разделе 6 Система управления рисками</i>		
7.3.12.5.2 (556)	в разделе «Дополнительная информация по лекарственному препарату» выбирается элемент структурированных данных «Фальсификат» в случае наличия подозрения или подтверждения факта применения фальсифицированного лекарственного препарата: лекарственный препарат после истечения срока годности, контроль качества серии и партии лекарственного препарата подтвердил соответствие требованиям спецификации, контроль качества серии и партии лекарственного препарата подтвердил несоответствие требованиям спецификации; в разделе «Дополнительная информация по лекарственному препарату» выбирается элемент		Учтено.

	структурированных данных «Фальсификат» в случае наличия подозрения или подтверждения факта применения фальсифицированного лекарственного препарата <i>Data element G.k.10.r 'Additional Information on Drug (coded)' should be completed using the following value 'Counterfeit'. The value should be used where the medicine is suspected or confirmed to be a falsified medicinal product.</i> <i>лекарственный препарат после истечения срока годности не относится к фальсификату?</i> <i>Отнесение к фальсификату проблем с качеством и жалоб на препарат не корректен.</i>		
8.5.3 (591)	Титульный лист. На титульном листе должны быть указание номера периодического обновляемого отчета по безопасности (отчеты должны иметь последовательную нумерацию), наименование лекарственного препарата и действующего вещества, международная дата регистрации, отчетный период (либо указание на внеочередной порядок подачи периодического обновляемого отчета по безопасности по запросу уполномоченного органа государства-члена), дата составления отчета, данные держателя регистрационного удостоверения и указание на конфиденциальность информации, включенной в периодический обновляемый отчет по безопасности. <i>Удалено требование нумерации периодического обновляемого отчета по безопасности</i> <i>Приведено в соответствие с EU GVP Module VII:</i> <i>The title page should include the name of the medicinal</i>		Учтено.

	<i>product(s) and substance, international birth date (IBD) (the date of the first marketing authorisation for any product containing the active substance granted to any company in any country in the world), reporting interval, date of the report, marketing authorisation holder details and statement of confidentiality of the information included in the PSUR.</i>		
8.5.4 (592)	Краткое изложение (резюме) периодического обновляемого отчета по безопасности. ... Данный раздел должен включать следующую информацию: введение, указание номера отчета и отчетного периода; <i>Удалено требование нумерации ПООБ</i> <i>Приведено в соответствие с EU GVP Module VII:</i> <i>... The purpose of the executive summary is to provide a concise summary of the content and the most important information in the PSUR and should contain the following information:</i> <i>introduction and reporting interval;</i> <i>medicinal product(s), therapeutic class(es), mechanism(s) of action, indication(s), pharmaceutical formulation(s), dose(s) and route(s) of administration;</i> <i>estimated cumulative clinical trials exposure;</i> <i>estimated interval and cumulative exposure from marketing experience;</i> <i>number of countries in which the medicinal product is authorised;</i> <i>summary of the overall benefit-risk analysis evaluation (based on sub-section 18.2 “benefit-risk analysis evaluation” of the PSUR);</i> <i>actions taken and proposed for safety reasons, (e.g. significant changes to the reference product information,</i>		Учтено.

	<i>or other risk minimisation activities); conclusions</i>		
8.6.1 (594)	Раздел периодического обновляемого отчета по безопасности «Введение». Введение должно содержать следующую информацию: международная дата регистрации, отчетный период и порядковый номер отчета; <i>Удалено требование нумерации ПООБ</i> <i>Приведено в соответствии с EU GVP Module VII:</i> <i>PSUR section "Introduction" The marketing authorisation holder should briefly introduce the product(s) so that the PSUR "stands alone" but it is also placed in perspective relative to previous PSURs and circumstances. The introduction should contain the following information:</i> <i>IBD, and reporting interval;</i> <i>medicinal product(s), therapeutic class(es), mechanism(s) of action, authorised indication(s), pharmaceutical form(s), dose(s) and route(s) of administration;</i> <i>a brief description of the population(s) being treated and studied;</i>		Учтено.
8.6.2 (595)	Раздел периодического обновляемого отчета по безопасности «Регистрационный статус лекарственного препарата в мире». В данном разделе должна быть представлена краткая обзорная информация, включающая: даты первичных регистраций в государствах дату первичной регистрации в любой стране мира, одобренные показания к применению, зарегистрированные формы выпуска и дозировки с указанием действующих регистраций на дату подготовки отчета и указание		Учтено

	стран, в которых препарат зарегистрирован. <i>Приведено в соответствии с EU GVP Module VII: PSUR section “Worldwide marketing authorisation status” This section of the PSUR should contain a brief narrative overview including: date of the first authorisation worldwide, indications(s), authorised dose(s), and where authorised.</i>		
8.6.16 (646)	Раздел периодического обновляемого отчета по безопасности «Сигналы и оценка риска». Целью данного раздела является представление: краткого резюме по известным и неизвестным аспектам характеристики важных идентифицированных, важных потенциальных рисков и важной отсутствующей информации по состоянию на начало отчетного периода периодического обновляемого отчета по безопасности; <i>Приведено в соответствии с EU GVP Module VII: The purpose of this section of the PSUR is to provide: A succinct summary of what is known about important identified and potential risks and missing information at the beginning of the reporting interval covered by the report</i>		Учтено.
8.6.16.1.2 (649)	Обобщающая информация должна представлять имеющиеся сведения по безопасности лекарственного препарата по состоянию на начало отчетного периода периодического обновляемого отчета по безопасности и отражать: Важные идентифицированные риски; важные потенциальные риски; важную отсутствующую информацию. <i>Приведено в соответствии с EU GVP Module VII: PSUR sub-section “Summary of safety concerns” The</i>		Учтено.

	<i>purpose of this sub-section is to provide a summary of important safety concerns at the beginning of the reporting interval, against which new information and evaluations can be made. For products with an existing safety specification, this section can be either the same as, or derived from the safety specification summary¹⁸ that is current at the start of the reporting interval of the PSUR. It should provide the following safety information:</i> <i>important identified risks;</i> <i>important potential risks; and</i> <i>missing information.</i>		
8.6.16.1.3 (651)	В отношении лекарственных препаратов, не имеющих спецификацию по безопасности, данный подраздел должен представлять информацию о важных идентифицированных и потенциальных рисках и важной отсутствующей информации, связанной с применением лекарственного препарата на основании данных предрегистрационного и пострегистрационного периода. ... Обобщение по важной отсутствующей информации должно оценить критичность недостатков в имеющихся знаниях по определенным аспектам профиля безопасности для целевых популяций. <i>Приведено в соответствие с EU GVP Module VII:</i> <i>For products without an existing safety specification, this section should provide information on the important identified and potential risks and missing information associated with use of the product, based on pre- and post-authorisation experience. ...</i> <i>The summary on missing information should take into account whether there are critical gaps in knowledge for</i>		Учтено.

	<i>specific safety issues or populations that use the medicinal product</i>		
8.6.16.3 (654)	Подраздел периодического обновляемого отчета по безопасности «Оценка рисков и новой информации».... Новая информация должна быть представлена по следующим разделам:... обновление по важной отсутствующей информации. <i>Приведено в соответствие с EU GVP Module VII: PSUR sub-section "Evaluation of risks and new information"</i> <i>... New information can be organised as follows: ...</i> <i>5. Update on missing information.</i>		Учтено.
8.6.16.4. (658)	Подраздел периодического обновляемого отчета по безопасности «Характеристика рисков». В подразделе дается характеристика важных идентифицированных рисков и важных потенциальных рисков на основании кумулятивных данных (в том числе не ограничиваемых отчетным периодом) и описывается важная отсутствующая информация. <i>Приведено в соответствие с EU GVP Module VII: PSUR sub-section "Characterisation of risks"</i> <i>This sub-section should characterise important identified and potential risks based on cumulative data (i.e. not restricted to the reporting interval), and describe missing information.</i>		Учтено
8.6.16. (646)	Раздел периодического обновляемого отчета по безопасности «Сигналы и оценка риска». Целью данного раздела является представление: краткого резюме по известным и неизвестным		Учтено

	аспектам характеристики важных идентифицированных, важных потенциальных рисков и важной отсутствующей информации по состоянию на начало отчетного периода периодического обновляемого отчета по безопасности; <i>Приведено в соответствие с EU GVP Module VII: The purpose of this section of the PSUR is to provide: A succinct summary of what is known about important identified and potential risks and missing information at the beginning of the reporting interval covered by the report</i>		
8.6.18.2.1 (677)	оценивается контекст применения лекарственного препарата (излечение, профилактика, диагностика), степень тяжести и серьезность заболевания, целевая популяция (относительно здоровые, хронические заболевания, редкие состояния); <i>Consider the context of use of the medicinal product: the condition to be treated, prevented, or diagnosed; its severity and seriousness; and the population to be treated (relatively healthy; chronic illness, rare conditions).</i>		Учтено.
8.6.18.2.1 (678)	В случае если за отчетный период была получена незначительная новая информация, основная направленность оценки соотношения «польза- риск» должна быть на обновление оценки профиля безопасности лекарственного препарата. на оценку обновленных данных по безопасности, полученных за отчетный период <i>where little new information has become available during the reporting interval, the primary focus of the benefit-risk evaluation might consist of an evaluation of updated interval safety data.</i>		Учтено.

9.2.3 (752)	Экстренные проблемы по безопасности. В случае получения информации по лекарственному препарату, которая соответствует критериям экстренной проблемы по безопасности согласно разделу I настоящих Правил экстренной проблемы — по — безопасности, держатель регистрационного удостоверения обеспечивает информирование уполномоченных органов государств-членов, на территории которых данный лекарственный препарат зарегистрирован, в письменном виде или по электронной почте. Информация относительно экстренной проблемы по безопасности представляется в минимально возможный срок, но не позднее, чем в течение 3 рабочих дней после того, как было установлено, что валидированный сигнал или проблема безопасности из какого-либо источника соответствуют определению экстренной проблемы безопасности. Если применимо, то подробный перевод информации относительно экстренной проблемы по безопасности, предоставленной в течение 3 рабочих дней на английском языке с кратким описанием проблемы на русском языке, может быть передан в течение дополнительных 10 рабочих дней. <i>Уточнение формулировки</i> <i>Предусмотреть дополнительное время для подробного перевода информации на английский язык, с учетом крайне сжатых сроков (3 рабочих дня).</i>		Учено. Переформулировано.
9.2.4 (759-760)	Мониторинг базы данных нежелательных реакций Союза Установить в Решении или в разделе 9.2.4, что Раздел 9.2.4 (Мониторинг базы данных		Отклонено. Рабочим языком является русский. Представление документов на английском языке не предусмотрено.
9.2.4 (759-760)	Мониторинг базы данных нежелательных реакций Союза Установить в Решении или в разделе 9.2.4, что Раздел 9.2.4 (Мониторинг базы данных		Учено. Подробное пояснение по данному замечанию сделано выше.

	нежелательных реакций Союза) вступает в силу после утверждения Руководства по мониторингу базы данных нежелательных реакций Союза в целях выявления сигналов по безопасности <i>Предлагается отложить вступление в силу данного раздела до разработки Руководства по мониторингу базы данных нежелательных реакций Союза в целях выявления сигналов по безопасности и Руководства пользователя базой данных нежелательных реакций Союза для ДРУ.</i>		
9.2.5 (769)	«... сигнал является новым риском...» <i>Опечатка в «...сигнал является новым рисом...»</i>		Учтено.
10.3 (793)	Терминология «конец сбора данных» – дата, когда впервые полностью доступна база сбора данных; <i>По аналогии с определением «начало сбора данных».</i>		Учтено. Переформулировано.
10.4.2. (802)	Регистрация исследования Неинтервенционные пострегистрационные исследования безопасности, проведение которых является частью обязательств держателя регистрационного удостоверения, установленных уполномоченным органом государства-члена, подлежат регистрации в электронном реестре пострегистрационных исследований государств-членов (далее – регистр), размещенном на веб-портале соответствующего уполномоченного органа государства-члена, в соответствии с процедурой утверждённой уполномоченным органом государства-члена. <i>Необходима информация о том, как именно</i>		Учтено.

	<i>вносить информацию в реестр, где он находится, кто имеет доступ и т.д.</i> <i>Registration procedure is not clear for Non interventional Post Authorization Safety Study</i>		
10.6.2. (831)	Подозреваемые нежелательные реакции и нежелательные явления подлежащие срочному представлению. Информация по серьезным непредвиденным нежелательным реакциям должна представляться в срочном порядке в уполномоченные органы государств-членов в соответствии с требованиями раздела ѲН 7 настоящих Правил <i>Необходимо проверить правильность ссылки на «раздела VII настоящих Правил», поскольку раздела VII в документе нет. Возможно, речь идет о разделе 7 Организация работы с информацией о нежелательных реакциях на лекарственные препараты</i>		Нумерация сверена.
10.6.3.2.10. (843, пп. к))	Результаты:.... нежелательные явления и нежелательные реакции: управление данными и представление информации о нежелательных явлениях и нежелательных реакциях в уполномоченные органы государств-членов в соответствии с требованиями раздела ѲН 7 настоящих Правил. <i>Необходимо проверить правильность ссылки на «раздела VII настоящих Правил», поскольку раздела VII в документе нет. Возможно, речь идет о разделе 7 Организация работы с информацией о нежелательных реакциях на лекарственные препараты</i>		Нумерация сверена.
10.12.2. (858)	Уполномоченные органы государств-членов.... По завершении исследования держатель		Учтено.

	регистрационного удостоверения представляет итоговый отчет об исследовании, включая резюме исследования итогового отчета для публикации, в уполномоченный орган государства-члена.... <i>Приведение терминологии в соответствии с остальными подразделами раздела 10 Надлежащей Практики</i>		
11.1.5.1.2. (884)	Ситуации, при которых должна рассматриваться необходимость непосредственного обращения к работникам системы здравоохранения:... новые рекомендации по предотвращению развития, или купированию нежелательных реакций либо злоупотреблений, или снижению риска медицинских ошибок применения лекарственного препарата;... <i>Приведено в соответствие с русскоязычным термином medication error в разделе I</i>		Учтено.
12.1 (917)	Большинство проблем, связанных с безопасностью, могут быть надлежащим образом управляться рутинными мерами минимизации риска, однако в отношении некоторых рисков рутинные меры минимизации риска могут быть недостаточными, и для обеспечения надлежащего управления рисками и (или) улучшения соотношения «польза – риск» лекарственного препарата понадобятся дополнительные меры управления рисками.		Учтено.
12.2.3 (957)	Например, однократное выполнение распространение образовательных инструментов может быть недостаточным для обеспечения того, чтобы охватить информацией всех медицинских сотрудников, потенциально выписывающих лекарственный препарат, и (или) потребителей, в том		Учтено.

	числе новых медицинских работников и потребителей..... Надлежащее внимание должно уделяться общему формату образовательных инструментов или методов для обеспечения четкого различия с любыми рекламными материалами.		
12.2.6 (991)	Отслеживаемые версии плана управления рисками должны быть переданы для рассмотрения и выполнения оценки уполномоченными органами государств-членов. Отчеты Данные документы, план управления рисками и включенные в план системы управления рисками, а также любые документы в отношении мер по минимизации риска могут подвергаться аудиту или инспектированию. <i>Tracked versions of the RMP should be submitted to facilitate regulatory assessment. These records, the RMP and the associated risk management systems, as well as any documents on risk minimisation measures may be subject to audit or inspection</i>		Учтено.
12.3 (998)	Ответственность уполномоченных органов государств-членов В случае, если памятка для пациента включена в наружную упаковку, данная памятка для пациента считается частью маркировки лекарственного препарата и подлежит согласованию уполномоченным органом государства-члена. <i>Включение дополнительных печатных материалов (помимо листка-вкладыша) не предусмотрено процедурами регистрации. Необходимо включить возможность размещения памятки для пациентов во вторичной упаковке и процесс согласования этих материалов во время регистрации в Правила</i>		Отклонено. По определению данного пункта – памятка входит в маркировку, поскольку является частью наружной (потребительской) упаковки. Поэтому никаких дополнительных включений указаний не требуется.

	<i>регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения – или удалить данный параграф из Правил надлежащей практики фармаконадзора</i>		
12.7 (1016)	Уполномоченные органы государств-членов обеспечивают прозрачность и доступность информации по введенным мерам минимизации риска путем их размещения на соответствующих интернет-порталах следующей информации: действующей редакции общей характеристики лекарственного препарата, резюме плана управления рисками с указанием введенных мер минимизации риска.		Учтено.
П.1 определения	Важная отсутствующая информация» — значимые пробелы в имеющихся знаниях об определенных аспектах безопасности лекарственного препарата или группах пациентов, которым назначается лекарственный препарат <i>Термин «важная отсутствующая информация» более не используется в процессах и документах по ФН. Остался общий термин «отсутствующая информация», который уже есть в Надлежащей Практике. Приведение в соответствие с EU GVP Annex I Definitions Rev.4 (It is noted that there is an ICH definition for important missing information, which is: critical gaps in knowledge for specific safety issues or populations that use the marketed product. The change of the term, to name this concept “missing information” rather than “important missing information”, is to be clear that a marketing authorisation cannot be granted if there are unacceptable gaps in knowledge.</i>	Чудаков Евгений Юрьевич, ООО «Амджен»	Учтено.

	«минимальные требования к информации в сообщении о нежелательной реакции» (minimum criteria for reporting) – минимальные данные при представлении в уполномоченные органы случаев подозреваемых нежелательных реакций включают идентифицируемого репортера, идентифицируемого пациента, нежелательную реакцию и подозреваемый лекарственный препарат <i>Важное уточнение, т.к. такие минимальные критерии не должны влиять на сбор и последующую работу с сообщениями держателями РУ. Эти критерии влияют только на направление отчетов в уполномоченные органы.</i>		Учено.
	нежелательное явление» (adverse event) – любое неблагоприятное изменение в состоянии здоровья пациента или субъекта клинического исследования, произошедшее после применения лекарственного препарата, которому назначался лекарственный препарат, независимо от причинно-следственной связи с его применением <i>Факт применения лекарственного препарата не всегда коррелирует с фактом его назначения, поэтому нежелательное явление – только события после применения лекарственного препарата, но не назначения</i>		Учено.
	«проблема по безопасности» (safety concern) – важный идентифицируемый идентифицированный риск, важный потенциальный риск или отсутствующая информация; <i>Термин «важная отсутствующая информация» более не используется в процессах и документах по</i>		Учено.

	ФН. Остался общий термин «отсутствующая информация», который уже есть в Надлежащей Практике. Приведение в соответствие с EU GVP Annex I Definitions Rev.4 (It is noted that there is an ICH definition for important missing information, which is: critical gaps in knowledge for specific safety issues or populations that use the marketed product. The change of the term, to name this concept “missing information” rather than “important missing information”, is to be clear that a marketing authorisation cannot be granted if there are unacceptable gaps in knowledge.		
	«серьезная нежелательная реакция» (serious adverse reaction) – нежелательная реакция, которая приводит к смерти, представляет угрозу для жизни пациента, требует госпитализации пациента или ее продления, приводит к стойкой либо выраженной нетрудоспособности или инвалидности, к врожденным аномалиям или порокам развития, требует медицинского вмешательства для предотвращения развития перечисленных состояний. В этом контексте «представляет угрозу для жизни пациента» относится к реакции, при которой жизнь пациента находилась под угрозой на момент развития реакции. Это не относится к реакции, которая гипотетически могла бы привести к смерти пациента в случае более тяжелого течения. При решении вопроса о том, считать ли другие ситуации серьезными, требуется медицинское и научное суждение, например, в случае значимых медицинских событий, которые могут не быть непосредственно угрожающими жизни или летальными и не		Учтено ранее, в редакции по предложениям Росздравнадзора.

потребовать госпитализации, но могут представлять угрозу для пациента или потребовать вмешательства для предотвращения одного из исходов, перечисленных выше. Примерами таких событий являются интенсивная терапия в приемном отделении или дома при развитии аллергического бронхоспазма, реакции гиперчувствительности немедленного типа или судороги, которые не привели к госпитализации, развитие лекарственной зависимости или злоупотребление лекарственным препаратом. Любая непреднамеренная подозреваемая передача инфекционного агента через лекарственный препарат также считается серьезной нежелательной реакцией;

Исправление/уточнение.

Предлагается гармонизировать определение с EU GVP Annex 1:

An adverse reaction which results in death, is life-threatening, requires in-patient hospitalisation or prolongation of existing hospitalisation, results in persistent or significant disability or incapacity, or is a congenital anomaly/birth defect

Life-threatening in this context refers to a reaction in which the patient was at risk of death at the time of the reaction; it does not refer to a reaction that hypothetically might have caused death if more severe.

Medical and scientific judgement should be exercised in deciding whether other situations should be considered serious, such as important medical events that might not be immediately life-threatening or result in death or hospitalisation but might jeopardise the patient or might

	<i>require intervention to prevent one of the other outcomes listed in the definition above. Examples of such events are intensive treatment in an emergency room or at home for allergic bronchospasm, blood dyscrasias or convulsions that do not result in hospitalisation or development of dependency or abuse.</i> <i>Any suspected transmission via a medicinal product of an infectious agent is also considered a serious adverse reaction.</i>		
П.2.1.1(2)	Система качества является неотъемлемой составляющей системы фармаконадзора. Применительно к надлежащей практике фармаконадзора, определяющей требования к структуре и процессам системы фармаконадзора, система качество определяется как представляет собой совокупность характеристик системы фармаконадзора, позволяющих в соответствии с предполагаемой вероятностью достигать результатов работы системы, согласующихся с целями фармаконадзора. Необходимость оценки степени достижения требуемого уровня качества системы определяет необходимость наличия предварительно определяемых требований к качеству. Требования к качеству представляют собой устанавливаемые характеристики системы, выполнение которых с определенной вероятностью позволяет достигать планируемых результатов, то есть или целей системы по качеству. Общие цели по системе качеству системы фармаконадзора определяются в пункте 2.1.3 настоящих Правил. Специфические цели и требования по качеству для отдельных структур и процессов системы фармаконадзора определяются в соответствующих главах Правил.		Учтено.

	<i>Речь идет именно о качестве как о понятии, а не о системе качества, т.к. система качества является частью системы фармаконадзора и поэтому не может одновременно представлять собой совокупность характеристик последней.</i> <i>Планируемые результаты = цели по качеству системы фармаконадзора</i> <i>В последних двух предложениях речь идет об общих и специфических (частных) целях по качеству системы фармаконадзора, а не целях двух систем.</i> <i>EU GVP Module 1, I.B.2</i> <i>The quality of a pharmacovigilance system can be defined as all the characteristics of the system which are considered to produce, according to estimated likelihoods, outcomes relevant to the objectives of pharmacovigilance.</i> <i>Quality requirements are those characteristics of a system that are likely to produce the desired outcome, or quality objectives.</i> <i>The overall quality objectives for pharmacovigilance systems are provided under I.B.4.</i>		
П. 2.1.2 (4)	Система качества предусматривает цикличность следующих мероприятий: создание структуры системы и планирование интегрированных и согласованных процессов (планирование качества);... выполнение задач и обязанностей системы качества в соответствии с требованиями по качеству (приверженность качеству); мониторинг и оценку эффективности организации и работы структур и процессов системы качества (контроль и обеспечение качества); корректировку и улучшение структуры и		Учено.

	процессов системы качества (улучшение качества). <i>Подразумеваются задачи и обязанности системы фармаконадзора, т.к. на них нацелена система качества, а не сама на себя. Также важно, что речь идет именно о цикле повышения качества – планирование, исполнение, оценка, улучшение.</i> <i>EU GVP Module 1, I.B.3</i> <i>The quality system shall be based on all of the following activities:</i> <i>quality planning: establishing structures and planning integrated and consistent processes;</i> <i>quality adherence: carrying out tasks and responsibilities in accordance with quality requirements;</i> <i>quality control and assurance: monitoring and evaluating how effectively the structures and processes have been established and how effectively the processes are being carried out; and</i> <i>quality improvements: correcting and improving the structures and processes where necessary.</i>		
П.2.1.3 (5)	Общими целями по качеству системы фармаконадзора являются: выполнение требований и обязанностей по фармаконадзору в соответствии с законодательством государства-члена, международных договоров и актов, составляющих право Союза; и обязанностей по фармаконадзору; предотвращение нежелательных последствий применения зарегистрированных лекарственных препаратов; обеспечение применения лекарственных препаратов при превышении пользы над риском; содействие защите здоровья пациентов и		Учтено.

	общественного здоровья. <i>Речь идет об общих целях по качеству всей системы фармаконадзора, частью которой является система качества, т.к., например, предотвращение нежелательных последствий – это цель системы всей ФН.</i> <i>Во втором абзаце часть «и обязанностей по фармаконадзору» перенесена в начало предложения, т.к. она относится и к «выполнению требованиям».</i> <i>EU GVP Module 1, I.B.4</i> <i>I.B.4 Overall quality objectives for pharmacovigilance</i> <i>The overall quality objectives of a pharmacovigilance system are:</i> <i>complying with the legal requirements for pharmacovigilance tasks and responsibilities;</i> <i>preventing harm from adverse reactions in humans arising from the use of authorised medicinal products within or outside the terms of marketing authorisation or from occupational exposure;</i> <i>promoting the safe and effective use of medicinal products, in particular through providing timely information about the safety of medicinal products to patients, healthcare professionals and the public; and</i> <i>contributing to the protection of patients' and public health.</i>		
2.2.1 (6)	обеспечение эффективного руководства по внедрению системы качества и мотивации персонала в отношении целей по системе качеству; <i>То же, что выше про цели по качеству</i>		Учтено.
2.2.1, (6) 5й абзац	вовлечение всех сотрудников организации (предприятия) в постоянный процесс повышения		Учтено.

	качества системы фармаконадзора согласно цикличности мероприятий, указанных в п. 2.1.2 <i>Уточняется, как образом вовлекаются сотрудники для повышения качества</i>		
П. 2.3.1.(7)	За обеспечение работы системы фармаконадзора в соответствии с требованиями к системе качества несут ответственность все специалисты, выполняющие работу по организации системы качества. Необходимо обеспечить системный подход к внедрению и поддержанию системы качества на надлежащем уровне. Организация должна обеспечить достаточное количество компетентных и обученных специалистов, имеющих соответствующую профессиональную подготовку, для выполнения требуемого объема работ по фармаконадзору на надлежащем уровне. В их обязанности должно входить соблюдение принципов, изложенных в пункте 2.2.1. <i>Первая часть дублирует содержание 2.3.2.</i>		Отклонено. Данный пункт поясняет и раскрывает норму следующего пункта.
П. 2.4.2, 2й абзац (11)	Все специалисты—сотрудники должны быть обучены выполнению и поиску процедур, предусмотренных при выявлении—изменений профиля—безопасности—лекарственных препаратов—получении информации о проблеме безопасности лекарственных препаратов. <i>Слово «специалисты» ограничивает значение, по-видимому, сотрудниками отдела ФН, в то время как принцип заключается в том, что любой сотрудник должен знать, как поступить в рассматриваемой ситуации. Термин «проблема безопасности» точнее отражает смысл требования, т.к. сотрудники</i>		Учтено.

	отделов вне отдела фармаконадзора могут не знать, изменяет ли полученная ими информация профиль безопасности. Поэтому сотрудники должны знать, что делать при любых проблемах или озабоченности по поводу безопасности. <i>EU GVP Module 1, I.B.7</i> <i>All staff members of the organisation should receive and be able to seek information about what to do if they become aware of a safety concern.</i>		
П. 2.7.1, 5й абзац (17)	эффективного информирования пациентов, медицинских работников, держателей регистрационных удостоверений и общества в целом; эффективного информационного взаимодействия с пациентами, медицинскими работниками, держателями регистрационных удостоверений и обществом в целом; <i>Должна быть обеспечена двусторонняя связь, а не просто информирование</i> <i>EU GVP Module 1, I.B.9.2 – ensuring effective communication with patients, healthcare professionals, marketing authorization holders and the general public</i>		Учтено.
П. 2.9.2, 2й абзац (28)	Для обеспечения системного подхода при планировании системы качества организация должна определить: цели в области качества для организации в соответствии с общими целями системы качества в системе фармаконадзора по качеству системы фармаконадзора согласно пункту 2.1.3 настоящих Правил и специфическими для отдельных структур и процессов целям в области качества согласно соответствующим разделам настоящих Правил; <i>В соответствии с редакциями, предложенными</i>		Учтено.

	<i>выше должно использоваться одно и то же понятие: общие цели по качеству</i> <i>EU GVP Module 1, I.B.11</i> <i>In order to have a systematic approach, the organisation should define in advance:</i> <i>quality objectives specific to their organisations in accordance with the overall quality objectives provided under I.B.4. and the structure- and process-specific quality objectives in accordance with each Module of GVP; and..</i>		
П. 2.9.3, 4й абзац (29)	инструкции по соответствию процессов управления; инструкции по процессам управления соответствия требованиям законодательства; <i>Система качества должна обеспечивать соблюдение требований законодательства в соответствие с ее целями. Неточный перевод положения.</i>		Учтено.
П. 2.9.4.(30)	Документация по системе качества должна также включать в себя: Методы мониторирования мониторинга эффективности функционирования системы качества и, в частности, ее её способность способности достигать выполнения задач системы целей по качеству; политику управления документацией; отчеты документы по результатам выполненных процедур по фармаконадзору, подтверждающие выполнение предусмотренных этапов и действий; документы и отчеты по средствам и оборудованию, включая проверку функциональных свойств, деятельность по квалификации и валидации, которые подтверждают выполнение всех стадий,		Учтено.

предусмотренных соответствующими требованиями, протоколами и процедурами;

документы отчёты, подтверждающие контроль недостатков и отклонений от установленной системы качества, принятие предупредительных и корректирующих мероприятий, оценку эффективности принятых мер.

Уточнение и упрощение формулировки. Важно, чтобы система качества помогала достигать целей по качеству, а не просто выполнять задачи.

Не каждый документ является отчетом, как комментировалось выше. По результатам выполнения процедур чаще создаются записи или документы, которые подтверждают выполнение действий.

Приведено в соответствие с EU GVP Module I:

It is recommended that the documentation of the quality system also includes:

*the methods of monitoring the **efficient operation** of the quality system and, in particular, its ability to fulfil the **quality objectives**;*

a record management policy;

***records** created as a result of pharmacovigilance processes which demonstrate that key steps for the defined procedures have been taken;*

records and reports relating to the facilities and equipment including functionality checks, qualification and validation activities which demonstrate that all steps required by the applicable requirements, protocols and procedures have been taken;

***records** to demonstrate that deficiencies and deviations from the established quality system are monitored, that corrective and preventive actions have*

	<i>been taken, that solutions have been applied to deviations or deficiencies and that the effectiveness of the actions taken has been verified.</i>		
П. 2.12.1, 12й абзац (33)	выполнение всех требуемых действий в случае изменения регистрационного статуса по причине пересмотра профиля безопасности Реализация изменений регистрационного досье по причине безопасности в соответствии с необходимой срочностью <i>В текущей редакции перепутаны причина и следствие, и вероятны задержки в принятии мер по обеспечению безопасности, т.к. текущая редакция подразумевает принятие мер «в случае изменения регистрационного статуса», т.е. после принятия соответствующего решения уполномоченным органом. В действительности, ДРУ должны принимать меры для обеспечения безопасности, в том числе – инициировать внесение изменений по безопасности, и в данном пункте речь идет именно об этом, согласно EU GVP Module 1, I.B.11.3: EU GVP Module 1, I.B.11.3: implementation of variations to marketing authorisations for safety reasons according to the urgency required.</i>		Учтено, с корректировкой редакции
П. 2.15.4 (48)	В дополнение к назначению уполномоченного лица по фармаконадзору уполномоченные органы государств-членов вправе требовать назначения контактного лица по фармаконадзору, подчиненного подотчетного уполномоченному лицу по фармаконадзору. Подотчетность в данном случае относится к задачам и обязанностям по фармаконадзору и не обязательно означает непосредственное подчинение.		Учтено.

	<i>Более точный перевод: сотрудники в разных странах ЕАЭС могут не иметь линейного/непосредственного подчинения уполномоченному лицу, но должны быть ему подотчетны.</i> <i>Это согласуется с EU GVP Module V, rev.2.0:</i> <i>In addition to the QPPV, competent authorities in Member States are legally provided with the option to request the nomination of a pharmacovigilance contact person at national level reporting to the QPPV. Reporting in this context relates to pharmacovigilance tasks and responsibilities and not necessarily to line management</i>		
П. 2.15.7 (52)	Уполномоченное лицо по фармаконадзору получает информацию от руководящего персонала о результатах постоянных обзоров системы качества и предпринятых мерах, данные о соответствии требованиям, планируемыми аудитам системы фармаконадзора. Уполномоченное лицо по фармаконадзору имеет полномочия инициировать аудит в случае необходимости. Руководящий персонал предоставляет уполномоченному лицу по фармаконадзору копию плана корректирующих и предупредительных мероприятий после каждого аудита, имеющего значение для системы фармаконадзора, чтобы уполномоченное лицо по фармаконадзору могло убедиться в принятии соответствующих корректирующих мероприятий. <i>Исходная формулировка может трактоваться как касающаяся любого аудита (по качеству, финансового и т.п.), в то время как речь идет только об имеющих отношение к фармаконадзору</i> <i>Приведено в соответствие с EU GVP Module I:</i> <i>The managerial staff should also inform the QPPV of</i>		Учтено

	<i>scheduled pharmacovigilance audits. The QPPV should be able to trigger an audit where appropriate. The managerial staff should provide the QPPV with a copy of the corrective and preventive action plan following each audit relevant to the pharmacovigilance system the QPPV is responsible for, so that the QPPV can assure that appropriate corrective actions are implemented.</i>		
П. 2.17.2 (59)	Уполномоченное лицо по фармаконадзору, назначенное держателем регистрационных удостоверений, должно иметь квалификацию в соответствии с пунктом 2.16 настоящих Правил и быть в постоянном распоряжении держателя регистрационных удостоверений. Уполномоченное лицо по фармаконадзору должно проживать и работать в одном из государств-членов. Держателем регистрационного удостоверения должно быть обеспечено наличие резервного соглашения—резервных процедур на случай временного отсутствия уполномоченного лица по фармаконадзору с определением лица, выполняющего обязанности уполномоченного лица по фармаконадзору при его отсутствии. Держателем регистрационного удостоверения должна быть обеспечена возможность выполнения лицом, замещающим уполномоченное лицо по фармаконадзору, обязанностей по фармаконадзору, а также доступность данного лица при использовании контактных данных уполномоченного лица по фармаконадзору при недоступности уполномоченного лица по фармаконадзору		Учтено. Учтено. Отклонено. Данная формулировка позволяет минимизировать сбои в передаче информации в системе фармаконадзора и соответствует требованиям к доступности замещающего УЛФ лица: Back-up procedures in the case of absence of the QPPV

	Для лица, замещающего уполномоченное лицо, достаточно быть в постоянном доступе, но иметь собственные контактные данные. Контактные данные заместителей включены в мастер-файл системы фармаконадзора и предоставляются уполномоченным органам. Использование одних и тех же контактных данных для УЛФ и его заместителя (телефон, адрес электронной почты) создают определенные логистические трудности, а также противоречат требованиям соблюдения конфиденциальности персональных данных. Предлагается обязать ДРУ обеспечить доступность заместителя УЛФ в период отсутствия УЛФ, любым доступными средствами, без требования использовать контактные данные УЛФ. В частности, ДРУ может предоставлять контактные данные заместителя УЛФ путем информирования (в том числе автоматического), а также включения этих данных в МФСФ.		shall be in place and should be accessible through the QPPV's contact details.
П. 2.17.3. (61)	В отношении лекарственных препаратов, на которые распространяется система фармаконадзора держателя регистрационных удостоверений, Уполномоченное лицо по фармаконадзору имеет следующие обязанности: выполнять иметь обзор профилей безопасности лекарственных препаратов и выявляемых проблем по безопасности; ... дополнять планы управления рисками; владеть информацией о содержании планов управления рисками и иметь достаточные полномочия для внесения в них изменений... обеспечивать выполнение функций по		Учтено.

фармаконадзору и ~~представлять все документы, имеющие~~ **предоставление всех документов, имеющих** отношение к фармаконадзору, согласно требованиям законодательства государств-членов, международных договоров и актов, составляющих право Союза ...

~~представлять полные и своевременные ответы~~ **обеспечивать представление** полных и своевременных ответов на запросы уполномоченных органов государств-членов о представлении дополнительной информации, необходимой для оценки пользы и риска лекарственных препаратов;

Уполномоченное лицо не обязано самолично выполнять указанные действия. Задача УЛФ заключается в обеспечении выполнения указанной деятельности и надлежащего контроля за выполнением

Приведено в соответствие с EU GVP Module I:

In relation to the medicinal products covered by the pharmacovigilance system, specific additional responsibilities of the QPPV should include:

***having** an overview of medicinal product safety profiles and any emerging safety concerns;...*

***being aware of and having sufficient authority** over the content of risk management plans;...*

***ensuring** conduct of pharmacovigilance and submission of all pharmacovigilance-related documents in accordance with the legal requirements and GVP...*

***ensuring** a full and prompt response to any request from the competent authorities in Members States and from the Agency for the provision of additional information necessary for the benefit-risk evaluation of a medicinal product*

П. 3.2.2, 1е предложение (86)	Мастер-файл системы фармаконадзора должен находиться на территории государства-членаов, либо в месте выполнения основной деятельности по фармаконадзору, либо в месте, в котором уполномоченное лицо по фармаконадзору осуществляет свою деятельность, независимо от формата (бумажный или электронный). <i>Уточняющие дополнения</i>		Учтено.
П. 3.2.2, 3е предложение (86)	Требуемая информация по расположению мастер-файла включает в себя указание на местонахождение (адрес) держателя регистрационного удостоверения или третьей стороны по соглашению. Под информацией о расположении мастер-файла понимается указание фактического адреса держателя регистрационного удостоверения или третьей стороны по соглашению, по которому расположен мастер-файл. <i>Корректировка смысла во избежание неоднозначного толкования исходной формулировки «включает указание на местонахождение ДРУ», т.к. не это подразумевается.</i>		Отклонено. Устраняется норма о том, что данная информация является обязательной.
П. 3.2.3.1, 3й абзац (87)	добавление корректирующих и (или) предупредительных мероприятий в мастер-файл системы фармаконадзора (например, по результатам проведения аудитов и инспекций); и управление отклонениями от процессов, выявленных в системе управления качеством системы фармаконадзора уполномоченное лицо по фармаконадзору должно иметь доступ к информации об отклонениях от процессов, выявленных в системе управления качеством системы фармаконадзора. <i>Об таких отклонениях уполномоченное лицо не уведомляется, но имеет к ним доступ при</i>		Учтено.

	<i>необходимости.</i> <i>EU GVP Module 1, I.C.1.1</i> <i>The managerial staff should provide the QPPV with a copy of the corrective and preventive action plan following each audit relevant to the pharmacovigilance system the QPPV is responsible for, so that the QPPV can assure that appropriate corrective actions are implemented.</i>		
П. 3.2.3.2. (88)	Уполномоченное лицо по фармаконадзору должно в письменном виде подтвердить его уведомление в отношении изменений по передаче обязанностей по системе фармаконадзора уполномоченному лицу по фармаконадзору. Уполномоченное лицо по фармаконадзору должно в письменном виде подтвердить получение обязанностей по системе фармаконадзора. <i>Важно, что именно принимающая сторона должна расписаться в принятии ответственности по системе фармаконадзора</i>		Учтено.
П. 3.4.1, 5й абзац (99)	контактную информацию об уполномоченном лице по фармаконадзору, которая должна включать в себя фамилию, имя, отчество (при наличии), почтовый адрес места пребывания, номера телефонов, факса, адрес электронной почты и почтовый адрес места работы; данные о месте работы: почтовый адрес, номера телефонов, факса, адрес электронной почты; <i>Контактная информация должна относиться только к месту работы</i>		Учтено (в части места пребывания). Отклонено (в части места работы). Ранее была введена норма о возможности экстерриториального по отношению к держателю регистрационного удостоверения расположения УЛФ. Требование по указанию адреса места работы УЛФ является обязательным

П. 3.4.2.2.2., 1е предложение (102)	Информация в разделе должна содержать подтверждение взаимосвязи с другими организационными структурами (например, соглашение о совместном маркетинге лекарственного препарата, соглашение о выполнении деятельности по фармаконадзору подрядчиками, а также иные коммерческие соглашения). Информация в разделе должна кратко описывать взаимосвязи с другими организациями (например, в связи с соглашением о совместном маркетинге лекарственного препарата, соглашением о выполнении деятельности по фармаконадзору подрядчиками, а также иными коммерческими соглашениями). <i>В исходной редакции можно неверно истолковать, что необходимо представлять перечисленные соглашения, чтобы подтвердить наличие таких взаимосвязей. Такая трактовка может привести к некорректному формированию мастер-файла и избыточному его наполнению договорами, что существенно затруднит выполнение задач, для которых предназначен мастер-файл. Кроме того, речь идет именно о сторонних организациях, а не организационных структурах одной и той же организации. Данная формулировка также согласуется с остальной частью пункта 3.4.2.2.2, согласно которой отдельные соглашения могут быть запрошены уполномоченными органами во время инспекции.</i> <i>EU GVP Module II, II.B.4.2</i> <i>Links with other organisations, such as co-marketing agreements and contracting of pharmacovigilance</i>		Учтено.
--	--	--	-----------------------

	<i>activities should be outlined</i>		
П. 3.4.3.1, 2е предложение (103)	В описание должны быть включены места нахождения отделов медицинской информации, а также дочерние офисы организации. <i>Уточнение, что подразумеваются отделы, а не документы</i>		Учтено.
П. 3.4.6, 6й абзац (112)	анализ методов, используемых для оценки своевременности внесения изменений по безопасности по сравнению с устанавливаемыми уполномоченными органами конечными сроками, включая описание необходимых изменений по безопасности, метод контроля внесения необходимых изменений по безопасности, которые были выявлены, но еще не были поданы в уполномоченный орган; <i>В исходной редакции речь идет об описании изменений по безопасности, которые были выявлены. Однако данный раздел мастер-файла не предназначен для информации, относящейся к конкретным препаратам, и подразумевает метод или процесс контроля/отслеживания внесения таких изменений.</i>		Учтено.
П. 3.4.7.3 (117)	Информация об аудите системы обеспечения качества в системе фармаконадзора должна быть включена в мастер-файл системы фармаконадзора. В приложение необходимо включить описание метода планирования аудитов системы фармаконадзора, и механизмов отчетности, а также текущий перечень запланированных и завершенных аудитов системы фармаконадзора, включаемый в приложение к мастер- файлу. Данный перечень должен содержать		Учтено.

даты проведения аудитов и представления отчетов по результатам аудитов, область оценки и состояние выполнения аудитов ~~провайдерами~~ **провайдеров** услуг, ~~специфические виды~~ **отдельных видов** деятельности по фармаконадзору или мест выполнения функций по фармаконадзору, а также операционные области взаимодействия **этих подразделений или структур**, имеющие отношение к выполнению обязательств. Перечень должен включать данные за период продолжительностью 5 лет.

Исходная редакция выходит за рамки контекста об аудите. Речь идет исключительно о статусе аудита, касающемся фармаконадзора и проведенного в отношении: конкретных поставщиков, конкретных процессов/направлений деятельности, конкретных центров осуществления деятельности.

EU GVP II.B.4.7

Information about quality assurance auditing of the pharmacovigilance system should be included in the PSMF. A description of the approach used to plan audits of the pharmacovigilance system and the reporting mechanism and timelines should be provided, with a current list of the scheduled and completed audits concerning the pharmacovigilance system maintained in the annex referred to

II.B.4.8. This list should describe the date(s) (of conduct and of report), scope and completion status of audits of service providers, specific pharmacovigilance activities or sites undertaking pharmacovigilance and their operational interfaces relevant to the fulfilment of the obligations in the and cover a rolling 5 year period.

П. 3.6, 2е предложение (127)	Уполномоченным органам государств-членов должен быть обеспечен постоянный доступ к мастер-файлу системы фармаконадзора по запросу. <i>Не представляется возможным и целесообразным обеспечивать постоянный доступ уполномоченных органов к мастер-файлу; также это не соответствует концепции: либо постоянный доступ, либо по запросу. Первый предназначен для УЛФ, второй – для уполномоченных органов.</i> <i>EU GVP II.B.6 The PSMF shall be continuously accessible to the QPPV and to the competent authorities on request</i>		Учтено.
П. 3.6.1, 5й абзац (128)	перечень задач, делегированных уполномоченному лицу уполномоченным лицом по фармаконадзору, или соответствующий процедурный документ; <i>В этом приложении указывается, что было делегировано уполномоченным лицом.</i>		Учтено.
П. 3.7.1.1, 2е предложение(129)	Они также отвечают за создание и поддержание мастер-файла системы фармаконадзора, в котором осуществляется регистрация деятельности по фармаконадзору в отношении одного или более зарегистрированных лекарственных препаратов. в котором описана система фармаконадзора в отношении одного или более зарегистрированных лекарственных препаратов. <i>В мастер-файле не регистрируется деятельность по фармаконадзору, т.к. он для этого не предназначен. В нем фиксируется описание действующей системы фармаконадзора по препарату.</i> <i>EU GVP II.C.1.1</i> <i>They are also responsible for</i>		Учтено.

	<i>introducing and maintaining a PSMF that records the pharmacovigilance system in place with regard to one or more authorised products</i>		
П. 4.2.2.2, 8й абзац (165, пп. б))	регистрация и поставка лекарственного препарата с большим объемом продаж, то есть с потенциально значимым воздействием на большую популяцию пациентов Большие объемы продаж лекарственного препарата в государствах-членах Союза, то есть с потенциально значимое воздействие на большую популяцию пациентов <i>Сам факт регистрации и поставки препарата, продающегося в больших объемах в других странах, не свидетельствует о высоком риске для пациентов в Союзе. Поэтому речь именно идет о тех ситуациях, когда достигаются определенные объемы продаж конкретно в странах Союза. Предлагаемая редакция повысит эффективность риск-ориентированного подхода при составлении программы инспекций уполномоченным органом.</i> <i>EU GVP III.B.2</i> <i>product(s) with large sales volume, i.e. products associated with large patient exposure in the EU</i>		Отклонено. Лекарственный препарат может обладать значимым воздействием на популяцию и большими объемами поставок, при искусственно заниженных поставках в Союз.
П. 4.2.7.2 (176, пп. е))	е) действия в отношении регистрационного удостоверения или заявления на регистрацию лекарственного препарата, например: экстренное введение ограничений, связанных с профилем безопасности лекарственного препарата; внесение изменений в документы регистрационного досье; приостановка или аннулирование регистрационного удостоверения лекарственного препарата; приостановка рассмотрения новых заявлений на		Учтено.

	получение удостоверений о государственной регистрации до реализации корректирующих и предупредительных действий; назначение дорегистрационных инспекций системы фармаконадзора; <i>Пропущенный пункт</i> <i>EU GVP III.B.7</i> <i>actions against a marketing authorisation(s) or authorisation application(s) e.g.</i> – <i>Urgent Safety Restriction;</i> – <i>variation of the marketing authorisation;</i> – <i>suspension or revocation of the marketing authorisation;</i> – <i>delays in approvals of new marketing authorisation applications until corrective and preventive actions have been implemented or the addition of safety conditions to new authorisations;</i> – <i>requests for pre-authorisation inspections;</i>		
П. 5.1.2.3.2., 2е предложение (200)	Процесс аудита должен включать в себя механизмы передачи выводов аудита объекту аудита аудируемой стороне, получения обратной связи и представления аудиторской отчетности руководству и заинтересованным сторонам, в том числе лицам, ответственным за систему фармаконадзора, в соответствии с требованиями законодательства государств-членов и международных договоров и актов, составляющих право Союза, и рекомендациями по аудиту системы фармаконадзора. <i>Во избежание неверного толкования объектов, субъектов и предметов аудита</i>		Учтено.

П. 5.1.3.1.3.(208)	Оценка качества аудиторской деятельности может осуществляться посредством текущей и периодической оценки всей аудиторской деятельности, отзывов объекта аудита аудируемой стороны и самооценки аудиторской деятельности (например, контроль качества аудиторской деятельности, соблюдение кодекса поведения, программ аудита и аудиторских процедур). <i>Во избежание неверного толкования объектов, субъектов и предметов аудита</i>		Учтено.
Раздел 6 (224-226)	Раздел 6. План управления рисками. Определения в разделе 1 настоящих Правил также применимы к разделу 6. Однако План управления рисками должен сфокусироваться на тех рисках, которые связаны с деятельностью по управлению рисками для зарегистрированного лекарственного препарата. Из идентифицированных рисков для лекарственного препарата План управления рисками должен описывать только те, которые представляют собой нежелательные исходы и в отношении которых имеются достаточные научные доказательства наличия взаимосвязи с лекарственным препаратом. Сообщения о нежелательных реакциях могут поступать из множественных источников, таких как данные доклинических (неклинических) исследований, подтвержденные клиническими данными, клинические исследования, эпидемиологические исследования и источники спонтанных сообщений, включая публикации. Они могут быть связаны с такими ситуациями как применение “вне инструкции”, ошибки		Учтено ранее, в редакции по предложениям Росздравнадзора.

применения препарата или лекарственные взаимодействия. Не все нежелательные реакции в обязательном порядке расцениваются как риск применения препарата в конкретном клиническом контексте.

Из потенциальных рисков для лекарственного препарата План управления рисками должен описывать только те, которые представляют собой нежелательные исходы и в отношении которых имеются научные данные, позволяющие подозревать возможность наличия взаимосвязи с лекарственным препаратом, но в настоящее время недостаточно доказательств, чтобы сделать заключение о причинно-следственной взаимосвязи.

План управления рисками должен сфокусироваться на важных идентифицированных рисках, которые могут оказывать влияние на соотношение риск-польза препарата.

Важный идентифицированный риск, который включается в План управления рисками должен, как правило, являться основанием:

-для дальнейшей оценки в рамках плана по фармаконадзору (например, изучать частоту, степень тяжести, серьезность и исход риска при обычных условиях применения, какие популяции особенно подвергаются риску);

-для мер минимизации рисков: ОХЛП рекомендует специальные клинические мероприятия с целью минимизации рисков или введение дополнительных мер минимизации рисков.

Важный потенциальный риск, который включается в План управления рисками, это такой важный потенциальный риск, который после того, как охарактеризован и если подтвержден, то имел бы влияние на соотношение риск-польза лекарственного препарата.

Если есть научное обоснование того, что неблагоприятный клинический исход мог быть связан с применением препарата «вне инструкции», применением у неизученных популяций или длительным применением препарата, нежелательную реакцию следует рассматривать как потенциальный риск и, если он расценивается как важный, то должен быть включен в список проблем по безопасности как важный потенциальный риск.

Важный потенциальный риск, который включается в План управления рисками, как правило, требует дальнейшей оценки в рамках плана по фармаконадзору.

Важная отсутствующая информация, относящаяся к планированию управления рисками, представляет собой пробелы в знаниях об аспектах безопасности лекарственного препарата при определенном прогнозируемом применении (например, при длительном применении) или при применении у определенных популяций пациентов, по которым недостаточно знаний, чтобы определить отличается ли профиль безопасности в этих популяциях от уже установленного. Отсутствие данных как таковое (например, не включение

популяции в клинические исследования) не представляет собой автоматически проблему по безопасности.

Вместо этого планирование управления рисками должно фокусироваться на ситуациях, когда профиль безопасности может отличаться от уже известного.

Требуется научное обоснование, чтобы отнести такую популяцию к важной отсутствующей информации в Плане управления рисками.

Пропущена часть текста, которая крайне важна для обновленной концепции ПУР: определения проблем по безопасности для включения их в План управления рисками.

ПУР должен фокусироваться на наиболее существенных проблемах по безопасности (важных идентифицированных рисках, важных потенциальных рисках и отсутствующей информации): не все из них являются предметом для описания в ПУР, а преимущественно требующие дополнительных мероприятий по фармаконадзору и дополнительных мер по минимизации рисков. При этом полный список проблем по безопасности обсуждаются в рамках ПООБ (с учетом того, что цели ПУР и ПООБ разные).

Добавить текст.

EMA GVP, Module V, The definitions from GVP Annex I apply also for the purpose of this GVP Module. However, the RMP should focus on those risks that are relevant for the risk management activities for the authorised medicinal product. From the identified risks of the medicinal product, the RMP should address only the risks that are undesirable clinical outcomes and for

which there is sufficient scientific evidence that they are caused by the medicinal product. Reports of adverse reactions may be derived from multiple sources such as non-clinical findings confirmed by clinical data, clinical trials, epidemiological studies, and spontaneous data sources, including published literature. They may be linked to situations such as off label use, medication errors or drug interactions. Not all reported adverse reactions are necessarily considered a relevant risk of the product in a given therapeutic context. From the potential risks of the medicinal product, the RMP should address only the risks that are undesirable clinical outcomes and for which there is scientific evidence to suspect the possibility of a causal relationship with the medicinal product, but where there is currently insufficient evidence to conclude that this association is causal.

The RMP should focus on the important identified risks that are likely to have an impact on the risk-benefit balance of the product. An important identified risk to be included in the RMP would usually warrant:

Further evaluation as part of the pharmacovigilance plan (e.g. to investigate frequency, severity, seriousness and outcome of this risk under normal conditions of use, which populations are particularly at risk);

Risk minimisation activities: product information advising on specific clinical actions to be taken to minimise the risk (see V.B.8.), or additional risk minimisation activities.

The important potential risks to be included in the RMP are those important potential risks that, when further characterised and if confirmed, would have an impact on the risk-benefit balance of the medicinal

	<i>product.</i> <i>Where there is a scientific rationale that an adverse clinical outcome might be associated with off-label use, use in populations not studied, or resulting from the long-term use of the product, the adverse reaction should be considered a potential risk, and if deemed important, should be included in the list of safety concerns as an important potential risk. Important potential risks included in the RMP would usually require further evaluation as part of the pharmacovigilance plan.</i> <i>Missing information relevant to the risk management planning refers to gaps in knowledge about the safety of a medicinal product for certain anticipated utilisation (e.g. long-term use) or for use in particular patient populations, for which there is insufficient knowledge to determine whether the safety profile differs from that characterised so far. The absence of data itself (e.g. exclusion of a population from clinical studies) does not automatically constitute a safety concern. Instead, the risk management planning should focus on situations that might differ from the known safety profile. A scientific rationale is needed for the inclusion of that population as missing information in the RMP.</i>		
П. 6.2.1(228)	принимая во внимание общую цель учитывая конечную цель - получить больше информации относительно соотношения польза-риск для определенных популяций, не включенных в программу изучения лекарственного препарата на дорегистрационном этапе, соответствующие аспекты отсутствующей информации могут исключаться из раздела спецификации по безопасности по мере получения данных по безопасности на		Учтено.

	пострегистрационном этапе, либо в случаях, когда нет оснований полагать, что доступные в настоящее время или в будущем методы по фармаконадзору могут что доступная в настоящее время или в будущем деятельность по фармаконадзору может дополнить имеющиеся данные по характеристике риска в отношении областей недостающей информации. <i>Стилистическая правка</i>		
П. 6.2.3.2(235)	Для выполнения требований, указанных в пункте 6.2.3.1 настоящих Правил, в информацию, содержащуюся в плане управления рисками, должны быть включены: а) описание известной и неизвестной отсутствующей информации о профиле безопасности лекарственного препарата; <i>Приведение в соответствие с принятой терминологией</i>		Не требует учета. Редакция пункта полностью изменена, все пункты а-в удалены и указана редакция в соответствии с замечанием на стр. 47 данной сводной информации.
П. 6.2.5.1.(245)	Представляемая информация должна быть актуализирована и точно отражать условия подачи согласно выполняемой регистрационной процедуры актуальной и точной в отношении текущей заявки на регистрацию, так как ожидается, что данная информация будет отражена в регистрационном удостоверении <i>Приведение в соответствие с EU GVP: The information presented should be current and accurate in relation to the ongoing application as it is anticipated to appear in the marketing authorisation.</i>		Учтено.
6.2.5.1(245)	Указанная часть должна содержать следующую информацию: краткое описание лекарственного препарата		Учтено.

	(включающее в себя: химический класс, класс химических соединений, краткое описание механизма действия, важную информацию о его составе... <i>Уточнение терминологии</i>		
П. 6.2.5.2(246)	Целью данной части является представление краткого обзора профиля безопасности лекарственного препарата с е указанием известной информации по безопасности, а также определения разделов профиля безопасности, по которым безопасность не является достаточно изученной. фокусом на тех аспектах, которые требуют дальнейших действий по управлению рисками..... Спецификация по безопасности должна представлять собой резюме важных идентифицированных рисков лекарственного препарата, важных потенциальных рисков и важной отсутствующей информации. <i>ПУР должен фокусироваться на наиболее существенных проблемах по безопасности (важных идентифицированных рисках, важных потенциальных рисках и отсутствующей информации): не все из них являются предметом для описания в ПУР, а преимущественно требующие дополнительных мероприятий по фармаконадзору и дополнительных мер по минимизации рисков. При этом <u>полный</u> список проблем по безопасности обсуждаются в рамках ПООБ (с учетом того, что цели ПУР и ПООБ разные).</i> <i>Это согласуется с EU GVP Module V, rev.2.0:</i> <i>The purpose of the safety specification is to provide an</i>		Учтено. Учтено.

	<i>adequate discussion on the safety profile of the medicinal product(s), with focus on those aspects that need further risk management activities</i> <i>Приведение в соответствие с EU GVP Module V, rev.2.0:</i> <i>It should include a summary of the important identified risks of a medicinal product, important potential risks, and missing information.</i>		
П. 6.2.3.2 (249)	Для высокотехнологических высокотехнологичных лекарственных препаратов ввиду специфической природы характерны особые риски, как правило, не присущие другим лекарственным препаратам. <i>Стилистическая правка</i>		Учтено.
П. 6.2.5.2.3(263)	6.2.5.2.3. Модуль СНИ. В случае необходимости должна быть представлена информация об изучении воздействия на отдельные популяционные группы (беременные женщины, кормящие матери, пациенты с почечной недостаточностью, печеночной недостаточностью, нарушениями сердечно-сосудистой системы, подгруппы населения с соответствующим генетическим полиморфизмом). Также должна быть указана степень тяжести нарушения функции почек, печени или сердечно-сосудистой системы, а также генетического полиморфизма). <i>Исправление/уточнение</i> <i>Удалить параграф, так как выше есть указание, что «стратификация по иным критериям может быть приведена в случае значимости для планирования системы управления рисками</i>		Учтено.

	(например, расовое происхождение).» Данного положения нет в EU GVP Module V, rev.2.0		
П. 6.2.5.2.7.4(перед п.283)	Модуль CVII плана управления рисками. Раздел «Подробная информация о важных идентифицированных, важных потенциальных рисках и важной отсутствующей информации». Приведение в соответствие с EU GVP Module V, rev.2.0: RMP part II, module SVII section “Details of important identified risks, important potential risks, and missing information”		
П. 6.2.5.2.8 (285)	Модуль CVIII плана управления рисками – обобщенная информация по проблемам безопасности. В модуле указывается обобщенная информация по определяемым проблемам по безопасности, которые классифицируется по следующим категориям: а) важный идентифицированный риск; б) важный потенциальный риск; в) важная отсутствующая информация Приведение в соответствие с EU GVP Module V, rev.2.0: RMP part II, module SVII section “Details of important identified risks, important potential risks, and missing information”		Учтено.
П. 6.2.5.3 (287)	Часть III плана управления рисками – план по фармаконадзору. Целью плана по фармаконадзору является представление обзора и обоснования запланированных держателем регистрационного удостоверения действий по дальнейшей		Учтено.

	характеристике проблем по безопасности, включенных в спецификацию по безопасности. План по фармаконадзору представляет собой структурированный план, разработанный с целью:... определения методов получения важной отсутствующей информации; <i>Приведение в соответствие с EU GVP Module V, rev.2.0:</i> <i>RMP part II, module SVII section “Details of important identified risks, important potential risks, and missing information”</i>		
П. 6.2.5.2.7 (275)	Модуль CVII плана управления рисками. «Идентифицированные и потенциальные риски». В отношении следующих аспектов профиля безопасности требуется выполнение особой оценки применительно к определению рисков лекарственного препарата, с представлением данной оценки в разделе в случае, если данный риск устанавливается: если они приводят к рискам при применении препарата:... В случае, если держателем регистрационного удостоверения не представлена оценка вышеуказанных рисков и не сделаны комментарии относительно обоснованности исключения данных рисков из числа важных идентифицированных или важных потенциальных рисков, уполномоченный орган вправе сделать запрос о дополнении раздела оценкой данных рисков. <i>Исправление/уточнение</i> <i>EU GVP Module V, rev.2.0:</i> <i>The following safety topics derived from specific</i>		Учтено.

	<i>situations/data sources are thought to be of particular interest for the risk identification discussion in module SVII, and should be discussed when they lead to risks of the product:</i> <i>Как указано выше, оценка по этим аспектам предоставляется, если они приводят к рискам. Комментарии по всем этим ситуациям в обязательном порядке не требуются.</i> <i>Данного положения нет в EU GVP Module V, rev.2.0.</i>		
П. 6.2.5.2.7.3 (282)	Информация в данной части требований может иметь форму заявления, описывающего предшествующий регуляторный запрос, со ссылкой на процедуру, если такой запрос был составлен. данном разделе может быть представлена в виде описания предшествующего регуляторного запроса, со ссылкой на процедуру, в ходе которой такой запрос был составлен. <i>EU GVP: The information included in this section may take the form of a statement describing a previous regulatory request, with a reference to the procedure where such request was formulated.</i>		Учтено.
П. 6.2.5.2.7.4. (284)	Модуль CVII... предотвратимость (то есть предсказуемость или дополнительных мер минимизации риска, помимо формирования в целом осведомленности относительно риска путем включения информации в общей характеристике лекарственного препарата или инструкции по медицинскому применению; возможность выявления риска на начальном этапе реализации, что может позволить степень тяжести снизить серьезность нежелательной реакции;		Учтено

	<i>Исправление/уточнение. EU GVP Module V, rev.2.0: preventability (i.e. predictability of a risk; whether risk factors have been identified that can be minimised by routine or additional risk minimisation activities other than general awareness using the PI; possibility of detection at an early stage which could mitigate seriousness);</i>		
П. 6.3.1.1.2 (354)	В модуле CVII должна быть представлена критическая оценка имеющейся информации по рискам, связанным с применением лекарственного препарата (например, данные доклинического и клинического изучения, научной литературы, информация разработчика референтного лекарственного препарата) и предложен перечень важных идентифицированных и потенциальных рисков, а также важной отсутствующей информации. <i>Приведение в соответствие с EU GVP Module V, rev.2.0:</i> Module SVII should critically analyse available relevant information (e.g. own pre-clinical and clinical data, scientific literature, originator product's product information) and propose a list of important identified and potential risks as well as missing information.		Учтено.
П. 8.6.2 (595)	В данном разделе должна быть представлена краткая обзорная информация, включающая: даты первичных регистраций в государствах, дату первичной регистрации в любой стране мира, одобренные показания к применению, зарегистрированные формы выпуска и дозировки с указанием действующих регистраций на дату подготовки отчета и указание стран, в которых препарат зарегистрирован.		Учтено.

	<i>Приведено в соответствие с EU GVP Module VII: PSUR section “Worldwide marketing authorisation status” This section of the PSUR should contain a brief narrative overview including: date of the first authorisation worldwide, indications(s), authorised dose(s), and where authorised.</i>		
П. 8.6.16 (646)	Раздел периодического обновляемого отчета по безопасности «Сигналы и оценка риска». Целью данного раздела является представление: краткого резюме по известным и неизвестным аспектам характеристики важных идентифицированных, важных потенциальных рисков и важной-отсутствующей информации по состоянию на начало отчетного периода периодического обновляемого отчета по безопасности; <i>Приведено в соответствие с EU GVP Module VII: The purpose of this section of the PSUR is to provide: A succinct summary of what is known about important identified and potential risks and missing information at the beginning of the reporting interval covered by the report</i>		Учтено.
П. 8.6.16.1.2 (649)	Обобщающая информация должна представлять имеющиеся сведения по безопасности лекарственного препарата по состоянию на начало отчетного периода периодического обновляемого отчета по безопасности и отражать:..... важную-отсутствующую информацию. <i>Приведено в соответствие с EU GVP Module VII: PSUR sub-section “Summary of safety concerns” The purpose of this sub-section is to provide a summary of important safety concerns at the beginning of the reporting interval, against which new information and</i>		Учтено.

	<i>evaluations can be made. For products with an existing safety specification, this section can be either the same as, or derived from the safety specification summary¹⁸ that is current at the start of the reporting interval of the PSUR. It should provide the following safety information:</i> <i>important identified risks;</i> <i>important potential risks; and</i> <i>missing information.</i>		
8.6.16.1.3 (651)	В отношении лекарственных препаратов, не имеющих спецификацию по безопасности, данный подраздел должен представлять информацию о важных идентифицированных и потенциальных рисках и важной отсутствующей информации, связанной с применением лекарственного препарата на основании данных предрегистрационного и пострегистрационного периода. ... Обобщение по важной отсутствующей информации должно оценить критичность недостатков в имеющихся знаниях по определенным аспектам профиля безопасности для целевых популяций. <i>Приведено в соответствие с EU GVP Module VII:</i> <i>For products without an existing safety specification, this section should provide information on the important identified and potential risks and missing information associated with use of the product, based on pre- and post-authorisation experience. ...</i> <i>The summary on missing information should take into account whether there are critical gaps in knowledge for specific safety issues or populations that use the medicinal product</i>		Учтено.

П. 8.6.16.3(655)	Новая информация должна быть представлена по следующим разделам:... обновление по важной отсутствующей информации. <i>Приведено в соответствие с EU GVP Module VII: PSUR sub-section "Evaluation of risks and new information"</i> <i>New information can be organised as follows: ...</i> 5. Update on missing information.		Учтено.
П. 8.6.16.4 (658)	В подразделе дается характеристика важных идентифицированных рисков и важных потенциальных рисков на основании кумулятивных данных (в том числе не ограничиваемых отчетным периодом) и описывается важная отсутствующая информация. <i>Приведено в соответствие с EU GVP Module VII: PSUR sub-section "Characterisation of risks"</i> <i>This sub-section should characterise important identified and potential risks based on cumulative data (i.e. not restricted to the reporting interval), and describe missing information.</i>		Учтено.
П. 12.1(917)	Большинство проблем, связанных с безопасностью, могут быть надлежащим образом управляться рутинными мерами минимизации риска, однако в отношении некоторых рисков рутинные меры минимизации риска могут быть недостаточными, и для обеспечения надлежащего управления рисками и (или) улучшения соотношения «польза – риск» лекарственного препарата понадобятся дополнительные меры управления рисками. <i>Редакторская правка</i>		Учтено.

П. 12.2.3 (957)	Выполнение Внедрение мер минимизации рисков Например, однократное выполнение распространение образовательных инструментов может быть недостаточным для обеспечения того, чтобы охватить информацией всех медицинских сотрудников, потенциально выписывающих лекарственный препарат, и (или) потребителей, в том числе новых медицинских работников и потребителей Надлежащее внимание должно уделяться общему формату образовательных инструментов или методов для обеспечения четкого различия с различными любыми рекламными материалами. <i>Редакторская правка</i>		Учтено. Учтено, с редакторской правкой Учтено.
П. 12.2.6 (991)	Отслеживаемые версии плана управления рисками должны быть переданы для рассмотрения и выполнения оценки уполномоченными органами государств-членов. Отчеты, Данные документы, план управления рисками и включенные в план системы управления рисками, а также любые документы в отношении мер по минимизации риска могут подвергаться аудиту или инспектированию. <i>Уточнение</i> <i>Tracked versions of the RMP should be submitted to facilitate regulatory assessment. These records, the RMP and the associated risk management systems, as well as any documents on risk minimisation measures may be subject to audit or inspection</i>		Учтено.
12.3(998)	Ответственность уполномоченных органов государств-членов		Отклонено. По определению данного пункта – памятка входит в

	В случае, если памятка для пациента включена в наружную упаковку, данная памятка для пациента считается частью маркировки лекарственного препарата и подлежит согласованию уполномоченным органом государства-члена. <i>Включение дополнительных печатных материалов (помимо листка-вкладыша) не предусмотрено процедурами регистрации. Необходимо включить возможность размещения памятки для пациентов во вторичной упаковке и процесс согласования этих материалов во время регистрации в Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения – или удалить данный параграф из Правил надлежащей практики фармаконадзора</i>		маркировку, поскольку является частью наружной (потребительской) упаковки. Поэтому никаких дополнительных включений указаний не требуется.
--	--	--	---

Заместитель директора Департамента
технического регулирования и аккредитации



Д.Д. Джусупова
«28» июль 2021 г.