

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони
здоров'я України

27 грудня 2006 року N 898

(у редакції наказу Міністерства
охорони здоров'я України
від 26 вересня 2016 року N 996)

Зареєстровано

в Міністерстві юстиції України

19 грудня 2016 р. за N 1649/29779

ПОРЯДОК ЗДІЙСНЕННЯ ФАРМАКОНАГЛЯДУ

I. ЗАГАЛЬНІ ПОЛОЖЕННЯ

1. Цей Порядок розроблено відповідно до Основ законодавства України про охорону здоров'я, Законів України «Про лікарські засоби», «Про захист населення від інфекційних хвороб», «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення», «Про Загальнодержавну програму адаптації законодавства України до законодавства Європейського Союзу», Порядку державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів і Розмірів збору за державну реєстрацію (перереєстрацію) лікарських засобів, затверджених постановою Кабінету Міністрів України від 26 травня 2005 року № 376, положень Директиви Європейського Парламенту та Ради ЄС № 2001/83, Регламенту Європейського Парламенту та Ради ЄС № 726/2004, що встановлюють основні правила та вимоги щодо здійснення фармаконагляду.

2. У цьому Порядку терміни вживаються у таких значеннях:

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

відсутність ефективності лікарського засобу – відсутність сприятливої діагностичної, лікувальної чи профілактичної дії лікарського засобу щодо встановлення характеру захворювання, його перебігу, тривалості або корекції стану чи фізіологічних функцій організму людини відповідно до показань до

застосування, зазначених в інструкції для медичного застосування;

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

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

ефективність вакцин – зниження відсотка керованих інфекційних захворювань у групі щеплених осіб порівняно з групою нещеплених осіб;

ефективність лікарського засобу – сприятлива діагностична, лікувальна чи профілактична дія лікарського засобу щодо характеру захворювання, його перебігу, тривалості або корекції стану чи фізіологічних функцій організму людини відповідно до показань до застосування, зазначених в інструкції для медичного застосування;

загальний звіт за картами епідрозслідування про зареєстровані випадки захворювання на інфекційні хвороби, що керуються засобами специфічної імунопрофілактики у щеплених, – звіт про всі зареєстровані випадки захворювання на інфекційні хвороби, що керуються засобами специфічної імунопрофілактики у щеплених, складений на підставі даних карт епідрозслідування про випадки захворювання на інфекційні хвороби, що керуються засобами специфічної імунопрофілактики у щеплених;

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

зведені дані про випадки побічних реакцій після застосування вакцин, туберкуліну – звіт, що узагальнює інформацію про побічні реакції після застосування вакцин, туберкуліну згідно з переліком клінічних проявів побічних реакцій після застосування вакцин, туберкуліну та/або їх описом, що міститься в інструкціях для медичного застосування вакцин, туберкуліну, за звітний період;

звіт про випадки побічних реакцій лікарських засобів, вакцини, туберкуліну, та/або відсутності ефективності лікарських засобів, та/або несприятливих подій після імунізації/туберкулінодіагностики у закладах охорони здоров'я – щорічний звіт про всі випадки побічних реакцій лікарських засобів, вакцини, туберкуліну, та/або відсутності ефективності лікарських засобів, та/або несприятливих подій після імунізації/туберкулінодіагностики, який складають та подають усі заклади охорони здоров'я незалежно від форм власності, структурні підрозділи з питань охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, обласних, Київської та Севастопольської міських державних адміністрацій;

звіт про післяреєстраційне дослідження з безпеки та ефективності

лікарського засобу, вакцини, туберкуліну – надані в письмовій формі результати післяреєстраційного дослідження з безпеки та ефективності лікарського засобу, вакцини, туберкуліну та їх аналіз;

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

інформація, що ідентифікує випадок побічної реакції лікарського засобу, вакцини, туберкуліну, та/або відсутності ефективності лікарського засобу, та/або несприятливої події після імунізації/туберкулінодіагностики, – відомості про джерело отримання інформації, підозрюваний лікарський засіб, вакцину, туберкулін, пацієнта, опис побічної реакції/зазначення інформації про відсутність ефективності/опис несприятливої події після імунізації/туберкулінодіагностики;

інша важлива медична оцінка – випадок побічної реакції, та/або відсутності ефективності, що не становить безпосередньої загрози для життя пацієнта або не призводить до смерті чи госпіталізації, але піддає пацієнта небезпеці або потребує втручання для запобігання прояву побічної реакції, та/або відсутності ефективності, що розвинулась;

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

карта-повідомлення про побічну реакцію лікарського засобу, вакцини, туберкуліну, та/або відсутність ефективності лікарського засобу, та/або несприятливу подію після імунізації/туберкулінодіагностики – форма, за якою лікарі, провізори, фельдшери, акушери, фармацевти, медичні сестри усіх закладів охорони здоров'я незалежно від форм власності повідомляють про будь-які випадки побічних реакцій лікарських засобів, вакцини, туберкуліну, відсутності ефективності лікарських засобів та несприятливих подій після імунізації/туберкулінодіагностики;

комбіновані вакцини – вакцини, призначені для захисту від декількох інфекційних хвороб, що можуть бути спричинені різними штамми, різними мікроорганізмами чи серотипами мікроорганізмів;

користь – сукупність ступенів позитивного впливу лікарського засобу, вакцини та туберкуліну на зменшення тяжкості перебігу або зниження інтенсивності проявів симптомів захворювання, інтенсивність позитивної фармакологічної реакції на введення лікарського засобу, вакцини, туберкуліну та її тривалість;

майстер-файл системи фармаконагляду – документ, що містить опис системи фармаконагляду, яка використовується заявником щодо одного або декількох лікарських засобів, вакцин, туберкуліну;

мета-аналіз – метод отримання інформації, у тому числі про побічні

реакції лікарських засобів, вакцин, туберкулін, в якому використовується статистичний аналіз для інтеграції даних декількох незалежних досліджень для моніторингу лікарських засобів, вакцин, туберкуліну і побічних реакцій, зокрема тих, що виникають через тривалий період часу. При цьому враховується уся інформація про пацієнта з різних джерел (заклади охорони здоров'я, де він лікувався, пологовий будинок, виписані рецепти тощо), накопичена протягом усього його життя, що є підґрунтям для створення досьє пацієнта та наступного аналізу;

міжнародна дата народження лікарського засобу, вакцини, туберкуліну – дата видачі заявнику першого дозволу на продаж лікарського засобу, вакцини, туберкуліну у будь-якій країні світу;

моніторинг рецептів – метод отримання інформації про побічні реакції лікарських засобів, вакцин, заснований на обліку призначень лікарського засобу, вакцини, коли за встановлений період часу визначено кількість зареєстрованих побічних реакцій і кількість пацієнтів, які застосовували лікарський засіб, вакцину, що дає змогу виявити взаємозв'язок між побічною реакцією і застосуванням лікарського засобу, вакцини;

моніторинг стаціонару(ів) – метод отримання інформації про побічні реакції лікарського засобу, вакцини, що дає змогу визначити частоту побічних реакцій та виявити особливості взаємодії лікарських засобів, вакцин, у пацієнтів одного чи декількох стаціонарів, коли протягом певного періоду часу під контролем знаходяться усі пацієнти стаціонару(ів), враховуються всі лікарські засоби, вакцини, що призначаються, й усі побічні реакції, що виникають;

неефективність вакцинації – визначається на основі клінічних проявів інфекційної хвороби, що лабораторно підтверджено відсутністю захисних маркерів від цієї хвороби. Первинна неефективність вакцинації може бути наслідком недосягнення запланованого ефекту від щеплення (відсутність сероконверсії або серопротекції), вторинна – вроджених та/або набутих дефектів імунної системи або неналежного введення призначеної вакцини;

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

непередбачена побічна реакція – побічна реакція, характер або тяжкість проявів якої не узгоджуються з наявною інформацією про лікарський засіб, вакцину, туберкулін в інструкції для медичного застосування/короткій характеристиці лікарського засобу, вакцини, туберкуліну;

несерйозна побічна реакція – будь-яка побічна реакція, що не призводить

до смерті, не становить загрози для життя, не вимагає госпіталізації або збільшення терміну госпіталізації, не викликає стійкої або значної непрацездатності чи інвалідності та вроджених аномалій чи вад розвитку та не має іншої важливої медичної оцінки;

несприятлива подія після імунізації/туберкулінодіагностики – будь-яка несприятлива з медичної точки зору подія, що спостерігається після імунізації/туберкулінодіагностики та необов'язково має причинно-наслідковий зв'язок з використанням вакцини та/або туберкуліну. Несприятливою подією може бути будь-яка несприятлива або ненавмисна ознака, відхилення у результатах лабораторних досліджень, симптоми захворювання або захворювання;

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

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

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

перелік основних даних заявника – документ, складений заявником, що містить інформацію про лікарський засіб, вакцину, туберкулін щодо безпеки, пропонованих показань до застосування, сили дії, особливостей застосування, фармакологічних властивостей тощо (Company Core Data Sheet (CCDS));

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

підозрюваний(а) лікарський засіб, вакцина, туберкулін – лікарський засіб, вакцина, туберкулін, при призначенні якого (якої) існує причинно-наслідковий зв'язок між клінічними проявами будь-якої побічної реакції, та/або відсутністю ефективності, та/або несприятливою подією після імунізації/

туберкулінодіагностики та його (її) застосуванням;

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

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

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

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

план управління ризиками – детальний опис системи управління ризиками;

побічна реакція – будь-яка ненавмисна і шкідлива реакція на лікарський засіб; будь-яка ненавмисна і шкідлива реакція на вакцину, туберкулін, якщо вона спричинена чи прискорена активним компонентом (одним з інших компонентів) або пов'язана з порушеннями, що виникають у процесі виробництва вакцини, туберкуліну, включаючи пристрій для введення, що надається виробником;

причинно-наслідковий зв'язок між клінічними проявами будь-якої побічної реакції/несприятливої події після імунізації/туберкулінодіагностики та

застосуванням лікарського засобу, вакцини, туберкуліну – ступінь, який визначається прийнятним методом (якісна методика Всесвітньої організації охорони здоров'я, шкала Наранжо, бінарний метод тощо) за певними критеріями та вказує на взаємопов'язаність/взаємозв'язок побічної реакції/несприятливої події після імунізації/туберкулінодіагностики, що спостерігається, із застосуванням лікарського засобу, вакцини, туберкуліну;

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

профіль безпеки – сукупність показників застосування лікарського засобу, вакцини, туберкуліну, що дають змогу визначити співвідношення користь/ризик лікарського засобу, вакцини, туберкуліну;

регулярно оновлюваний звіт з безпеки лікарського засобу, вакцини, туберкуліну – письмовий звіт, що містить регулярно оновлювану інформацію з безпеки лікарського засобу, вакцини, туберкуліну;

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

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

понад 10 % – дуже часті;

1 – 10 % – часті;

0,1 – 1 % – нечасті;

0,01 – 0,1 % – поодинокі;

менше 0,01 % – рідкісні;

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

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

серопротекція – титр антитіл, що захищає від визначеної(их) інфекції(й);

сигнал – інформація, що походить з одного або декількох джерел (у тому числі спостережень і досліджень), яка свідчить про виявлений новий потенційний зв'язок або новий аспект відомого зв'язку між лікарським засобом,

вакциною, туберкуліном і явищем або сукупністю взаємопов'язаних явищ, як несприятливих, так і сприятливих, і яка вважається достатньо достовірною, щоб обґрунтувати її перевірку;

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

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

співвідношення користь/ризик лікарського засобу, вакцини, туберкуліну – оцінка позитивних терапевтичних ефектів лікарського засобу, вакцини, туберкуліну щодо будь-яких ризиків, пов'язаних з якістю, безпекою чи ефективністю лікарського засобу, вакцини, туберкуліну, що стосуються здоров'я пацієнтів чи громадського здоров'я;

узагальнюючий звіт – письмовий звіт, що узагальнює інформацію з безпеки лікарського засобу, вакцини, туберкуліну, яка міститься у двох або більше регулярних звітах з безпеки лікарського засобу, вакцини, туберкуліну;

фармаконагляд – процес, пов'язаний із виявленням, збором, оцінкою, вивченням та запобіганням виникненню побічних реакцій, несприятливих подій після імунізації/туберкулінодіагностики та будь-яких інших питань, пов'язаних з безпекою та ефективністю застосування лікарських засобів, вакцин, туберкуліну;

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

3. Інші терміни в цьому Порядку вживаються у значеннях, визначених в Основах законодавства України про охорону здоров'я, Законах України «Про лікарські засоби», «Про захист населення від інфекційних хвороб», «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» та інших нормативно-правових актах у сфері охорони здоров'я.

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

II. ЗАСАДИ ЗДІЙСНЕННЯ ФАРМАКОНАГЛЯДУ

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

2. Система фармаконагляду створюється у системі охорони здоров'я на загальнодержавному рівні та у заявників лікарських засобів, вакцин, туберкуліну.

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

1) збору інформації про ризики лікарських засобів, вакцин, туберкуліну щодо здоров'я пацієнтів чи громадського здоров'я, зокрема для збору інформації про побічні реакції лікарських засобів, вакцин, туберкуліну, відсутність ефективності лікарських засобів, несприятливі події після імунізації/туберкулінодіагностики (далі – НППІ) (класифікація несприятливих подій після імунізації/туберкулінодіагностики наведена у додатку 1 до цього Порядку) та про будь-які інші питання, пов'язані з безпекою та ефективністю, застосування лікарських засобів, вакцин, туберкуліну;

2) обґрунтованої оцінки усієї інформації про ризики лікарських засобів, вакцин, туберкуліну щодо впливу на здоров'я пацієнтів чи громадське здоров'я;

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

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

4. Для здійснення фармаконагляду Міністерство охорони здоров'я України:

1) залучає медичних працівників, заявників, пацієнтів та/або їх законних представників тощо;

2) встановлює порядок дій керівників структурних підрозділів з питань охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, обласних, Київської та Севастопольської міських державних адміністрацій (далі – структурні підрозділи з питань охорони здоров'я), керівників усіх закладів охорони здоров'я незалежно від форм власності (далі – заклади охорони здоров'я), лікарів, провізорів, фельдшерів, акушерів, фармацевтів, медичних сестер (далі – медичні працівники), а також правила, вимоги до заявників лікарських засобів, вакцин, туберкуліну, та їх зобов'язання, викладені у цьому Порядку;

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

5. Фармаконагляд здійснює державне підприємство «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» (далі – Центр) відповідно до вимог законодавства.

У сфері охорони здоров'я фармаконагляд здійснюється на локальному, адміністративно-територіальному та центральному рівнях, а у фармацевтичній галузі – заявниками.

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

1) здійснює заходи щодо оптимізації подання медичними працівниками карт-повідомлень про побічні реакції лікарських засобів, вакцин, туберкуліну, та/або відсутність ефективності лікарських засобів, та/або НППІ (далі – карта-повідомлення) та інформації щодо інших питань, пов'язаних з безпекою та ефективністю застосування лікарських засобів, вакцин, туберкуліну, до Центру, у тому числі шляхом залучення до цього процесу представників Центру з питань фармаконагляду в адміністративно-територіальних одиницях;

2) сприяє поданню пацієнтами та/або їх законними представниками повідомлень про побічні реакції лікарських засобів, вакцин, туберкуліну, та/або відсутність ефективності лікарських засобів, та/або НППІ та про будь-які інші питання, пов'язані з безпекою та ефективністю застосування лікарських засобів, вакцин, туберкуліну, усіма доступними способами;

3) здійснює необхідні заходи для отримання точних даних, що піддаються перевірці, для оцінки карт-повідомлень про побічні реакції лікарських засобів, вакцин, туберкуліну, та/або відсутність ефективності лікарського засобу, та/або НППІ та про будь-які інші питання, пов'язані з безпекою та ефективністю застосування лікарських засобів, вакцин, туберкуліну;

4) інформує громадськість про важливі дані щодо безпеки та ефективності застосування лікарських засобів, вакцин, туберкуліну усіма доступними способами;

5) проводить аудит систем фармаконагляду заявників;

6) інформує Міністерство охорони здоров'я про заявників, які не виконують правила, вимоги та зобов'язання, викладені у цьому Порядку.

7. Заявник створює та керує системою (системами) фармаконагляду.

8. Заявник під час здійснення фармаконагляду повинен:

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

2) створити, підтримувати і надавати на вимогу Центру майстер-файл системи фармаконагляду (далі – МФСФ);

3) керувати системою управління ризиками для лікарського засобу, вакцини, туберкуліну (за необхідності);

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

5) регулярно оновлювати систему управління ризиками та проводити моніторинг даних з фармаконагляду для виявлення нових ризиків, змін відомих

ризиків та змін співвідношення користь/ризик лікарських засобів, вакцин, туберкуліну;

б) регулярно проводити аудит своєї(їх) системи (систем) фармаконагляду.

9. Кожна система фармаконагляду заявника може мати лише одну УОВФ. Якщо УОВФ не проживає в Україні, на території України призначається єдина контактна особа, відповідальна за фармаконагляд (далі – КОВФ), яка проживає і працює в Україні та підзвітна УОВФ. КОВФ повинна мати відповідний документ, що підтверджує її повноваження.

10. Заявник надає до Центру інформацію про УОВФ, КОВФ, а саме: прізвище, ім'я, по батькові, контактні дані, документ (копія диплома) про наявність медичної або фармацевтичної освіти та документ, що підтверджує повноваження УОВФ, КОВФ.

III. ОТРИМАННЯ ТА ОБМІН ІНФОРМАЦІЄЮ З БЕЗПЕКИ ТА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ВАКЦИН, ТУБЕРКУЛІНУ

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

- 1) медичних працівників;
- 2) юридичних та фізичних осіб, які здійснюють господарську діяльність з медичної практики;
- 3) закладів охорони здоров'я;
- 4) заявників;
- 5) пацієнтів та/або їх законних представників за формою карти-повідомлення для надання пацієнтом та/або його законним представником інформації про побічну реакцію лікарського засобу, вакцини, туберкуліну, та/або відсутність ефективності лікарського засобу, та/або несприятливу подію після імунізації/туберкулінодіагностики, наведеною у додатку 2 до цього Порядку;

б) Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками та її територіальних органів;

7) представників Центру з питань фармаконагляду в адміністративно-територіальних одиницях;

8) Всесвітньої організації охорони здоров'я (далі – ВООЗ), ЕМА (Європейське медичне агентство), FDA (Агентство з контролю за лікарськими засобами та харчовими продуктами США), MHRA (Агентство з регулювання обігу лікарських засобів і виробів медичного призначення Великобританії), Health Canada (Міністерство охорони здоров'я Канади), TGA (Агентство з контролю за лікарськими засобами та виробами медичного призначення Австралії), Swissmedic (Агентство з лікарських засобів Швейцарії), PMDA

(Агентство з контролю за лікарськими засобами та виробами медичного призначення Японії) та інших міжнародних організацій і агентств;

9) офіційних інформаційних джерел та періодичних видань;

10) інших джерел.

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

1) Державній службі України з лікарських засобів та контролю за наркотиками (у паперовому та/або електронному вигляді):

копії отриманих карт-повідомлень про непередбачені побічні реакції, побічні реакції, що призвели до смерті пацієнта, про групові побічні реакції та/або відсутності ефективності лікарських засобів (за винятком вакцин, туберкуліну) за наявності причинно-наслідкового зв'язку між ними та застосуванням лікарського засобу (за винятком вакцин, туберкуліну) – не пізніше 48 годин з дня отримання Центром інформації, що підтверджує наявність причинно-наслідкового зв'язку між ними та застосуванням лікарського засобу (за винятком вакцин, туберкуліну);

копії отриманих карт-повідомлень про групові побічні реакції та/або серйозні побічні реакції, пов'язані з порушеннями, що виникають у процесі виробництва вакцини, туберкуліну, включаючи пристрій для введення, що надається виробником вакцини, туберкуліну, за наявності причинно-наслідкового зв'язку між ними та застосуванням вакцини, туберкуліну – не пізніше 48 годин з дня отримання Центром інформації, що підтверджує наявність причинно-наслідкового зв'язку між ними та застосуванням вакцини, туберкуліну.

Якщо строк подання інформації припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день;

2) заявнику (стосовно лікарських засобів, вакцин, туберкуліну, які він представляє на фармацевтичному ринку України):

про випадки непередбачених побічних реакцій, побічних реакцій, що призвели до смерті пацієнта, групових побічних реакцій та/або відсутності ефективності лікарських засобів (за винятком вакцин, туберкуліну) за наявності причинно-наслідкового зв'язку між ними та застосуванням лікарського засобу (за винятком вакцин, туберкуліну) – не пізніше 48 годин з дня отримання Центром інформації, що підтверджує наявність причинно-наслідкового зв'язку між ними та застосуванням лікарського засобу (за винятком вакцин, туберкуліну);

про випадки групових побічних реакцій та/або серйозних побічних реакцій, пов'язаних з порушеннями, що виникають у процесі виробництва вакцин, туберкуліну, включаючи пристрій для введення, що надається виробником вакцин, туберкуліну, за наявності причинно-наслідкового зв'язку між ними та застосуванням вакцин, туберкуліну – не пізніше 48 годин з дня отримання Центром інформації, що підтверджує наявність причинно-наслідкового зв'язку між ними та застосуванням вакцин, туберкуліну;

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

Якщо строк подання інформації припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день;

3) Міністерству охорони здоров'я України:

на вимогу;

щороку у вигляді звіту – до 01 березня наступного року. У разі якщо 01 березня припадає на вихідний або святковий день, звіт подається у перший після нього робочий день;

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

щокварталу у вигляді звіту щодо зведених даних про випадки побічних реакцій після застосування вакцин, туберкуліну – до 30 числа наступного за звітним місяця. У разі якщо 30 число наступного за звітним місяця припадає на вихідний або святковий день, звіт подається у перший після нього робочий день;

копії (у паперовому та/або електронному вигляді) отриманих карт-повідомлень про непередбачені побічні реакції, побічні реакції, що призвели до смерті пацієнта, про групові побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарських засобів (за винятком вакцин, туберкуліну) за наявності причинно-наслідкового зв'язку між ними та застосуванням лікарського засобу (за винятком вакцин, туберкуліну) – не пізніше 48 годин з дня отримання Центром інформації, що підтверджує наявність причинно-наслідкового зв'язку між ними та застосуванням лікарського засобу (за винятком вакцин, туберкуліну);

копії (у паперовому та/або електронному вигляді) отриманих карт-повідомлень про групові побічні реакції та/або серйозні побічні реакції, пов'язані з порушеннями, що виникають у процесі виробництва вакцини, туберкуліну, включаючи пристрій для введення, що надається виробником вакцини, туберкуліну, за наявності причинно-наслідкового зв'язку між ними та застосуванням вакцини, туберкуліну та копії протоколів розслідування серйозних та/або групових НППІ при застосуванні вакцин, туберкуліну та встановлення причинно-наслідкового зв'язку між серйозними та/або груповими НППІ й застосуванням вакцин, туберкуліну (далі – протокол розслідування НППІ) за формою, наведеною у додатку до Положення про регіональні і центральну групи оперативного реагування на несприятливі події після імунізації/туберкулінодіагностики, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 26 вересня 2016 року № 996, – не пізніше 48 годин з дня отримання Центром інформації, що підтверджує наявність

причинно-наслідкового зв'язку між ними та застосуванням вакцини, туберкуліну;

копії (у паперовому та/або електронному вигляді) отриманих карт-повідомлень про НППІ, що пов'язані з програмною помилкою імунізації, туберкулінодіагностики при застосуванні вакцини, туберкуліну, за наявності інформації згідно з протоколом розслідування НППІ – не пізніше 48 годин з дня отримання Центром інформації, що підтверджує наявність причинно-наслідкового зв'язку між ними та застосуванням вакцини, туберкуліну;

копії (у паперовому та/або електронному вигляді) отриманих карт-повідомлень про НППІ (летальний випадок), що зареєстрована(ий) протягом 30 діб після імунізації, туберкулінодіагностики, – не пізніше 48 годин з дня отримання Центром карти-повідомлення.

Якщо строк подання інформації припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день;

4) Центральній групі оперативного реагування:

копії (у паперовому та/або електронному вигляді) отриманих карт-повідомлень про НППІ, що містять інформацію про клінічні прояви, що не зазначені в інструкції для медичного застосування або переліку клінічних проявів побічних реакцій після застосування вакцин, туберкуліну (далі – перелік клінічних проявів) (додаток 3) та строках розвитку клінічних проявів побічних реакцій після застосування вакцин, туберкуліну (далі – строки розвитку клінічних проявів) (додаток 4), карт-повідомлень, що стали підставою для формування сигналів, – не пізніше 48 годин з дня отримання Центром інформації, що підтверджує наявність причинно-наслідкового зв'язку між такими НППІ та застосуванням серії (серій), вакцини (вакцин), туберкуліну;

копії (у паперовому та/або електронному вигляді) отриманих карт-повідомлень про НППІ (летальний випадок), що зареєстрована(ий) протягом 30 діб після імунізації/туберкулінодіагностики, – не пізніше 48 годин з дня отримання Центром карти-повідомлення;

копії (у паперовому та/або електронному вигляді) отриманих карт-повідомлень про НППІ, що пов'язані з програмною помилкою імунізації/туберкулінодіагностики при застосуванні вакцини, туберкуліну, за наявності інформації згідно з протоколом розслідування НППІ – не пізніше 48 годин з дня отримання Центром інформації, що підтверджує наявність причинно-наслідкового зв'язку між ними та застосуванням вакцини, туберкуліну.

Якщо строк подання інформації припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день;

5) ВООЗ;

б) на вимогу фізичних та юридичних осіб незалежно від форм власності у передбачених законодавством випадках.

3. Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками надає Центру копії (у паперовому та/або електронному вигляді) усіх отриманих карт-повідомлень (включаючи НППІ та інформацію про летальний випадок) незалежно від джерела їх надходження – не пізніше 48 годин з дня їх отримання. У разі якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день.

4. Центр аналізує інформацію, надану Державною службою України з лікарських засобів та контролю за наркотиками відповідно до пункту 3 цього розділу, та надає результати цього аналізу Державній службі України з лікарських засобів та контролю за наркотиками не пізніше 48 годин з дня отримання такої інформації. У разі якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день.

5. Територіальні органи Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками надають представникам Центру з питань фармаконагляду в адміністративно-територіальних одиницях та Державній службі України з лікарських засобів та контролю за наркотиками копії (у паперовому та/або електронному вигляді) усіх отриманих карт-повідомлень – не пізніше 48 годин з дня їх отримання. У разі якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день.

6. Представники Центру з питань фармаконагляду в адміністративно-територіальних одиницях надають Центру карти-повідомлення та/або їх копії (у паперовому та/або електронному вигляді):

про випадки побічних реакцій, що призвели до смерті пацієнта, та/або відсутності ефективності лікарського засобу – не пізніше 48 годин з дня їх отримання;

про усі інші випадки побічних реакцій – не пізніше 15 днів з дня їх отримання.

У разі якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день.

7. Центр надає до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я копії (у паперовому та/або електронному вигляді) отриманих карт-повідомлень про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу, що призвели до смерті пацієнта, – не пізніше 48 годин з дня їх отримання. У разі якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день.

8. Структурні підрозділи з питань охорони здоров'я при отриманні карт-повідомлень або їх копій (у паперовому та/або електронному вигляді) про

побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу, що призвели до смерті пацієнта, надають цю інформацію до відповідної клініко-експертної комісії, що проводить клініко-експертну оцінку якості надання медичної допомоги та медичного обслуговування щодо випадків побічних реакцій та/або відсутності ефективності лікарського засобу, що призвели до смерті пацієнта, – не пізніше 48 годин з дня отримання такої інформації. У разі якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день.

9. Клініко-експертна оцінка якості надання медичної допомоги та медичного обслуговування щодо випадків побічних реакцій та/або відсутності ефективності лікарського засобу, що призвели до смерті пацієнта, здійснюється клініко-експертною комісією із залученням представників Центру з питань фармаконагляду із відповідної адміністративно-територіальної одиниці та інших фахівців за згодою.

10. За результатами роботи клініко-експертної комісії складаються протокол та висновок клініко-експертної комісії щодо випадків побічних реакцій та/або відсутності ефективності лікарського засобу, що призвели до смерті пацієнта, які надаються до Міністерства охорони здоров'я України, Центру та Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками не пізніше 24 годин з дня їх складання. У разі якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день.

ІV. ПОРЯДОК ДІЙ КЕРІВНИКІВ СТРУКТУРНИХ ПІДРОЗДІЛІВ З ПИТАНЬ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я, КЕРІВНИКІВ ЗАКЛАДІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ТА МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ ЩОДО ЗДІЙСНЕННЯ ФАРМАКОНАГЛЯДУ

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

1) призначають відповідальну особу за складання звіту за формою первинно-облікової документації № 69 «Звіт про випадки побічних реакцій лікарських засобів, вакцин, туберкуліну, та/або відсутності ефективності лікарських засобів, та/або несприятливих подій після імунізації/туберкулінодіагностики у закладах охорони здоров'я за 20__ рік» (далі – форма № 69), наведеною у додатку 5 до цього Порядку, у термін, визначений підпунктом 2 цього пункту (зведений звіт складається на підставі даних форми № 69, що подаються відповідальними особами з питань фармаконагляду закладів охорони здоров'я, за формою № 69 та подається у строк, визначений підпунктом 2 пункту 3 цього розділу);

2) забезпечують своєчасне подання до Центру звіту за формою № 69 до 30 січня наступного за звітним року за підписом керівника відповідного структурного підрозділу з питань охорони здоров'я у паперовому та

електронному вигляді (таблиця Excel). На титульній сторінці форми № 69 вказуються поштова та електронна адреси (зведений звіт за формою № 69 у паперовому вигляді подається до Центру разом із супровідним листом на адресу, що зазначена у формі № 69. Зведений звіт за формою № 69 в електронному вигляді подається на електронну адресу, що зазначена у формі № 69);

3) забезпечують своєчасне подання до Центру протоколів розслідування НППІ та карт-повідомлень за формою, наведеною у додатку 6 до цього Порядку;

4) призначають відповідальну особу за складання загального звіту за картами епідрозслідування про зареєстровані випадки захворювання на інфекційні хвороби, що керуються засобами специфічної імунопрофілактики у щеплених (далі – загальний звіт), за формою, наведеною у додатку 7 до цього Порядку. Загальний звіт складається на підставі даних карт епідрозслідування про випадок захворювання на інфекційні хвороби, що керуються засобами специфічної імунопрофілактики у щеплених (далі – карта епідрозслідування), за формою, наведеною у додатку 8 до цього Порядку;

5) забезпечують своєчасне подання загального звіту до Центру в електронному вигляді у строк до 30 січня наступного за звітним року. Загальний звіт подається на електронну адресу, що зазначена у вимогах до його заповнення;

6) забезпечують щокварталу своєчасне подання до Центру зведених даних про випадки побічних реакцій після застосування вакцин, туберкуліну (далі – зведені дані) в електронному та паперовому вигляді разом із супровідним листом за підписом керівника відповідного структурного підрозділу з питань охорони здоров'я за формою, наведеною у переліку клінічних проявів, на поштову та електронну адреси, що зазначені у вимогах до складання зведених даних, у строк до 10 числа наступного за звітним місяця. У разі якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, зведені дані подаються у перший після нього робочий день;

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

8) включають до складу атестаційних комісій при підпорядкованих структурних підрозділах з питань охорони здоров'я представників Центру з питань фармаконагляду в адміністративно-територіальних одиницях (за згодою).

2. Керівник Державного підприємства «Укрвакцина» Міністерства охорони здоров'я України (далі – Укрвакцина) призначає відповідальну особу за складання та подання звіту щодо кількісного розподілу вакцин по адміністративно-територіальних одиницях, що подається до Центру за формою,

наведеною у додатку 9 до цього Порядку, протягом 48 годин з дня отримання від нього письмового запиту.

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

1) своєчасне подання медичними працівниками карт-повідомлень та інформації про будь-які інші питання, пов'язані з безпекою та ефективністю застосування лікарських засобів, вакцин, туберкуліну, у строк, визначений пунктом 9 цього розділу;

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

3) своєчасне подання до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я форми первинної облікової документації № 058/о «Екстрене повідомлення про інфекційне захворювання, харчове, гостре професійне отруєння, незвичайну реакцію на щеплення», затвердженої наказом Міністерства охорони здоров'я України від 10 січня 2006 року № 1, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 08 червня 2006 року за № 686/12560 (далі – повідомлення про інфекційне захворювання), у випадку інфекційного захворювання у пацієнта, щепленого проти відповідної інфекції, у строк не пізніше 12 годин після виявлення такого пацієнта.

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

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

2) веде облік карт-повідомлень;

3) складає звіт за формою № 69 (за винятком таблиці 1001) та подає у строк, визначений підпунктом 2 пункту 3 цього розділу, до відповідного структурного підрозділу з питань охорони здоров'я. Звіт за формою № 69 складається на підставі даних копій карт-повідомлень, що подаються медичними працівниками закладу охорони здоров'я. Звіт за формою № 69 (за винятком таблиці 1001) у паперовому та електронному вигляді (таблиця Excel) подається разом із супровідним листом за підписом керівника закладу охорони здоров'я на поштову та електронну адреси відповідного структурного підрозділу з питань охорони здоров'я;

4) співпрацює зі співробітниками із фармаконагляду Центру в адміністративно-територіальних одиницях з питань здійснення фармаконагляду (аналізу випадків побічних реакцій при застосуванні лікарських засобів, вакцин, туберкуліну, відсутності ефективності лікарських засобів, НППІ, виявлення системних помилок, навчання тощо);

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

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

7) складає та надає відповідальній особі структурного підрозділу з питань охорони здоров'я зведені дані про випадки побічних реакцій після застосування вакцин, туберкуліну щомісяця до 05 числа наступного за звітним місяця за формою, наведеною у переліку клінічних проявів. У разі якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, зведені дані про випадки побічних реакцій після застосування вакцин, туберкуліну надаються у перший після нього робочий день. Зведені дані у паперовому та електронному вигляді подаються разом із супровідним листом за підписом керівника закладу охорони здоров'я на поштову та електронну адреси відповідного структурного підрозділу з питань охорони здоров'я.

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

6. Медичні працівники інформують:

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

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

7. Медичні працівники виявляють:

1) побічні реакції лікарського засобу, вакцини, туберкуліну, відсутність ефективності лікарського засобу, будь-яке погіршення стану здоров'я та будь-які інші питання, пов'язані з безпекою та ефективністю застосування лікарського засобу, вакцини, туберкуліну, при зверненні пацієнта, імунізованої особи або особи, якій було проведено туберкулінодіагностику, до закладу охорони здоров'я;

2) НППІ та інші питання, пов'язані з безпекою та ефективністю застосування вакцини, туберкуліну, при зверненні імунізованої особи або особи, якій було проведено туберкулінодіагностику.

8. Медичні працівники своєчасно подають до Центру карти-повідомлення про будь-які побічні реакції лікарських засобів, вакцин, туберкуліну, відсутність ефективності лікарського засобу та про НППІ у строки, визначені пунктом 9 цього розділу.

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

Карта-повідомлення подається до Центру у такі строки:

у випадку розвитку несерйозної побічної реакції/НППІ при застосуванні лікарського засобу – протягом 90 днів;

у випадку розвитку серйозної побічної реакції/НППІ при застосуванні лікарського засобу – протягом 15 днів;

у випадку розвитку відсутності ефективності при застосуванні лікарського засобу – протягом 48 годин;

у випадку розвитку побічної реакції лікарського засобу, вакцини, туберкуліну, та/або відсутності ефективності лікарського засобу, та/або несприятливої події після імунізації/туберкулінодіагностики, що призвели до смерті пацієнта, – протягом 48 годин.

У разі якщо зазначені строки припадають на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день.

10. Інформація про побічну реакцію лікарського засобу, вакцини, туберкуліну, та/або відсутність ефективності лікарського засобу, та/або несприятливу подію після імунізації/туберкулінодіагностики заноситься лікарем до первинної облікової медичної документації.

11. Медичні працівники своєчасно подають до Центру та групи оперативного реагування відповідних структурних підрозділів з питань охорони здоров'я (далі – регіональна група оперативного реагування) карти-повідомлення про НППІ після застосування вакцини, туберкуліну у строк не пізніше 48 годин після реєстрації НППІ. У разі якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день.

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

13. Вимоги до створення, складу і завдання регіональних та центральної груп оперативного реагування на несприятливі події після імунізації/туберкулінодіагностики визначені Положенням про регіональні і центральну групи оперативного реагування на несприятливі події після імунізації/туберкулінодіагностики, затвердженим наказом Міністерства охорони здоров'я України від 26 вересня 2016 року № 996.

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

У разі виявлення випадку інфекційного захворювання медичні працівники заповнюють первинну облікову медичну документацію (повідомлення про інфекційне захворювання) та надають її до структурного підрозділу з питань охорони здоров'я у строк не пізніше 12 годин після виявлення такого захворювання. У разі якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день.

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

У разі якщо під час епідеміологічного розслідування буде з'ясовано, що має місце випадок інфекційного захворювання у особи, щепленої проти відповідної інфекції, відповідальна особа структурного підрозділу з питань охорони здоров'я заповнює карту епідрозслідування у строк не пізніше 48 годин з дня з'ясування. У разі якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день.

16. Відповідальна особа структурного підрозділу з питань охорони здоров'я складає загальний звіт на підставі даних карт епідрозслідування. Загальний звіт в електронному вигляді разом із супровідним листом подається до Центру на електронну адресу, що зазначена у вимогах до його заповнення, щороку до 30 січня наступного за звітним року. У разі якщо цей строк припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день.

V. ЗДІЙСНЕННЯ ФАРМАКОНАГЛЯДУ ЗАЯВНИКОМ

1. Загальні вимоги до системи фармаконагляду у заявника

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

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

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

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

3) документування всіх процедурних процесів;

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

5) залучення (у разі необхідності) до здійснення фармаконагляду інших юридичних та/або фізичних осіб та підприємств, установ, організацій шляхом укладення договірних відносин;

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

7) створення системи якості фармаконагляду;

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

9) створення та підтримка системи управління ризиками.

3. УОВФ/КОВФ в Україні мають обов'язки (але не виключно) щодо:

1) створення та підтримки системи збору, оцінки та надання до Центру інформації про побічні реакції, відсутність ефективності, НППІ, інших даних, пов'язаних з безпекою та ефективністю застосування лікарських засобів, вакцин, туберкуліну, а також будь-яких даних, необхідних для оцінки ризику і користі при застосуванні лікарського засобу, вакцини, туберкуліну, включно із системою якості;

2) складання (для КОВФ – у разі необхідності) та/або подання регулярно оновлюваних звітів з безпеки (далі – регулярний звіт з безпеки) відповідно до періодичності подання регулярно оновлюваних звітів з безпеки лікарських засобів, вакцин, туберкуліну за міжнародною непатентованою назвою активного фармацевтичного інгредієнта або комбінацій активних фармацевтичних інгредієнтів (далі – періодичність подання регулярних звітів з безпеки) (додаток 10);

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

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

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

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

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

4. У випадку внесення змін до системи фармаконагляду заявник оновлює її, підтримує та подає на вимогу Центру МФСФ документ, що містить опис системи фармаконагляду заявника, який використовується заявником стосовно одного або декількох лікарських засобів, вакцин, туберкуліну. МФСФ складається відповідно до структури, наведеної у додатку 11 до цього Порядку, та містить інформацію про:

1) УОВФ/КОВФ;

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

3) фізичних та/або юридичних осіб, залучених заявником до здійснення фармаконагляду;

4) джерела інформації про безпеку застосування лікарських засобів, вакцин, туберкуліну;

5) перелік та стислий функціональний опис баз даних, що використовуються заявником при здійсненні фармаконагляду;

6) процеси у фармаконагляді, включаючи перелік стандартних операційних процедур, що використовуються при здійсненні фармаконагляду, опис документації з фармаконагляду, включаючи документацію, що зберігається в архіві, інші види документації, що стосуються здійснення фармаконагляду;

7) результативність системи фармаконагляду;

8) систему якості у фармаконагляді, включаючи опис системи навчання персоналу заявника із зазначенням інформації про навчання, з урахуванням функціональних обов'язків персоналу заявника, із наданням стислого опису зобов'язань заявника для гарантії якості аудиту системи фармаконагляду, включаючи аудит системи фармаконагляду та аудит фізичних та/або юридичних осіб, які залучені заявником до здійснення фармаконагляду.

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

1. При поданні заявником повідомлень про побічні реакції лікарських засобів, вакцин, туберкуліну та/або відсутність ефективності лікарських засобів заявник своєчасно подає до Центру:

1) у будь-який спосіб достовірну інформацію про всі випадки серйозних побічних реакцій на лікарські засоби, вакцини, туберкулін, які були зафіксовані при їх застосуванні в Україні та мають медичне підтвердження і про які йому стало відомо, за наявності причинно-наслідкового зв'язку між побічною реакцією та застосуванням лікарського засобу, вакцини, туберкуліну – не пізніше 15 календарних днів з дня отримання такої інформації;

2) у будь-який спосіб достовірну інформацію про всі випадки несерйозних побічних реакцій на лікарські засоби, вакцини, туберкулін, які були зафіксовані при їх застосуванні в Україні та мають медичне підтвердження і про які йому стало відомо, за наявності причинно-наслідкового зв'язку між побічною реакцією та застосуванням лікарського засобу, вакцини, туберкуліну – не пізніше 90 календарних днів з дня отримання такої інформації;

3) у будь-який спосіб достовірну інформацію про всі випадки серйозних непередбачених побічних реакцій на лікарські засоби, вакцини, туберкулін, що призвели до смерті або становили загрозу для життя пацієнта, про всі підозрювані випадки передавання інфекції лікарським засобом, що були зафіксовані на території іншої країни та мають медичне підтвердження і про які йому стало відомо, за наявності причинно-наслідкового зв'язку між ними та застосуванням лікарського засобу, вакцини, туберкуліну – не пізніше 15 календарних днів з дня отримання такої інформації;

4) у будь-який спосіб достовірну інформацію про випадки порушень, що виникають у процесі виробництва вакцини, туберкуліну, включаючи пристрій для введення, – не пізніше 48 годин з дня отримання такої інформації.

Якщо строк подання інформації припадає на вихідний або святковий день, інформація надається у перший після нього робочий день;

5) інформацію про усі інші випадки побічних реакцій лікарських засобів, вакцин, туберкуліну, які були зафіксовані на території іншої країни і про які йому стало відомо, – у складі чергового регулярного звіту з безпеки лікарського засобу, вакцини, туберкуліну;

б) у будь-який спосіб достовірну інформацію про випадки відсутності ефективності, що були зафіксовані в Україні і виникли під час:

лікування станів, що загрожують життю або невідкладних, крім випадків, коли першоджерело повідомлення зазначає, що випадок відсутності ефективності пов'язаний із прогресуванням захворювання, а не із застосуванням лікарського засобу;

застосування вакцин;

застосування контрацептивів.

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

7) інформацію про всі інші ідентифіковані випадки відсутності ефективності лікарського засобу, про які йому стало відомо, – у складі чергового регулярного звіту.

2. Повідомлення про побічні реакції лікарських засобів, вакцин, туберкуліну та/або відсутність ефективності лікарських засобів подається з наданням інформації, зазначеної у пункті 7 цієї глави, у паперовому та/або в електронному вигляді за посиланням <https://aisf.dec.gov.ua>.

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

4. Заявник враховує повідомлення про випадки побічних реакцій лікарського засобу, вакцини, туберкуліну та/або відсутності ефективності лікарського засобу, отримані ним електронним шляхом або іншим методом від пацієнтів та/або їх законних представників або медичних працівників.

5. Заявник співпрацює з Центром щодо виявлення повторних повідомлень про випадки побічних реакцій лікарського засобу, вакцини, туберкуліну та/або відсутності ефективності лікарського засобу.

6. Повідомлення про випадок побічної реакції лікарського засобу, вакцини, туберкуліну та/або відсутності ефективності лікарського засобу має містити щонайменше інформацію, за допомогою якої можна ідентифікувати повідомника, пацієнта, одну побічну реакцію/відсутність ефективності і підозрюваний(і) лікарський(і) засіб(оби), вакцину(и), туберкулін.

7. При поданні повідомлення про випадок побічної реакції лікарського засобу, вакцини, туберкуліну та/або відсутності ефективності лікарського

засобу заявник надає всю наявну інформацію про кожний окремий випадок, включаючи:

1) адміністративну інформацію (вид повідомлення, дата, унікальний ідентифікаційний номер випадку, а також унікальний ідентифікатор відправника і відправника; дата, коли було вперше отримано інформацію від джерела, та дата отримання найновішої інформації (точні); інші ідентифікатори та їх джерела, а також посилання на додаткові доступні документи, що належать відправнику повідомлення, про випадок побічної реакції лікарського засобу, вакцини, туберкуліну та/або відсутності ефективності лікарського засобу, коли застосовано);

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

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

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

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

6) анамнез і супутні захворювання пацієнта;

7) торговельну(і) назву(и) лікарського(их) засобу(ів), вакцини (вакцин), туберкуліну, що підозрюється(ються) у спричиненні побічної реакції та/або відсутності ефективності, у тому числі супутніх лікарських засобів, вакцин, туберкуліну, або, якщо назва невідома, активний(і) фармацевтичний(і) інгредієнт(и) і будь-які інші дані, що дають змогу ідентифікувати лікарський(і) засіб(оби), вакцину(и), туберкулін, у тому числі найменування заявника/виробника, номер реєстраційного посвідчення, країну, де зареєстрований лікарський засіб, вакцина, туберкулін, форму випуску та спосіб застосування, показання для застосування у цьому випадку, застосовані дози, дату початку застосування і дату закінчення застосування, вжиті заходи щодо

усунення проявів побічної реакції, включаючи фармакотерапію, результат відміни та повторного призначення підозрюваного(их) лікарського(их) засобу(ів), вакцини;

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

9) супутні лікарські засоби, вакцини, туберкулін, що не підозрюються у спричиненні побічної реакції/відсутності ефективності, фармакотерапію пацієнта (батьків) у минулому, при доцільності;

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

11) результати тестів і процедур, що стосуються дослідження пацієнта;

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

13) опис випадку (надається за можливості уся пов'язана інформація).

Інформація подається в логічній послідовності (розвиток ситуації у часі, у хронології нагляду за пацієнтом, включаючи клінічний перебіг, терапію, наслідки та отриману у подальшому додаткову інформацію; будь-які доречні результати патолого-анатомічного дослідження; інформація щодо причинно-наслідкового зв'язку між проявами побічної реакції/відсутності ефективності та застосуванням підозрюваного лікарського засобу, вакцини, туберкуліну; причина анулювання або внесення змін до повідомлення про побічні реакції лікарського засобу, вакцини, туберкуліну та/або відсутність ефективності лікарського засобу).

8. Заявник реєструє відомості, необхідні для отримання у подальшому додаткової інформації про побічні реакції лікарського засобу, вакцини, туберкуліну та/або відсутність ефективності лікарських засобів. Наступні повідомлення належним чином документуються.

3. Вимоги до подання заявником регулярних звітів з безпеки

1. Заявник подає до Центру повний регулярний звіт з безпеки відповідно до структури регулярно оновлюваного звіту з безпеки лікарського засобу, вакцини, туберкуліну та вимог до його заповнення, наведених у додатку 12 до цього Порядку. Регулярний звіт з безпеки подається у паперовому вигляді,

додатки до регулярного звіту з безпеки можуть бути подані в електронному вигляді. Повний регулярний звіт з безпеки подається українською або англійською мовою з періодичністю, зазначеною у пункті 2 цієї глави. У разі подання регулярного звіту англійською мовою розділи III «Заходи з безпеки, вжиті протягом звітного періоду», IV «Зміни у довідковій інформації з безпеки», XVIII «Інтегрований аналіз користь/ризик для зареєстрованих показань» та XIX «Висновки та заходи» або інші розділи, що містять таку інформацію, подаються в перекладі українською мовою. Розділи XVI «Оцінка сигналів та ризиків» та XVII «Оцінка користі» регулярного звіту з безпеки подаються в перекладі українською мовою у разі потреби на вимогу Центру.

2. Регулярний звіт з безпеки подається з такою періодичністю:

1) для лікарського засобу, що зареєстрований в Україні як у першій країні світу або вперше у будь-якій іншій країні світу, – кожні 6 місяців протягом перших двох років (незалежно від наявності лікарського засобу в обігу), один раз на рік протягом наступних двох років та надалі – 1 раз кожні три роки, починаючи з дати реєстрації лікарського засобу. Якщо строки подання регулярних звітів з безпеки, зазначені в цьому підпункті, збігатимуться зі строками відповідно до періодичності подання регулярних звітів з безпеки, – регулярний звіт з безпеки подається відповідно до строків, зазначених у періодичності подання регулярних звітів;

2) або відповідно до періодичності, зазначеної у реєстраційному посвідченні при його видачі, згідно з підпунктом 1 пункту 3 цієї глави;

3) або згідно зі строком відповідно до періодичності подання регулярних звітів з безпеки;

4) для лікарських засобів, зареєстрованих після набрання чинності цим наказом, – згідно зі строками, зазначеними у періодичності подання регулярних звітів з безпеки, або за бажанням заявника, але не рідше встановленого законодавством строку;

5) за запитом/вимогою Центру.

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

1) є умовою видачі реєстраційного посвідчення;

2) вимагає Міністерство охорони здоров'я України та/або Центр у зв'язку з питаннями, пов'язаними з даними фармаконагляду, або через відсутність регулярного звіту з безпеки для активного фармацевтичного інгредієнта після видачі реєстраційного посвідчення (наприклад, коли дію реєстраційного посвідчення референтного лікарського засобу в Україні припинено);

3) строки визначені періодичністю подання регулярних звітів з безпеки.

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

4. Регулярний звіт з безпеки складається та подається відповідно до таких строків:

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

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

3) відповідно до строків, вказаних у запитах, для регулярних звітів з безпеки на запит;

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

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

6. При перереєстрації лікарського засобу, вакцини, туберкуліну в Україні заявник подає до Центру разом із документами, необхідними для проведення експертизи матеріалів для державної перереєстрації лікарського засобу, вакцини, туберкуліну згідно із законодавством України, зведені дані про стан безпеки медичного застосування лікарського засобу, вакцини, туберкуліну в Україні за період дії останнього реєстраційного посвідчення за формою, наведеною у додатку 13 до цього Порядку.

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

подаються в окремому розділі регулярного звіту з безпеки і відповідним чином мають бути розглянуті будь-які питання з безпеки.

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

9. Регулярний звіт з безпеки містить:

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

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

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

Регулярний звіт з безпеки ґрунтується на всіх доступних даних і зосереджується на новій інформації з безпеки медичного застосування лікарського засобу, вакцини, туберкуліну за звітний період. У регулярному звіті з безпеки також надається оцінка експозиції, яка піддавалась впливу лікарського засобу, вакцини, туберкуліну, в тому числі надаються всі дані, що стосуються обсягу продажу й обсягу призначень лікарського(их) засобу(ів), вакцини (вакцин), туберкуліну. Оцінка експозиції повинна супроводжуватися якісним і кількісним аналізом фактичного використання, що має показувати (де це доречно), як фактичне використання відрізняється від показаного застосування, ґрунтуючись на всіх наявних у розпорядженні заявника даних, включаючи результати неінтервенційних досліджень і досліджень використання лікарських засобів.

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

11. Регулярний звіт з безпеки містить висновок щодо необхідності здійснення певних заходів, включаючи необхідність внесення змін та/або доповнень до інструкції для медичного застосування/короткої характеристики

лікарського(их) засобу(ів), вакцини (вакцин), туберкуліну, щодо яких подається регулярний звіт з безпеки.

12. У разі необхідності внесення змін до інструкції для медичного застосування/короткої характеристики лікарського засобу заявник не пізніше 60 календарних днів подає заяву на зміни до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення відповідно до Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 26 серпня 2005 року № 426, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 07 жовтня 2015 року за № 1210/27655 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 23 липня 2015 року № 460) (далі – Порядок проведення експертизи).

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

4. Вимоги до системи управління ризиками у системі фармаконагляду заявника

1. Заявник створює та підтримує систему управління ризиками у системі фармаконагляду.

2. Заявник створює та надає до Центру плани управління ризиками:

1) для усіх нових заяв на реєстрацію лікарських засобів, у тому числі генеричних лікарських засобів (за винятком традиційних та гомеопатичних лікарських засобів, що реєструються за спрощеною процедурою відповідно до Порядку проведення експертизи);

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

3) у разі появи/виявлення нових даних, що впливають на співвідношення користь/ризик лікарського засобу, поточну специфікацію, план з фармаконагляду, заходи з мінімізації ризиків чи їх ефективність, або протягом 60 днів після досягнення важливих результатів щодо фармаконагляду або мінімізації ризиків;

4) у разі перереєстрації, якщо план управління ризиками необхідний за результатами оцінки співвідношення користь/ризик відповідно до положень додатка 15 до Порядку проведення експертизи;

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

3. Якщо при підготовці регулярного звіту з безпеки виникає необхідність внесення змін до плану управління ризиками (внаслідок появи/виявлення нових даних з безпеки та/або інших даних), разом із регулярним звітом з безпеки подається оновлена версія плану управління ризиками. У цьому випадку непотрібно подавати окрему заяву на зміни для подання плану управління ризиками.

4. Для тих лікарських засобів, що не потребують створення планів управління ризиками, згідно з підпунктом 1 пункту 2 цієї глави заявник підтримує файл специфікації важливих ідентифікованих ризиків, важливих потенційних ризиків і відсутньої інформації з метою підготовки регулярного звіту з безпеки.

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

6. План управління ризиками подається у форматі окремого документа відповідно до структури, наведеної у додатку 14 до цього Порядку, або іншої структури, що містить модулі, частини, розділи, аналогічні викладеним у додатку 14 до цього Порядку, включаючи інформацію щодо заходів з мінімізації ризиків, резюме плану управління ризиками, план з фармаконагляду. План управління ризиками надається у паперовому вигляді, а додатки до нього можуть бути подані в електронному вигляді. При створенні плану управління ризиками слід враховувати вимоги до заповнення залежно від типу заяви на реєстрацію лікарського засобу, наведені у додатку 14 до цього Порядку. План управління ризиками подається українською або англійською мовою. У разі подання плану управління ризиками англійською мовою частини V «Заходи з мінімізації ризиків» та VI «Резюме плану управління ризиками» подаються в перекладі українською мовою. Модуль CVIII «Резюме проблем з безпеки», частина III «План з фармаконагляду», частина IV «Плани щодо післяреєстраційних досліджень ефективності» подаються в перекладі українською мовою на вимогу Центру. Кожний поданий план управління ризиками повинен мати унікальний номер версії і дату його створення.

План управління ризиками повинен містити:

визначення і характеристику профілю безпеки лікарського(их) засобу(ів), вакцини (вакцин), туберкуліну;

зазначення того, як сприяти подальшій характеристиці профілю безпеки лікарського(их) засобу(ів) , вакцини (вакцин), туберкуліну;

документування заходів для запобігання чи мінімізації ризиків, пов'язаних з лікарським засобом, вакциною, туберкуліном, включаючи оцінку ефективності цих заходів;

документування післяреєстраційних зобов'язань, що були встановлені як умова видачі реєстраційного посвідчення.

7. Якщо у плані управління ризиками зазначено дані про післяреєстраційні дослідження, необхідно вказати, ким вони ініціюються, координуються (заявником на добровільних засадах чи відповідно до зобов'язань).

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

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

9. Резюме плану управління ризиками розміщується на сайті Центру.

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

5. Вимоги до проведення післяреєстраційних досліджень з безпеки та ефективності лікарського засобу, вакцини, туберкуліну заявником

1. Післяреєстраційні неінтервенційні дослідження з безпеки та ефективності лікарського засобу, вакцини, туберкуліну (далі – дослідження з безпеки) здійснюються заявником на добровільних засадах чи відповідно до зобов'язань. Дослідження з безпеки передбачають збір даних з безпеки, що надходять від пацієнтів чи медичних працівників.

2. Дослідження з безпеки не проводиться, якщо факт його проведення сприяє просуванню лікарського засобу, вакцини, туберкуліну на фармацевтичний ринок.

3. Центр може вимагати від заявника надання протоколу і проміжних звітів про дослідження з безпеки.

4. Під час проведення дослідження з безпеки заявник здійснює моніторинг отриманих даних та аналізує їх вплив на співвідношення користь/ризик лікарського засобу, вакцини, туберкуліну.

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

5. До проведення дослідження з безпеки заявник подає до Центру проект протоколу (цей та наступні пункти цієї глави стосуються тільки досліджень з безпеки, що ініціюються, управляються заявником згідно із зобов'язаннями).

6. Протягом 60 днів з дня отримання проекту протоколу Центр надає заявнику:

лист-повідомлення про затвердження або незатвердження проекту протоколу (у цьому разі Центр детально обґрунтовує несхвалення та зазначає, що проведення дослідження з безпеки сприяє просуванню лікарського засобу, вакцини, туберкуліну на фармацевтичний ринок або не відповідає меті дослідження з безпеки);

лист-повідомлення про те, що дослідження є клінічним дослідженням та відповідає законодавству України щодо проведення клінічних досліджень.

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

Після отримання листа-повідомлення про затвердження протоколу заявник може розпочинати дослідження з безпеки відповідно до затвердженого протоколу. Після початку проведення дослідження з безпеки будь-які значні зміни до протоколу до їх впровадження подаються на затвердження до Центру. Центр проводить оцінку таких змін та інформує заявника про згоду або незгоду щодо їх впровадження.

8. Заявник упродовж 12 місяців з дня закінчення збору даних:

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

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

3) оцінює результати дослідження з безпеки, у разі необхідності подає заяву на зміни до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення відповідно до Порядку проведення експертизи;

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

5) забезпечує обробку та збереження усієї інформації з дослідження з безпеки, що дає змогу коректного звітування, інтерпретації та перевірки цієї інформації і забезпечує захист конфіденційної інформації про учасників дослідження з безпеки;

6) складає протоколи, заключні звіти та резюме досліджень з безпеки відповідно до структури, наведеної у додатку 15 до цього Порядку;

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

9. На підставі результатів дослідження з безпеки Центр може прийняти рішення щодо реєстраційного посвідчення з обґрунтуванням його прийняття та повідомленням заявника. У випадку прийняття рішення щодо необхідності внесення змін заявник подає до Центру заяву на зміни до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення відповідно до Порядку проведення експертизи, включаючи інструкцію для медичного застосування.

10. Ця глава застосовується відповідно до законодавства щодо гарантування збереження здоров'я і дотримання прав учасників досліджень з безпеки.

VII. ЗДІЙСНЕННЯ ФАРМАКОНАГЛЯДУ ЦЕНТРОМ

1. Загальні положення здійснення фармаконагляду Центром

1. Центр для отримання інформації про побічні реакції, відсутність ефективності, НППІ та про будь-які інші питання, пов'язані з безпекою та ефективністю застосування лікарських засобів, вакцин, туберкуліну, використовує будь-які методи збору інформації, включаючи метод спонтанних повідомлень, активний моніторинг, у тому числі активний моніторинг стаціонарів, рецептурний моніторинг, мета-аналіз, та залучає заявників, медичних працівників, юридичних та фізичних осіб, які здійснюють господарську діяльність з медичної практики, пацієнтів та/або їх законних представників.

2. Центр проводить аналіз інформації про побічні реакції, відсутність ефективності, НППІ та про будь-які інші питання, пов'язані з безпекою та

ефективністю застосування лікарських засобів, вакцин, туберкуліну, отриманої з усіх доступних джерел та усіма методами, що використовуються при здійсненні фармаконагляду.

3. Центр при проведенні аналізу інформації, зазначеної у карті-повідомленні, з метою з'ясування достовірності зазначених у ній даних про побічні реакції, та/або відсутність ефективності, та/або НППІ та про будь-які інші питання, пов'язані з безпекою та ефективністю застосування лікарських засобів, вакцин, туберкуліну, має право запитувати та отримувати копії документів, включаючи первинну облікову медичну документацію, у медичних працівників, у закладах охорони здоров'я, у заявників, в організаціях, у юридичних та фізичних осіб, які здійснюють господарську діяльність з медичної практики, у пацієнтів та їх законних представників, що надали таку інформацію.

4. Центр проводить інформаційну та просвітницьку роботу з питань фармаконагляду серед медичних працівників, пацієнтів та/або їх законних представників та заявників із залученням представників Центру з питань фармаконагляду в адміністративно-територіальних одиницях.

5. Центр уповноважує представників Центру з питань фармаконагляду в адміністративно-територіальних одиницях організувати та контролювати здійснення фармаконагляду в Україні на відповідному адміністративно-територіальному рівні за підтримки керівників усіх структурних підрозділів з питань охорони здоров'я, медичних працівників, осіб – підприємців, які здійснюють господарську діяльність з медичної практики, заявників, керівників та працівників Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками.

6. Центр проводить регулярний аудит власної системи фармаконагляду й аудит системи фармаконагляду у заявника та оприлюднює їх результати.

7. Центр оприлюднює на веб-сайті перелік досліджень з безпеки лікарських засобів, вакцин, туберкуліну.

2. Порядок проведення Центром аудиту системи фармаконагляду заявників

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

2. Аудити можуть бути:

1) планові:

якщо аудит системи фармаконагляду заявника раніше не проводився протягом 5 років після розміщення на фармацевтичному ринку України першого лікарського засобу, вакцини, туберкуліну заявника;

згідно з графіком проведення планових аудитів;

2) цільові:

з причин, що не стосуються питань, пов'язаних з безпекою лікарських засобів, вакцин, туберкуліну, або з причин недотримання встановлених вимог (зміни в організаційно-правовій формі підприємств, значна зміна власної системи фармаконагляду тощо);

з причин, що стосуються питань, пов'язаних з безпекою лікарського засобу, вакцини, туберкуліну, або з причин недотримання встановлених вимог (несвоєчасне подання повідомлень про випадки побічних реакцій лікарського засобу, вакцини, туберкуліну та/або відсутності ефективності лікарського засобу, подання повідомлень не в повному обсязі, подання доповнень до огляду клінічних даних невідповідної якості, подання регулярних звітів з безпеки невідповідної якості, подання планів управління ризиками невідповідної якості, невідповідність даних, зазначених у повідомленнях, даним з інших джерел інформації; зміни у співвідношенні користь/ризик, результати попередніх аудитів, оприлюднення інформації з фармаконагляду, яка є необ'єктивною чи вводить в оману громадськість, тощо).

3. Аудит передбачає:

1) початок проведення не раніше ніж через 7 тижнів після надсилання попереднього повідомлення-запиту та узгодження із заявником початку його проведення, за винятком випадків, коли існує необхідність проведення аудиту без попередження або коли про проведення аудиту буде попереджено у строк менше ніж 7 тижнів. При цьому заявник надає Центру запитувані документи згідно з попереднім повідомленням-запитом не пізніше ніж за 14 календарних днів до початку проведення аудиту;

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

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

4) встановлення у разі наявності таких невідповідностей:

критичних – невідповідності, які унеможливають оцінку безпеки застосування та співвідношення користь/ризик лікарських засобів, вакцин, туберкуліну, що спричиняє негативні наслідки для здоров'я населення чи громадського здоров'я. Критичні невідповідності включають відсутність

системи фармаконагляду або однієї чи декількох складових системи фармаконагляду;

суттєвих – невідповідності, які можуть негативно вплинути на оцінку безпеки застосування та співвідношення користь/ризик лікарських засобів, вакцин, туберкуліну, що може спричинити негативні наслідки для здоров'я населення чи громадського здоров'я. Суттєві невідповідності включають (але не виключно) порушення вимог щодо кваліфікації, освіти та обов'язків УОВФ/КОВФ, недоліки, виявлені у задокументованих процедурних процесах, пов'язаних зі здійсненням фармаконагляду, недоліки ведення баз даних системи фармаконагляду, недоліки ведення системи управління ризиками, недоліки ведення документації стосовно фармаконагляду;

несуттєвих – невідповідності, що не спричиняють негативного впливу на оцінку безпеки застосування та співвідношення користь/ризик лікарського засобу, вакцини, туберкуліну та негативних наслідків для здоров'я населення чи громадського здоров'я;

5) складання звіту за результатами аудиту, який підтверджує факт проведення аудиту та у якому зазначаються зауваження щодо системи фармаконагляду (за наявності), виявлені порушення/недоліки, невідповідності;

б) надсилання звіту заявнику в строк до 30 календарних днів після повного завершення аудиту;

7) надсилання заявником до Центру для погодження інформації щодо строків коригувальних та запобіжних заходів для усунення заявником критичних і суттєвих невідповідностей та виявлених порушень (недоліків) під час проведеного аудиту (несуттєві невідповідності усуваються в робочому порядку).

4. Центр може провести цільовий аудит для підтвердження усунення невідповідностей.

5. У разі якщо протягом визначеного для усунення недоліків строку заявник не усуває критичні невідповідності, Центр подає до Міністерства охорони здоров'я України пропозиції про тимчасову заборону застосування лікарського(их) засобу(ів), вакцини (вакцин), туберкуліну шляхом припинення дії реєстраційного посвідчення заявника у зв'язку з відсутністю у заявника системи фармаконагляду або її складових.

3. Вимоги до проведення аналізу інформації щодо безпеки та ефективності лікарських засобів, вакцин, туберкуліну

1. Центр систематизує та аналізує:

1) отриману інформацію про побічні реакції, та/або відсутність ефективності, та/або НППІ, будь-які інші питання, пов'язані з безпекою та ефективністю застосування лікарських засобів, вакцин, туберкуліну;

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

3) регулярні звіти з безпеки;

4) плани управління ризиками.

2. Центр проводить:

1) оцінку якості даних з безпеки та ефективності лікарських засобів, вакцин, туберкуліну;

2) зберігання даних з безпеки та ефективності лікарських засобів, вакцин, туберкуліну;

3) аналіз даних з безпеки та ефективності лікарських засобів, вакцин, туберкуліну;

4) оцінку причинно-наслідкового зв'язку, передбаченості/непередбаченості, ступеня серйозності;

5) аналіз інформації про зареєстровані випадки захворювання на інфекційні хвороби, що керуються засобами специфічної імунопрофілактики у щеплених;

6) виявлення/управління сигналом;

7) оцінку співвідношення користь/ризик;

8) оцінку ефективності заходів з мінімізації/усунення ризиків, вжитих заявником;

9) навчання з питань здійснення фармаконагляду;

10) післяреєстраційні неінтервенційні дослідження з безпеки та ефективності лікарського засобу, вакцини, туберкуліну (за необхідності).

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

4. За результатами аналізу даних з безпеки та ефективності лікарських засобів, вакцин, туберкуліну Центр подає пропозиції до Міністерства охорони здоров'я України щодо прийняття рішень:

1) про повну або тимчасову заборону медичного застосування:

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

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

у разі невиконання заявником умов видачі реєстраційного посвідчення;

у разі невиконання заявником взятих на себе зобов'язань;

2) про обмеження застосування лікарського засобу, вакцини, туберкуліну.

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

1) внести уточнення, доповнення або зміни до інструкції для медичного застосування/короткої характеристики лікарського засобу, вакцини, туберкуліну з наданням вмотивованих висновків та рекомендацій;

2) провести дослідження з безпеки та ефективності;

3) розробити план управління ризиками.

6. Висновки Центру щодо подальшого медичного застосування лікарського(их) засобу(ів), вакцини (вакцин), туберкуліну можуть бути оскаржені згідно з вимогами чинного законодавства України.

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

Т. Лясковський