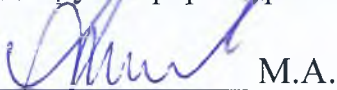


«УТВЕРЖДАЮ»

Руководитель Федеральной службы по
надзору в сфере здравоохранения


_____ М.А. Мурашко

«5» 01. _____ 2018г.

Методические рекомендации

ТИПОВОЙ МАСТЕР-ФАЙЛ СИСТЕМЫ ФАРМАКОНАДЗОРА (МФСФ)

Москва, 2017г.

Под редакцией д.м.н. М.А. Мурашко – руководителя Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения

Авторский коллектив:

Б. К. Романов – заместитель генерального директора Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Р. Н. Аляутдин - директор Центра экспертизы безопасности лекарственных средств Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации

С. В. Глаголев - заместитель начальника Управления-начальника отдела организации фармаконадзора Управления организации государственного контроля качества медицинской продукции Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения

В. А. Поливанов – руководитель Центра по мониторингу эффективного, безопасного и рационального использования лекарственных средств Федерального государственного бюджетного учреждения «Информационно-методический центр по экспертизе, учёту и анализу обращения средств медицинского применения» Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения

Настоящие методические рекомендации не являются нормативным правовым актом.

Данный документ основывается на подходах Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения к рассматриваемой проблеме и содержит разъяснения по практическим вопросам соблюдения требований законодательства Российской Федерации в сфере фармаконадзора.

Отклонение от положений методических рекомендаций при условии соблюдения законодательства Российской Федерации не влечет за собой наступления административной или иной ответственности.

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

GVP	– good pharmacovigilance practices (Надлежащая практика фармаконадзора)
ЕАЭС	– Европейско-Азиатский экономический союз
ЛП	– лекарственный препарат
ЛС	– лекарственное средство
СОП	– стандартная операционная процедура
МФСФ	– мастер-файл системы фармаконадзора
ПОБ	– периодический обновляемый отчет по безопасности
РООБ	– отчет по безопасности разрабатываемого лекарственного средства
ОХЛП	– общая характеристика лекарственного препарата
СНЯ	– серьезное нежелательное явление
УЛФ	– уполномоченное лицо по фармаконадзору
ФГБУ	– федеральное государственное бюджетное учреждение
МКИЛС	– мониторинг клинических исследований лекарственных средств
АИС	– автоматизированная информационная система

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ	6
ОПИСАНИЕ СИСТЕМ ФАРМАКОНАДЗОРА	7
1. Уполномоченное лицо по фармаконадзору	8
2. Организационная структура держателя регистрационного удостоверения	13
3. Деятельность по фармаконадзору, передаваемая на аутсорсинг	14
4. Источники получения данных по безопасности	16
5. Компьютерные системы и базы данных	18
6. Процессы	19
7. Применение системы фармаконадзора	23
8. Система качества	24
9. Аудит	25
10. Пример уведомления о конфиденциальности	27
11. Приложения	28

ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с Соглашением о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках ЕАЭС и решением ЕАЭС от 23.12.2014 №108 о реализации этого соглашения – до 31.12.2025 все лекарственные средства, зарегистрированные в государствах-членах ЕАЭС, должны быть приведены в соответствие с едиными союзными требованиями и правилами.

Распоряжением ЕАЭК от 29.12.2015 №185 утверждены Правила надлежащей практики фармаконадзора (Good Pharmacovigilance Practice, GVP) для ЕАЭС.

Правила GVP содержат раздел 3. «Мастер-файл системы фармаконадзора». Этот раздел и связанные с ним другие разделы Правил GVP для ЕАЭС содержат информацию о Мастер-файле системы фармаконадзора (МФСФ).

В настоящих методических рекомендациях приведен образец мастер-файла системы фармаконадзора, разработанный в соответствии с требованиями Правил GVP ЕАЭС. Образец содержит *минимальный* объем информации, необходимый для включения в документ. Названия и реквизиты юридических лиц и лекарственных препаратов, приведенные в образце, вымышлены.

Обязательные разделы образца набраны обычным шрифтом.

Разделы, которые в зависимости от специфики системы фармаконадзора компании, меняются или не являются обязательными, выделены курсивом и многоточиями.

Приведенный образец рассчитан на держателей регистрационных удостоверений, организующих свою работу в соответствии с требованиями GVP ЕАЭС, а также может быть принят во внимание регуляторными органами и экспертными организациями при оценке документации фармацевтических компаний по фармаконадзору.

ОПИСАНИЕ СИСТЕМ ФАРМАКОНАДЗОРА

Описание системы фармаконадзора (выбрать один из трех возможных вариантов):

А. Одна система фармаконадзора на все лекарственные препараты держателя регистрационных удостоверений.

Б. Несколько систем фармаконадзора для лекарственных препаратов различных категорий (вакцины и т.д.) держателя регистрационных удостоверений.

В. Система фармаконадзора охватывает лекарственные препараты более чем одного держателя регистрационных удостоверений.

Номер, дата и место соглашения держателей регистрационных удостоверений на ведение мастер-файла: ...

Тип мастер-файла (выбрать один из трех возможных вариантов):

А. Описание системы фармаконадзора одного лекарственного препарата.

Б. Описание системы фармаконадзора нескольких препаратов различных категорий.

В. Описание системы фармаконадзора всех лекарственных препаратов.

Название Мастер-файла системы фармаконадзора

Мастер-файл системы фармаконадзора «Сотрапу_пате»

Версия Мастер-файла системы фармаконадзора:

001-2016-01-20 (№ «1» от «20» января 2016 г.).

Ранее внесенные изменения в мастер-файл:

№ п/п	Версия мастер-файла	Дата внесения изменения	Тип изменения (а – г)*
1			
2			
3			

* Типы изменений, о которых следует незамедлительно информировать уполномоченное лицо по фармаконадзору (УЛФ):

а) изменения в мастер-файле системы фармаконадзора или его местонахождения, которые должны сообщаться в регуляторные органы;

б) добавление корректирующих и/или предупредительных мероприятий в мастер-файле системы фармаконадзора (например, по результатам аудитов и инспекций) и управление отклонениями от процессов, указанных в системе управления качеством системы фармаконадзора;

в) изменения, внесенные в содержащуюся в мастер-файле информацию, которые удовлетворяют критериям надлежащего контроля системы

фармаконадзора (в рамках мощности системы, функционирования и соблюдения требований);

г) изменения в установленной договоренности о представлении мастер-файла системы фармаконадзора в регуляторные органы.

(если изменения не вносились – в ячейках таблицы указывается «изменения не вносились»)

1. Уполномоченное лицо по фармаконадзору.

1.1. Описание обязанностей, гарантирующих наличие у УЛФ полномочий по системе фармаконадзора с целью обеспечения соответствия регуляторным требованиям.

1.1.1. Обязанности УЛФ, являющегося физическим лицом, определяются должностной инструкцией УЛФ.

1.1.2. В отношении ЛП, на которые распространяется система фармаконадзора держателя регистрационных удостоверений, УЛФ имеет следующие обязанности:

- УЛФ, назначенное держателем регистрационных удостоверений, должно иметь соответствующие теоретические и практические знания по осуществлению деятельности по фармаконадзору;

- УЛФ должно иметь навыки управления системами фармаконадзора, а также проведения экспертизы или иметь доступ к проведению экспертизы в таких областях, как медицина, фармацевтические науки, а также эпидемиология и биостатистика и быть в постоянном распоряжении держателя регистрационных удостоверений;

- УЛФ должно проживать и работать в одном из государств-членов ЕАЭС (в которых зарегистрированы лекарственные препараты);

- УЛФ отвечает за создание и функционирование системы фармаконадзора держателя регистрационных удостоверений и, следовательно, имеет достаточно полномочий для оказания влияния на осуществление деятельности по фармаконадзору и систему качества системы фармаконадзора, содействие, соблюдение и повышение уровня соблюдения требований законодательства государств-членов, международных договоров и актов, составляющих право Союза;

- УЛФ должно обладать полномочиями и ответственностью в отношении мастер-файла системы фармаконадзора с тем, чтобы обеспечивать и повышать уровень соблюдения требований законодательства государств-членов, международных договоров и актов, составляющих право Союза;

- УЛФ обязано выполнять обзор профилей безопасности ЛП и чрезвычайных ситуаций по изменению профилей безопасности;

- УЛФ обязано владеть полной информацией об условиях и обязанностях, установленных при выдаче регистрационных удостоверений, и других обязательствах, имеющих отношение к безопасности или безопасному применению ЛП;

- УЛФ обязано владеть полной информацией о мерах минимизации рисков;
- УЛФ обязано принимать участие в изучении и утверждении протоколов пострегистрационных исследований безопасности;
- УЛФ обязано владеть полной информацией о пострегистрационных исследованиях по безопасности, проведение которых назначено уполномоченным органом государств-членов, включая результаты таких исследований;
- УЛФ обязано дополнять планы управления рисками;
- УЛФ обязано обеспечивать выполнение функций по фармаконадзору и представлять все документы, имеющие отношение к фармаконадзору, согласно требованиям законодательства государств-членов, международных договоров и актов, составляющих право Союза;
- УЛФ обязано обеспечивать необходимое качество, включая точность и полноту, данных по фармаконадзору, представляемых в уполномоченные органы государств-членов;
- УЛФ обязано представлять полные и своевременные ответы на запросы уполномоченных органов государств-членов о представлении дополнительной информации, необходимой для оценки пользы и риска ЛП;
- УЛФ обязано представлять любую информацию, имеющую отношение к оценке соотношения «польза – риск», в уполномоченные органы государств-членов;
- УЛФ обязано оказывать помощь в подготовке регуляторных мер в ответ на чрезвычайные ситуации безопасности (например, изменения в рекомендациях по медицинскому применению, срочные ограничения и доведение информации до пациентов и медицинских работников);
- УЛФ обязано функционировать в качестве единого контактного лица по фармаконадзору для уполномоченных органов государств-членов, а также в качестве контактного лица для инспекций по фармаконадзору с обеспечением 24-часового доступа;
- УЛФ обязано осуществлять контроль функционирования всех аспектов системы фармаконадзора, включая ее систему качества (например, стандартные операционные процедуры, контрактные договоренности, операции по базе данных, выполнение требований системы качества, соблюдение требований к представлению данных в части полноты и своевременности, представлению периодических обновляемых отчетов по безопасности, отчетов об аудитах и к обучению персонала по фармаконадзору);
- УЛФ обязано располагать информацией о валидационном статусе базы данных нежелательных реакций на лекарственные препараты, включая все выявленные в ходе валидации недочеты и предпринятые корректирующие действия;
- УЛФ обязано располагать информацией обо всех существенных изменениях, внесенных в базу данных (например, изменения, которые могут оказать влияние на деятельность по фармаконадзору);

- УЛФ обязано осуществлять контроль функционирования всей системы и профилей безопасности всех лекарственных препаратов при делегировании выполнения специфических заданий под своим наблюдением лицам с соответствующей квалификацией и обучением, например, осуществление деятельности в качестве экспертов по безопасности определенных лекарственных препаратов. Такое делегирование выполняемых функций должно быть надлежащим образом документировано.

1.2. Краткое резюме с основной информацией о роли УЛФ

Держатель регистрационного удостоверения должен назначить и иметь в постоянном распоряжении УЛФ в государствах-членах, обладающее требуемой квалификацией.

Держатель регистрационных удостоверений сообщает фамилию и контактную информацию об УЛФ в уполномоченные органы государств-членов. При изменении данной информации держатель регистрационных удостоверений должен проинформировать уполномоченные органы государств-членов в срок, устанавливаемый законодательством государств-членов.

В каждой системе фармаконадзора может быть только одно УЛФ.

Услуги УЛФ может использовать более одного держателя регистрационных удостоверений в общих или отдельных системах фармаконадзора, или лицо может выполнять функции УЛФ более чем для одной системы фармаконадзора одного держателя регистрационных удостоверений при условии, что УЛФ в состоянии выполнять все свои обязанности.

В дополнение к назначению УЛФ уполномоченные органы государств-членов вправе требовать назначения контактного лица по фармаконадзору на национальном уровне, подчиненного УЛФ. Контактное лицо на национальном уровне может выполнять функции УЛФ.

Держатель регистрационного удостоверения предоставляет УЛФ достаточные полномочия по управлению деятельностью по фармаконадзору и системой качества.

Держатель регистрационного удостоверения предоставляет УЛФ доступ к МФСФ, а также соответствующие полномочия и обеспечивает получение информации о любых изменениях в мастер-файле.

Полномочия, касающиеся системы фармаконадзора и МФСФ, должны позволять УЛФ вносить изменения в систему, планы управления рисками, а также в подготовку регулирующих действий в ответ на чрезвычайные ситуации по изменению профиля безопасности.

Держатель регистрационного удостоверения обеспечивает наличие всех систем и процессов, позволяющих УЛФ выполнять возложенные на него обязанности.

С этой целью держатель регистрационного удостоверения разрабатывает механизмы, при помощи которых УЛФ получает всю необходимую

информацию и имеет доступ ко всем данным, которые ему могут потребоваться, например:

- информация о чрезвычайных ситуациях по изменениям профиля безопасности и другая информация в отношении оценки соотношения «польза – риск» лекарственных препаратов, на которые распространяется система фармаконадзора;

- информация о продолжающихся и закончившихся клинических исследованиях и прочих исследованиях, о которых знает держатель регистрационного удостоверения и которые могут иметь отношение к безопасности лекарственных препаратов;

- информация из иных источников, кроме источников держателя регистрационного удостоверения, например, источников, с которыми держатель регистрационного удостоверения имеет контрактные договоренности;

- процедуры фармаконадзора, которые разрабатывает держатель регистрационного удостоверения на каждом уровне с целью обеспечения согласованности и соблюдения требований в пределах организации.

УЛФ получает информацию от руководящего персонала о результатах постоянных обзоров системы качества и предпринятых мерах, данные о соответствии требованиям, планируемыми аудитам системы фармаконадзора.

УЛФ имеет полномочия инициировать аудит в случае необходимости.

Руководящий персонал предоставляет УЛФ копию плана корректирующих и предупредительных мероприятий после каждого аудита, чтобы УЛФ могло убедиться в принятии соответствующих корректирующих мероприятий.

Держатель регистрационного удостоверения обеспечивает возможность получения информации УЛФ из базы данных нежелательных реакций, имеющейся в его распоряжении.

Держатель регистрационного удостоверения проводит обучение УЛФ в области своей системы фармаконадзора перед тем, как УЛФ займет должность уполномоченного лица. Обучение и его результаты должны надлежащим образом документироваться.

1.3. Контактная информация об УЛФ:

ПРИМЕР:

Иванов Иван Иванович.

Почтовый (фактический) адрес: *100100, Россия, г. Москва, ул. Мира, д.1.*

Телефон; факс; E-mail: *8(903)0000000; 8(499)0000000;*

GVP@Company_name.ru

Рабочий (фактический) адрес: *100100, Россия, г. Москва, ул. Мира, д.1.*

1.4 Информация о применении резервных соглашений в случае отсутствия УЛФ.

В случае делегирования определенных задач УЛФ иному исполнителю перечень делегированных задач включается в приложения с указанием описания делегированной деятельности и лиц, которым она была делегирована;

1.5. Описание квалификации и опыта УЛФ, имеющих отношение к деятельности по фармаконадзору.

1.5.1. Квалификация УЛФ.

1.5.1.1. УЛФ имеет соответствующие теоретические и практические знания по осуществлению деятельности по фармаконадзору. УЛФ имеет навыки управления системами фармаконадзора, а также проведения экспертизы и должно иметь доступ к проведению экспертизы в таких областях, как медицина, фармацевтические науки, а также эпидемиология и биостатистика.

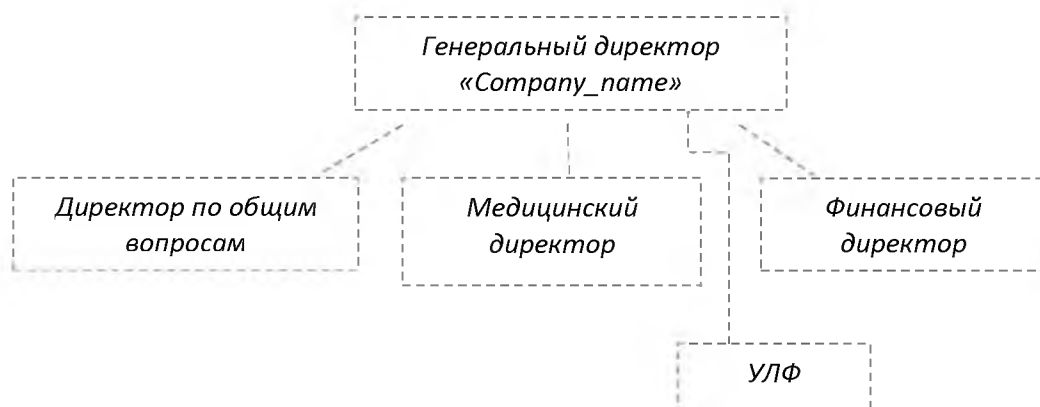
1.5.1.2. Держатель регистрационного удостоверения проводит обучение УЛФ в области своей системы фармаконадзора перед тем, как УЛФ займет должность уполномоченного лица. Обучение и его результаты надлежащим образом документированы. (абзац дублируется, это необходимо?)

1.5.2. Опыт УЛФ.

УЛФ имеет достаточный опыт работы, имеющей отношение к деятельности по фармаконадзору.

2. Организационная структура держателя регистрационного удостоверения

2.1. Организационная структура держателя регистрационного удостоверения, включая указание положения УЛФ в организации.



2.2. Адрес места нахождения, по которому осуществляется деятельность по фармаконадзору, включая сбор и оценку индивидуальных сообщений о нежелательных реакциях, ввод сообщений в базу данных по безопасности, подготовку периодического обновляемого отчета по безопасности, выявление и анализ сигналов, ведение планов управления рисками, управление проведением предрегистрационных и пострегистрационных исследований и управление изменениями, вносимыми в информацию по безопасности лекарственного препарата.

Веб-адрес: www.GVP.Company_name.ru

Адрес местонахождения: 100100, Россия, г. Москва, ул. Мира, д.1.

3. Деятельность по фармаконадзору, передаваемая на аутсорсинг «Сотрану_пате» не осуществляет деятельность и (или) услуг по выполнению обязательств по фармаконадзору, переданных на аутсорсинг.

или

a. Подтверждение взаимосвязи с другими организационными структурами

i. Соглашение о совместном маркетинге лекарственного препарата.

Выносится в Приложения (если есть)

ii. Соглашение о выполнении деятельности по фармаконадзору подрядчиками.

Выносится в Приложения (если есть).

iii. Иные коммерческие соглашения.

Выносится в Приложения (если есть)

b. Местонахождение имеющих соглашений о деятельности по фармаконадзору, передаваемой на аутсорсинг.

Адрес местонахождения: 100100, Россия, г. Москва, ул. Мира, д.1.

c. Описание системы имеющих соглашений о деятельности по фармаконадзору, передаваемой на аутсорсинг.

Участвующие стороны	Принятые обязательства	Лекарственные препараты, по которым осуществляется фармаконадзор	Государства-члены, на территориях которых осуществляется фармаконадзор
1. «Сотрану_пате_1»	«Сотрану_пате_1» осуществляет деятельность по совместному маркетингу ЛП «Сотрану_пате»	Сотрану_пате TM РУН№ 000001 от 01.01.2016	Российская Федерация Республика Беларусь Республика Казахстан
2. «Сотрану_пате_2»	«Сотрану_пате_2» осуществляет оказание услуг по фармаконадзору для «Сотрану_пате»	Все ЛП, разработчиком и держателем регистрационных удостоверений на которые является «Сотрану_пате»	Российская Федерация Республика Беларусь Республика Казахстан

	»		
3. «Сотрапу_на те_3»	«Сотрапу_на _3» осуществляет аудит системы фармаконадзора «Сотрапу_на те_3»	Все ЛП, разработчиком и держателем регистрационных удостоверений на которые является «Сотрапу_на те_3»	Российская Федерация Республика Беларусь Республика Казахстан
4. «Сотрапу_на те_4»	«Сотрапу_на _4» осуществляет техническое обеспечение системы фармаконадзора «Сотрапу_на те_4»	Все ЛП, разработчиком и держателем регистрационных удостоверений на которые является «Сотрапу_на те_4»	Российская Федерация Республика Беларусь Республика Казахстан

3.1 Копии подписанных соглашений о деятельности, переданной на аутсорсинг.

3.1.1. Оказание услуг по фармаконадзору – УЛФ.

Выносится в Приложения (если есть)

.....

3.1.2. Оказание услуг по фармаконадзору – ввод данных по безопасности.

Выносится в Приложения (если есть)

.....

3.1.3. Оказание услуг по фармаконадзору – подготовка ПОБ.

Выносится в Приложения (если есть)

.....

3.1.4. Оказание услуг по фармаконадзору – представление индивидуальных сообщений о нежелательных реакциях в электронном виде.

Выносится в Приложения (если есть)

.....

3.1.5. Оказание услуг по фармаконадзору – оценка данных по безопасности.

Выносится в Приложения (если есть)

.....

3.1.6. Оказание услуг по фармаконадзору – делегирование деятельности по МФСФ

Выносится в Приложения (если есть)

.....

4. Источники получения данных по безопасности

4.1. Сбор сообщений, получаемых по запросу, и спонтанных сообщений о нежелательных реакциях на лекарственные препараты, зарегистрированные в ЕАЭС.

Место нахождения медицинской информации о сборе индивидуальных сообщений о нежелательных реакциях на лекарственные препараты, зарегистрированные в ЕАЭС:

1. Российская Федерация: деятельность по сбору индивидуальных сообщений о нежелательных реакциях на все лекарственные препараты, зарегистрированные в ЕАЭС, осуществляется в медицинском отделе «Companu_pate».

Веб-адрес: www.Companu_pate.ru

Юридический адрес: 100100, Россия, г. Москва, ул. Мира, д.1.

Физический (фактический) адрес: 100100, Россия, г. Москва, ул. Мира, д.1.

Контактный телефон; факс; E-mail:

8(903)0000000; 8(499)0000000; GVP@Companu_pate.ru

2. Республика Беларусь: деятельность по сбору индивидуальных сообщений о нежелательных реакциях на все лекарственные препараты, зарегистрированные в ЕАЭС, осуществляется в медицинском отделе «Companu_pate-Беларусь».

Веб-адрес: www.Companu_pate.by

Юридический адрес: 220008, Республика Беларусь, г. Минск, пр. Независимости, д. 20.

Физический адрес: 220030, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Немига, д. 1.

Контактный телефон; факс; E-mail:

+375(17)2099074; +375(17)2099074; GVP@Companu_pate.by

3. Республика Казахстан: деятельность по сбору индивидуальных сообщений о нежелательных реакциях на все лекарственные препараты, зарегистрированные в ЕАЭС, осуществляется в медицинском отделе «Companu_pate-Казахстан».

Веб-адрес: www.Companu_pate.kz

Юридический адрес: 010000, Республика Казахстан, г. Астана, ул.Кенесары, д. 66.

Физический адрес: 050010, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Кабанбай батыра, д. 69.

Контактный телефон; факс; E-mail:

+7 (727) 2919512; +7 (727) 2919513; GVP@Companu_pate.kz

Информация о третьих сторонах:

- партнеры по лицензии: ...

- местные дистрибьюторские соглашения: ...
- местные маркетинговые соглашения: ...

4.2. Список текущих исследований, регистров, программ поддержки или наблюдений, спонсируемых держателем регистрационного удостоверения.

4.2.1. Интервенционные исследования, регистры, программы поддержки или наблюдений

№	Статус (проводится или завершено в течение последних 2 лет)	Государство	Лекарственный препарат	Основная цель (название протокола)
<i>Исследования, регистры, программы поддержки или наблюдений не проводятся</i>				

4.2.2. Неинтервенционные исследования, регистры, программы поддержки или наблюдений

№	Статус (проводится или завершено в течение последних 2 лет)	Государство	Лекарственный препарат	Основная цель (название протокола)
1	<i>Проводится</i>	<i>Российская Федерация</i>	<i>Аспирин-Сотрапу_пате-таб. 0,5№10-01</i>	<i>Клиническая апробация «Повышение клинической эффективности лечения у больных ишемической болезнью сердца»</i>
2	<i>Завершено в 2015 г.</i>	<i>Российская Федерация</i>	<i>Аспирин-Сотрапу_пате-таб. 0,5№10-01</i>	<i>Клиническая апробация «Повышение клинической эффективности лечения у больных ОРВИ»</i>

5. Компьютерные системы и базы данных

5.1. Расположение компьютерных систем и баз данных.

Компьютерные системы и базы данных, используемые для получения, верификации, представления информации по безопасности и оценки ее соответствия поставленным задачам, расположены в офисе «*Company_name*».

Веб-адрес: *www.Company_name.ru*

Юридический адрес: *100100, Россия, г. Москва, ул. Мира, д.1.*

Физический (фактический) адрес: *100100, Россия, г. Москва, ул. Мира, д.1.*

Контактный телефон; факс; E-mail:

8(903)0000000; 8(499)0000000; GVP@Company_name.ru

5.2. Функциональные возможности и эксплуатационная ответственность за компьютерные системы и базы данных.

Функциональные возможности и эксплуатационная ответственность за компьютерные системы и базы данных обеспечивают получение, верификацию, представление информации по безопасности и оценки ее соответствия поставленным задачам надлежащим образом применимо к деятельности по фармаконадзору с полным объемом компьютеризации в рамках системы фармаконадзора. Валидация функциональных возможностей компьютерной системы основана на *имеющейся лицензии на приобретенное программное обеспечение (Microsoft Windows, Microsoft Office)*. Смена контроля не осуществляется. Структура испытаний – *в рамках срока гарантийной поддержки производителей компьютерных систем и баз данных*. Резервные процедуры и архивы электронных данных, необходимые для соблюдения требований фармаконадзора, и имеющаяся документация – *резервное копирование электронных данных осуществляется 1 раз в 12.00 каждый рабочий день*.

Система на бумажных носителях (когда электронная система используется только для срочного представления индивидуальных сообщений о нежелательных реакциях) – *описываются управление и механизмы, используемые для обеспечения целостности и доступа к данным, осуществляются на основе принятой номенклатуры дел держателя регистрационного удостоверения*.

6. Процессы

6.1. Целями процессов по обеспечению качества системы фармаконадзора являются:

- выполнение постоянного мониторинга данных по фармаконадзору *(обеспечено разработкой, внедрением и поддержанием СОП «Мониторинг данных по фармаконадзору»);*

- разработка и внедрение мер минимизации риска при определении их необходимости *(обеспечено разработкой, внедрением и поддержанием СОП «Минимизация риска»);*

- контроль эффективности мер минимизации риска

- надлежащая оценка данных по безопасности вне зависимости от источника их получения (со стороны пациентов, медицинских и фармацевтических работников, данных, опубликованных в медицинской литературе, выявленных в ходе пострегистрационных исследований) *(обеспечено разработкой, внедрением и поддержанием СОП «Оценка данных по безопасности»);*

- выполнение научной оценки всей информации по профилю безопасности лекарственного препарата, включая информацию о нежелательных реакциях, развившихся в том числе при применении не в соответствии с утвержденной ОХЛП или инструкцией по медицинскому применению (листочком-вкладышем) *(обеспечено разработкой, внедрением и поддержанием СОП «Оценка информации по профилю безопасности лекарственного препарата»);*

- выполнение требований законодательства по представлению в уполномоченный орган государства-члена информации о нежелательных реакциях и иной информации по безопасности лекарственных препаратов. С целью надлежащего выполнения данной функции и обеспечения качества, целостности и полноты представляемой информации, надлежащей валидации сигналов, а также исключения дублирования сообщений, должны быть разработаны и внедрены соответствующие стандартные операционные процедуры *(обеспечено разработкой, внедрением и поддержанием СОП «Экспресс-отчетность по безопасности лекарственных препаратов», и СОП «Периодическая отчетность по безопасности лекарственных препаратов»);*

- обеспечение эффективной взаимосвязи с уполномоченными органами государств-членов, включая информирование об изменениях профиля безопасности лекарственных препаратов и новых рисках, мастер-файле системы фармаконадзора, системы управления рисками, мер минимизации риска, периодического обновляемого отчета по безопасности, корректировочных и предупредительных мерах, пострегистрационных исследованиях по безопасности *(обеспечено разработкой, внедрением и поддержанием СОП «Взаимосвязи с уполномоченными регуляторными органами»);*

- обеспечение соответствия информации о лекарственных препаратах (ОХЛП, инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата)

современному уровню научных знаний; обеспечение медицинских работников и пациентов информацией по безопасности (*обеспечено разработкой, внедрением и поддержанием СОП «Информирование потребителей о лекарственных препаратах».*

6.2. Документация системы качества

6.2.1. Руководства и процедуры в письменной форме.

6.2.1.1. План по качеству.

План по качеству определяет основные цели системы качества и процессы, которые должны быть внедрены для достижения поставленных целей.

В качестве плана по качеству используется актуальная версия Плана по качеству «Сотрапу_пате» на текущий год.

6.2.1.2. Руководство по качеству.

Процедуры по качеству представляют собой описание установленного порядка выполнения процессов и могут иметь форму стандартных операционных процедур и рабочих инструкций или руководств.

Руководство по качеству определяет область распространения системы качества, процессы системы качества и их взаимосвязь.

6.2.1.3. Отчеты по качеству.

Отчеты по качеству включают в себя полученные результаты работы системы либо подтверждения выполняемой деятельности.

Подготовка отчетов по качеству осуществляется в рамках системы менеджмента качества «Сотрапу_пате».

6.2.1.4. Документация по организационной структуре и обязанностям персонала.

Организационная структура держателя регистрационного удостоверения, включая указание положения УЛФ в организации, представлена в разделе 2.1. настоящего МФСФ.

Обязанности УЛФ представлены в разделе 1.1. настоящего МФСФ.

6.2.1.5. План обучения и отчеты по проведенному обучению.

Согласно п. 1.5.1.2. настоящего МФСФ – держатель регистрационного удостоверения проводит обучение УЛФ в области своей системы фармаконадзора перед тем, как УЛФ займет должность уполномоченного лица. Обучение и его результаты надлежащим образом документированы (абзац встречается в 3 раз) – *имеются документы, подтверждающие прохождение УЛФ тематического семинара по безопасности лекарств.*

6.2.1.6. Инструкции по соответствию процессов управления.

6.2.1.7. Инструкции по критическим процессам фармаконадзора, включая обеспечение непрерывности процесса.

6.2.1.8. Индикаторы выполнения процессов, которые используются для постоянного мониторинга надлежащего выполнения функций по фармаконадзору.

К индикаторам выполнения процессов, которые используются для постоянного мониторинга надлежащего выполнения функций по фармаконадзору относятся:

1. Внесение информации обо всех выявленных случаях побочного действия лекарственного средства в базу данных «Фармаконадзор» АИС Росздравнадзора *и в базу данных «Comrapu_name»*.
2. Внесение информации обо всех выявленных случаях СНЯ при проведении клинических исследований в базу данных АИС-Росздравнадзор-МКИ БЛС *и в базу данных «Comrapu_name»*.
3. Отправка письмом информации обо всех выявленных случаях серьезных нежелательных явлений при проведении клинических исследований в Минздрав России (для Совета по Этике).
4. Внесение всех ПОБ в базу данных «Фармаконадзор» АИС Росздравнадзора *и в базу данных «Comrapu_name»*.
5. Внесение всех РООБ в базу данных «МКИЛС» АИС Росздравнадзора *и в базу данных «Comrapu_name»*.

6.2.1.9. Отчеты по аудиту и последующему аудиту системы качества, включая полученные данные и результаты.

6.2.1.10. Методы мониторинга эффективности функционирования системы качества.

Методы мониторинга эффективности функционирования системы качества, и, в частности, ее способность выполнения задач системы качества, основаны на оценке индикаторов выполнения процессов, которые используются для постоянного мониторинга надлежащего выполнения функций.

6.2.1.11. Отчеты по результатам выполненных процедур по фармаконадзору, подтверждающие выполнение предусмотренных этапов и действий.

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

6.2.1.13. Отчеты, подтверждающие контроль отклонений от установленной системы качества, принятие предупредительных и корректирующих мероприятий, оценку эффективности принятых мер.

6.3. Дополнительная документация по системе качества держателя регистрационного удостоверения.

Держатель регистрационного удостоверения должен утвердить в виде документа в письменной форме организационную структуру, определяющую иерархическую взаимосвязь управляющего и контролирующего персонала, а также обязанности и функции персонала, систему управления ресурсами.

6.4. План обеспечения непрерывности процесса.

План обеспечения непрерывности процесса включает в себя:

- определение событий, которые могут существенно повлиять на персонал организации в целом либо на структуры и процессы фармаконадзора в частности;

- резервные системы на случай необходимости экстренного обмена информацией внутри организации с другими организациями, выполняющими функции по фармаконадзору, с другими разработчиками, держателями регистрационных удостоверений и уполномоченными органами государств-членов.

6.5. Описание процессов, процедур обработки и регистрации данных при выполнении деятельности по фармаконадзору.

6.5.1. Постоянный мониторинг соотношения «польза – риск» лекарственного препарата.

6.5.2. Результат оценки и процесс принятия решения о соответствующих мерах.

6.5.3. Процесс генерирования, верификации и оценки сигналов, получение выходных данных из баз данных по безопасности, обмен данными с клиническими отделами и т. д.

6.5.4. Система управления рисками и мониторинг результатов внедрения мер минимизации рисков.

В случае, если в этом процессе задействовано несколько подразделений, порядок их взаимодействия определяется письменными процедурами или соглашениями.

6.5.5. Сбор, верификация, получение последующей информации, оценка и представление информации об индивидуальных случаях нежелательных реакций.

В процедурах по данному разделу должно быть четкое разграничение локальных и международных видов деятельности.

6.5.6. Планирование, составление и представление периодических обновляемых отчетов по безопасности.

6.5.7. Представление потребителям, медицинским работникам и в уполномоченные органы государств-членов информации о проблемах по безопасности.

6.5.8. Внесение изменений, касающихся безопасности, в ОХЛП и инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата.

Процедуры должны охватывать внутренний и внешний обмен данными.

7. Применение системы фармаконадзора

Мониторинг функционирования системы фармаконадзора «*Сотрану_пате*» проводится непрерывно. Контроль основных результатов осуществляется методами фармаконадзора согласно п. 6.2.1.8. настоящего МФСФ.

7.1. Оценка правильности представления индивидуальных сообщений о нежелательных реакциях.

Рисунки (графики), подтверждающие своевременность представления информации в соответствии с требованиями законодательства государств-членов, могут быть представлены после получения из регуляторных органов результатов запроса об информации по случаям НР и отчетам по безопасности.

7.2 Описание контрольных показателей, используемых для контроля качества представленной информации и деятельности по фармаконадзору.

7.2.1. Информация, полученная от уполномоченных регуляторных органов.

«Сотрану_пате» не получало информацию от уполномоченных органов государств-членов в отношении качества представления сообщений о нежелательных реакциях, ПОБ или других представляемых данных

7.2.2. Анализ своевременности представления ПОБ в уполномоченные регуляторные органы.

Последние ПОБ в уполномоченные органы представлялись «Сотрану_пате» своевременно.

7.2.3. Анализ своевременности внесения изменений по безопасности по сравнению с установленными конечными сроками.

Изменения по безопасности вносились своевременно, до достижения установленных конечных сроков.

Необходимые изменения по безопасности, которые были выявлены, но еще не были поданы в уполномоченный орган - *дата и описание, если имеются.*

7.2.4. Анализ выполнения обязательств согласно плану управления рисками либо других обязательств или требований, имеющих отношение к фармаконадзору.

«Сотрану_пате» выполняет все обязательства (в соответствующих случаях) согласно плану управления рисками, имеющих отношение к фармаконадзору.

7.2.5. Описание и пояснение цели применения системы фармаконадзора.

Цель применения системы фармаконадзора «*Сотрану_пате*» - выявление, оценка и предотвращение нежелательных последствий применения лекарственных препаратов «*Сотрану_пате*».

8. Система качества.

ПРИМЕР ОПИСАНИЯ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ

«Описание системы управления качеством в рамках структуры организации и применения системы качества в фармаконадзоре является составной частью системы качества «Сотрапу_пате».

Документально оформленные процедуры и процессы, имеющие отношение к деятельности по фармаконадзору, с указанием их взаимосвязи с другими функциями и подходами к оценке процедур, также являются составной частью системы качества «Сотрапу_пате».

Список этих документов содержит номер документа, наименование, дату вступления в силу (для стандартных операционных процедур, рабочих инструкций, руководств и т. д.) и описание доступа к документам. Указаны стандартные операционные процедуры, принадлежащие третьим сторонам.

Управление ресурсами в ходе осуществления деятельности по фармаконадзору осуществляется руководством «Сотрапу_пате» с учетом штатной расстановки сотрудников, участвующих в осуществлении деятельности по фармаконадзору.

Место хранения квалификационных документов сотрудников - «Сотрапу_пате».

Места нахождения персонала – на рабочем месте в рабочее время.

Обучение сотрудников проводится на основании программы внутреннего и внешнего обучения, место хранения документов об обучении - «Сотрапу_пате».

Инструкции по критическим процессам являются составной частью системы качества «Сотрапу_пате».

Персонал «Сотрапу_пате» соответствующим образом обучен осуществлению деятельности по фармаконадзору. Это касается не только персонала в подразделениях фармаконадзора, но и лиц, которые могут получать сообщения по безопасности.

9. Аудит.

9.1. Планирование аудита системы обеспечения качества в системе фармаконадзора осуществляется в «Сотрапу_пате» следующими двумя методами:

– *планово: с периодичностью, регламентированной законодательством.*

– *внепланово: по указанию уполномоченных регуляторных органов, либо при получении информации о предстоящем инспекторате системы фармаконадзора «Сотрапу_пате» (до проведения инспектората)*

9.2. Запланированные и завершенные аудиты системы фармаконадзора:

№	Даты (начала и завершения)	Область проведения аудита, специфические виды деятельности по фармаконадзору или места выполнения функций по фармаконадзору	Состояние завершения	Операционные области взаимодействия, имеющие отношение к выполнению обязательств
1	<i>Завершен</i>	...
2

9.3. Комментарии по аудитам, в ходе которых были получены значимые результаты.

В перечне проведенных аудитов должны быть указаны результаты, которые были оценены как существенные или критические, а также краткое описание плана корректирующих или предупредительных действий с конечными сроками исполнения.

Должна быть указана ссылка на полный отчет о проведенном аудите, документы с планом корректирующих и предупредительных мер.

Комментарии, корректирующие и предупредительные меры, а также информация о нахождении отчета о проведении аудита должны быть включены в мастер-файл системы фармаконадзора до тех пор, пока не будут в полной мере осуществлены корректирующие и (или) предупредительные действия, то есть комментарии удаляются только после того, как будут продемонстрированы результаты осуществления корректирующих действий и (или) представлено подтверждение (в том числе независимой стороны) значительного улучшения системы.

9.4. Процессы регистрации, обработки и устранения выявленных в системе управления качеством отклонений.

Описание процессов регистрации, обработки и устранения выявленных в системе управления качеством отклонений в качестве средства управления системой фармаконадзора и обеспечения основания для проведения аудита или

инспекции являются составной частью системы менеджмента качества «Сотрапу_пате».

10. Пример уведомления о конфиденциальности

«РЕГУЛЯТОРНЫМ ОРГАНАМ, КОНФИДЕНЦИАЛЬНО!»

Информация, содержащаяся в настоящем мастер-файле системы фармаконадзора, официально наделена правом исключительного пользования и подлежит защите в случае несанкционированного ее разглашения в соответствии с действующим законодательством. Все страницы настоящего документа содержат конфиденциальную информацию. Если документ не адресован именно вам, или вы не являетесь его полномочным получателем, настоятельно рекомендуем не использовать, не распространять, не публиковать, не копировать и не хранить данную информацию в электронном виде без получения письменного разрешения со стороны владельца авторского права.

Авторское право и право собственности: «Сотрану_пате» (2016).

Глобальная доступность информации о безопасности лекарственных препаратов, зарегистрированных в государствах-членах ЕАЭС, обеспечена указанием местонахождения постоянно поддерживаемого мастер-файла системы фармаконадзора (основное место осуществления деятельности по фармаконадзору уполномоченным лицом по фармаконадзору): «Сотрану_пате».

Веб-адрес: www.Сотрану_пате.ru

Юридический адрес: 100100, Россия, г. Москва, ул. Мира, д.1.

Физический (фактический) адрес: 100100, Россия, г. Москва, ул. Мира, д.1.

Контактный телефон; факс; E-mail: 8(903)0000000; 8(499)0000000; GVP@Сотрану_пате.ru

11. Приложения

ПРИМЕР ВОЗМОЖНЫХ ПРИЛОЖЕНИЙ

Приложение 1

Письменные соглашения с описанием функций и обязанностей по мастер-файлу системы фармаконадзора, его представлению и поддержанию, а также осуществлению фармаконадзора согласно требованиям законодательства.

Приложение 2

Соглашение о совместном маркетинге лекарственного препарата

Приложение 3

Соглашение о выполнении деятельности по фармаконадзору подрядчиками

Приложение 4

Иные коммерческие соглашения

Приложение 5

Оказание услуг по фармаконадзору – УЛФ

Приложение 6

Оказание услуг по фармаконадзору – ввод данных по безопасности

Приложение 7

Оказание услуг по фармаконадзору – подготовка ПООБ

Приложение 8

Оказание услуг по фармаконадзору – представление индивидуальных сообщений о нежелательных реакциях в электронном виде

Приложение 9

Оказание услуг по фармаконадзору – оценка данных по безопасности

Приложение 10

Оказание услуг по фармаконадзору – делегирование деятельности по МФСФ

Приложение 11

Лицензии на приобретенное программное обеспечение

Приложение 12

СОП «Мониторинг данных по фармаконадзору»

Приложение 13

СОП «Минимизация риска»

Приложение 14

СОП «Оценка данных по безопасности»

Приложение 15

СОП «Оценка информации по профилю безопасности лекарственного препарата»

Приложение 16

СОП «Экспресс-отчетность по безопасности лекарственных препаратов»

Приложение 17

СОП «Периодическая отчетность по безопасности лекарственных препаратов»

Приложение 18

СОП «Взаимосвязи с уполномоченными регуляторными органами»

Приложение 19

СОП «Информирование потребителей о лекарственных препаратах»

Приложение 20

План по качеству

Приложение 21

Документы, подтверждающие обучение УЛФ

Приложение 22

Отчеты по аудиту

Приложение 23

Отчеты по результатам выполненных процедур по фармаконадзору, подтверждающие выполнение предусмотренных этапов и действий

Приложение 24

Документы и отчеты по средствам и оборудованию

Приложение 25

Отчеты, подтверждающие контроль отклонений от установленной системы качества, принятие предупредительных и корректирующих мероприятий, оценку эффективности принятых мер

Приложение 26

Документ, определяющий иерархическую взаимосвязь управляющего и контролирующего персонала, а также обязанности и функции персонала, систему управления ресурсами

Приложение 27

План обеспечения непрерывности процесса

Приложение 28

Рисунки (графики), подтверждающие своевременность представления информации в соответствии с требованиями законодательства

Приложение 29

Перечень лекарственных препаратов

Перечень лекарственных препаратов, которые зарегистрированы «*Country name*» в государствах-членах и в третьих государствах, на которые распространяется мастер-файл системы фармаконадзора, включая наименования лекарственных препаратов, международные непатентованные наименования действующих веществ и наименование государства, в котором действует регистрационное удостоверение, номера регистрационных удостоверений.

Перечень должен быть структурирован согласно действующим веществам и в соответствующих случаях должен содержать указание на существование специфических требований к контролю безопасности лекарственного препарата (например, введение мер минимизации рисков, описанных в плане управления рисками).