ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ3

1. Становления системы фармаконадзора в странах ЕС5

1.1. Особенности надлежащего фармаконадзора в странах ЕС5

1.2. Координация фармаконадзора в странах ЕС 9

2.Современна система организации фармакологического надзора в странах ЕС 14

2.1. Опыт ЕС в сфере допуска лекарственных средств на рынок 14

2.2. Сравнительный анализ практики по координации фармаконадзора в странах ЕС и ЕАЭС18

2.3. Совершенствования системы координации фармаконадзора в РФ 22

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ29**

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ30**

ПРИЛОЖЕНИЕ32

**ВВЕДЕНИЕ**

Согласно определению ВОЗ, фармаконадзор – это научные исследования и виды деятельности, связанные с выявлением, оценкой, пониманием и предотвращением побочных эффектов или любых других проблем, связанных с лекарственным препаратов . Сегодня, пройдя долгий путь становления, фармакологическая безопасность является динамично развивающейся сферой научно-практических медицинских знаний. Европейская система фармаконадзора — это мощный отлаженный механизм. Благодаря открытости и доступности информации о деятельности европейских организаций по фармаконадзору нам предоставляется возможность использовать опыт, уже накопленный всеми странами — членами ЕС. Связи с этим проблематика изучения практики стран ЕС по координации деятельности в сфере фармаконадзора я полагаю, на сегодняшний день является **актуальной.**

 **Цель** нашего научного исследования заключается в комплексном изучение особенностей практики стран ЕС по координации деятельности в сфере фармаконадзора. На пути достижения поставленной цели были поставлены следующие **задачи:**

* изучить систему становления фармаконадзора;
* анализировать нормативно-законодательную базу фармаконадзора;
* исследовать особенности современной системы организации фармакологического надзора в странах ЕС;
* сравнить практику по координации деятельности фармаконадзора в странах ЕС и ЕАЭС;
* разработать рекомендации по улучшению деятельности фармаконадзора в РФ.

**Объект** исследования - особенности деятельности системы фармаконадзора в странах ЕС.

**Предмет** исследования заключается в изучение особенности практики стран ЕС по координации деятельности в сфере фармаконадзора.

**Степень научной разработанности темы.** Проблематика фармаконадзора, несмотря на сложность и проблематичность изучения на сегодняшний день находится в нише приоритетных направлений. В нашей стране к данной теме последние годы стали больше уделять внимания специалисты. Среди наиболее выдающихся отечественных специалистов можно особо отметить В.А.Меркулова, В.К.Лепахина, И.В.Сакаева, Б.К.Романова, К.Э. Затолочина и др.

**Теоретическая и методологическая база исследования.** Теоретической базой исследования послужили законодательные нормы стран ЕС и нашего государства. Кроме того в ходе написания курсовой работы широко применялись труды как отечественных так и зарубежных специалистов.

В исследовании широко применялись такие общенаучные методы как обобщения, описание, анализ, синтез, а также методы сравнительного анализа и классификации.

 **Структура курсовой работы.** Курсовая работа состоит из введения, двух глав, заключения, списка использованной литературы и приложения.

**1. Становления системы фармаконадзора в странах ЕС**

1.1. Особенности надлежащего фармаконадзора в странах ЕС

Система мониторинга побочных действий лекарственных препаратов, которую также называют системой фармаконадзора, позволяет, учитывая накопленные знания, свести к минимуму связанный с применением лекарственных препаратов риск серьезного вреда для здоровья граждан. Фармаконадзор способствует повышению информированности медицинских и фармацевтических работников, укреплению доверия пациентов к лекарственным средствам, которые они применяют, и, следовательно, ко всей системе здравоохранения.

Вопросы мониторинга побочных действий впервые были подняты в 1960-х годах после известного скандала с талидомидом. В 1967 году была принята резолюция ВОЗ о создании международной системы мониторинга лекарственных средств[[1]](#footnote-2). И уже в 1968 году в десяти странах Европы, Северной Америки и в Австралии начался пилотный международный проект по мониторингу ЛС, а при Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) был создан международный Центр мониторинга использования ЛС.

Согласно определению ВОЗ, фармаконадзор представляет собой науку и комплекс мероприятий, связанных с выявлением, оценкой, интерпретацией и профилактикой нежелательных эффектов либо любых других медицинских проблем. Каждая страна обязана создать у себя систему мониторинга, учитывая рекомендации ВОЗ и основываясь на национальном законодательстве.

В Европейском Союзе все страны-члены обязаны иметь свою систему фармаконадзора. Основы регулирования фармаконадзора были закреплены в 2001 г. в основополагающей Директиве 2001/83/ЕС «О своде законов Сообщества о лекарственных средствах для человека»[[2]](#footnote-3). Европейское законодательство ставит перед уполномоченным регуляторным органом следующие задачи:

* профилактика ущерба, наносимого человеку нежелательными реакциями, которые вызваны применением зарегистрированных лекарственных средств в соответствии с условиями регистрационного удостоверения, или воздействием на рабочем месте;
* содействие безопасному и эффективному применению лекарственных средств, в частности, посредством своевременного предоставления информации об их безопасности пациентам, медицинским работникам и общественности.

15 декабря 2010 г. Европейский Парламент и Совет Европы приняли Директиву 2010/84/ЕС, которой внесены изменения в Директиву 2001/83/ЕС[[3]](#footnote-4). Прежде всего, изменения были направлены на реформирование системы фармаконадзора и преобразование разрозненных национальных мероприятий в единую общеевропейскую систему обеспечения качества лекарственных препаратов. В 2012 году Европейское агентство по лекарственным средствам (ЕМА) приняло новую регуляторную практику «Надлежащая практика фармаконадзора (Goodpharmacovigilancepractice - GVP)», которая заменила руководящие указания по фармаконадзору, представленные в Томе 9 свода фармацевтического законодательства ЕС.

GVP не вносит кардинальных изменений в существующую модель фармаконадзора. Основной задачей внесенных изменений является повышение эффективности и рационализация процесса фармаконадзора, а также повышение безопасности пациента посредством не только четкого распределения ответственности организаций и лиц, участвующих в мониторинге эффективности и безопасности лекарственных средств, но и посредством повышения согласованности их действий. В свою очередь, это должно сделать процесс принятия решений более надежным и быстрым. Сам по себе стандарт GVP призван упростить выполнение мероприятий, связанных с фармаконадзором, но в то же время значительно усиливает степень детализации отдельных процессов системы фармаконадзора. По сути, речь идет о создании системы управления безопасностью пациента теперь не только в уполномоченном регуляторном органе, но и у каждого субъекта фармацевтического рынка.

Новое руководство по надлежащей практике фармаконадзора (GVP) содержит два типа глав:

* Модули по основным процессам фармаконадзора;
* Вопросы, относящиеся к отдельным продуктам или популяциям.

Мероприятия в сфере фармаконадзора представляют собой комплекс отдельных, но при этом взаимосвязанных процессов. Методология функционирования процессов фармаконадзора, в GVP описана в 16-ти модулях. (Рис 1.1.)

Каждый модуль GVP посвящен одному критическому процессу фармаконадзора и состоит из трех разделов: А, В и С.

Раздел А - это описание законодательного, технического и научного контекста для соответствующего процесса.

Раздел В включает основанные на законодательстве ЕС руководящие указания, которые отражают научные и регуляторные подходы, форматы и стандарты, согласованные различными организациями на международном уровне. Если подобные официальные договоренности или согласованные экспертные заключения отсутствуют, в разделе В описываются подходы, отражающие теоретические концепции в соответствующей сфере.

Раздел С описывает особенности применения подходов, форматов и стандартов в рамках ЕС, а также другие аспекты осуществления соответствующего процесса в ЕС.



Рис.1.1. Методология функционирования процессов фармаконадзора GVP

В модели фармаконадзора, разработанной в 1960-1970-х годах, роль медицинских работников, в основном, сводилась к тому, что они были обязаны предоставлять в уполномоченный регуляторный орган спонтанные сообщения о случаях подозреваемых нежелательных реакций. Кроме того, они вместе с пациентами должны были получать рекомендации по минимизации рисков (ознакомление с обновленной информацией о продукте - инструкцией по медицинскому применению, другими информационными материалами).

Согласно европейскому законодательству , уполномоченный регуляторный орган каждой страны-участницы ЕС должен принимать все необходимые меры для сбора оперативной информации о предполагаемых побочных реакциях не только от заявителя на этапе регистрации препарата, но и в последующем - от врачей, медперсонала, фармацевтов и непосредственно от пациента. В результате в 2001 году Европейское агентство по лекарственным средствам (ЕМА) создало интернет-портал «EudraVigilance» для поддержания европейской информационной системы управления сообщениями о безопасности препаратов в рамках фармаконадзора. Сегодня информация, поступающая в базу данных «EudraVigilance», включает отчеты медицинских специалистов и сообщения пациентов о побочных реакциях, возникших при применении лекарственных препаратов, а также данные из периодически обновляемых отчетов по безопасности лекарственных препаратов (PSUR, или как называют в России – ПОБЛС). Большинство данных в «EudraVigilance» анализируются ежемесячно, а список зарегистрированных лекарственных средств обновляется 1 раз в 3 месяца. В основном, информация поступает от организаций, ответственных за здоровье пациента.

Однако с каждым годом участие медицинских работников и непосредственно пациентов становится все более активным. По мнению экспертов, пациент не всегда может сообщить врачу о некоторых побочных явлениях (например, эректильной дисфункции, психологических проблемах). Поэтому на протяжении последних десяти лет в ряде стран ЕС, например в Дании, Нидерландах и Великобритании, были внедрены схемы предоставления сообщений о подозреваемых нежелательных реакциях непосредственно пациентами (direct patient reporting).

Новое законодательство ЕС в сфере фармаконадзора предоставляет возможность вносить сообщения пациентам из всех стран ЕС. Кроме того, пациенты и медицинские работники введены в состав нового Комитета по оценке риска в сфере фармаконадзора (PRAC). Они участвуют, наряду с другими заинтересованными сторонами, в проводимых ЕМА публичных обсуждениях вопросов фармаконадзора и соотношения польза/риск.

Абсолютно новым требованием является обязанность регуляторного органа проводить инспекции у заявителей, владельцев регистрационных свидетельств или любых других задействованных компаний, взявших на себя обязательства по фармаконадзору на территории ЕС. Такие инспекционные проверки должны проводиться инспекторами, которые назначены уполномоченными органами стран и наделены правом проверять помещения, записи, документы и основное досье с информацией о системе фармаконадзора. Инспекции проводятся как на этапе регистрации препарата (чтобы выяснить, имеются ли у заявителя сотрудники и рабочие мощности, необходимые для выполнения обязательств по осуществлению фармаконадзора), так и периодически после регистрации препарата (для оценки соблюдения действующих нормативных требований, выявления несоответствий, которые могут привести к появлению риска для здоровья населения). Результаты инспекционной проверки могут послужить основанием для принятия мер правового характера (если это необходимо). Например, может быть аннулирована регистрация лекарственного препарата и приостановлен его оборот на рынке одной или всех стран ЕС.

1.2. Координация фармаконадзора в странах ЕС

Европейская система фармаконадзора — это мощный отлаженный механизм. Благодаря открытости и доступности информации о деятельности европейских организаций по фармаконадзору нам предоставляется возможность использовать опыт, уже накопленный всеми странами — членами ЕС.

В ЕС в наблюдении за безопасностью применения лекарственных средств участвуют Еврокромиссия, Европейское агентство по лекарственным средствам (European Medicines Agency — EMA), а также владельцы торговых лицензий на препараты, реализуемые в странах ЕС. В сфере контроля за лекарственными препаратами в 1993 г. учрежден специализированный независимый институт Европейского Союза (ЕС) – Европейское Агентство по оценке лекарственных препаратов. Среди многочисленных задач, возложенных на эти надгосударственные структуры, основными являются координация национальной политики стран ЕС, учет национальных интересов и устранение различий, существующих между странами ЕС в различных областях. Это нашло свое отражение и в законодательстве ЕС о лекарственных препаратах, при развитии которого потребовалась разработка и принятие большого числа директив и постановлений, направленных на согласование национальных законодательств о лекарственных препаратах стран ЕС. В настоящее время институты ЕС представляют интересы свыше 370 миллионов граждан Европейского Союза, а фармацевтический рынок стран ЕС является самым большим в мире.

Европейское Агентство по оценке лекарственных препаратов (The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products – EMEA) – независимое учреждение Союза, деятельность которого осуществляется в тесном сотрудничестве с другими институтами Союза и, прежде всего, с Комиссией ЕС (в составе которой образована Рабочая группа по биотехнологии и фармакологии). ЕМЕА проводит оценку лекарственных препаратов, осуществляет надзор за ними. На основании заключения ЕМЕА Комиссия ЕС утверждает торговые лицензии (Marketing Authorization – MA) на новые лекарственные препараты. В целом, ЕМЕА выполняет в рамках Европейского Союза функции по контролю за лекарственными препаратами, схожие с теми, которые выполняет Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами (FDA) в США.

В структуру ЕМЕА входит Комитет по запатентованным лекарственным препаратам, состоящий из постоянно действующих рабочих групп (по биотехнологии, эффективности, безопасности, фармакологическому надзору, а также по контролю качества).



Рис.1.2. Основные задачи ЕМЕА

Рабочая группа по фармакологическому надзору обеспечивает достижение взаимопонимания между национальными органами надзора и ЕМЕА (в частности, в вопросах согласования терминологии и процедуры фармаконадзора в странах ЕС) и рассматривает любые вопросы, связанные с безопасностью применения лекарственных препаратов для здоровья людей.

Согласно правилам по фармаконадзору до 21 сентября 2013 г. страны — члены ЕС должны были провести аудит национальных систем фармаконадзора. Эту они процедуру они повторяют каждые 2 года[[4]](#footnote-5).

Эти изменения, прежде всего, коснулись реформирования системы фармаконадзора и преобразования разрозненных национальных мероприятий в единую общеевропейскую систему обеспечения надлежащего качества препаратов.

Каждое государство ЕС должно гарантировать, что все наблюдаемые на его территории предполагаемые выраженные побочные реакции на лицензированный лекарственный препарат, о которых ему сообщают, будут зарегистрированы и о них будет сообщено в ЕМЕА и лицу (фирме, компании), ответственному за размещение лекарственного препарата на рынке, не позднее 15 дней после получения подобной информации. ЕМЕА, в свою очередь, должно извещать национальные системы по фармаконадзору. Комиссия ЕС, на основе консультации с ЕМЕА, государствами ЕС и заинтересованными сторонами (фирмами, компаниями) составляет унифицированное Руководство по сбору, подтверждению и предоставлению отчетов по побочным реакциям. ЕМЕА после консультации с государствами ЕС и Комиссией ЕС, создает сеть по обработке данных для быстрого обмена ими между компетентными органами ЕС в случае поступления сообщений, предупреждающих о выраженных побочных реакциях (или других данных по фармаконадзору) в отношении лекарственных препаратов, реализуемых на территории ЕС.

По международному фармаконадзору ЕМЕА сотрудничает со Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), обеспечивая быстрое предоставление ВОЗ необходимой информации в отношении предпринятых в ЕС мер, в случае, если эти меры могут иметь отношение к защите здоровья населения в государствах, не состоящих в ЕС.

Таким образом, национальная система фармаконадзора стран-участниц ЕС должна обеспечивать выполнение принятых общеевропейских стандартов. Разумеется, не является исключением и Франция, стоявшая у истоков создания Союза и являющаяся одним из активнейших его участников. Кстати, по оценке ВОЗ в рейтинге стран Франция занимает первое место по качественной характеристике системы здравоохранения .

Конечно, до сих пор существуют определенные отличия национальных требований в области фармаконадзора стран, входящих в ЕС. Так, например, в соответствии с законодательством всех стран ЕС, лицо (фирма, компания), ответственное за размещение препарата на рынке, обязано оповещать национальные органы здравоохранения обо всех случаях выраженных предвиденных и непредвиденных реакций, имевших место на территории данного государства. Вместе с тем, Австрия, Германия, Великобритания и Португалия требуют извещения их органов здравоохранения также и об аналогичных случаях, произошедших на территории других стран-участниц ЕС. Ответственное лицо обязано оповещать соответствующие органы всех стран ЕС (за исключением Италии) о случаях выраженных непредвиденных реакций на территории государств, не являющихся членами Союза.

Документы ЕС регламентируют деятельность в области фармаконадзора не только на уровне отдельных национальных систем, но и на уровне фирм и компаний, производящих фармацевтические и иммунобиологические препараты, допущенные на общеевропейский рынок. Фармаконадзор в странах ЕС осуществляется исходя из следующих основополагающих принципов:

* Предметом фармаконадзора является любая предвиденная или непредвиденная выраженная побочная реакция, последовавшая после применения препарата;
* Лица, занимающиеся фармаконадзором, для сбора, документирования и передачи информации должны использовать только стандартные формы донесения;
* Анализ и занесение случая в базу данных по фармаконадзору требует определенного минимального объема информации (имя и адрес репортера/автора донесения; имя и дата рождения/возраст пациента, подозреваемый препарат, предполагаемое осложнение);
* Терминология и определения, используемые при выполнении фармаконадзора, должны соответствовать Глоссарию, опубликованному Департаментом фармаконадзора (эти термины, как и сам Глоссарий, подлежат пересмотру с определенным интервалом);
* Первоначальная информация о подлежащих учету случаях собирается в нужном объеме, регистрируется в соответствии со стандартной формой и направляется в Департамент фармаконадзора уполномоченными сотрудниками региональных представительств производителей ЛС;
* Собранная Центрами по фармаконадзору информация направляется, как немедленно (в случае необходимости), так и на периодической основе в Центральный офис производителей ЛС, в ЕМЕА, в страны ЕС, в другие страны, зарегистрировавшие препараты производителей ЛС, для последующей передачи этой информации в национальные органы здравоохранения (там, где это необходимо).

Немедленно (в течение 15 календарных дней) направляют сведения о выраженных и/или непредвиденных случаях поствакцинальных реакций, при этом собираемый объем сведений должен соответствовать форме "Экстренного оповещения" (CIOMS)[[5]](#footnote-6). Эта одностраничная форма заполняется репортером (автором донесения) и должна содержать всю информацию, доступную на момент донесения. Помимо минимально необходимой информации, CIOMS предусматривает краткое описание события (в терминологии ВОЗ), хронологию симптоматики, проведенное лечение, выполненные лабораторные исследования (даже если их результаты в данный момент недоступны). По получении заполненная форма CIOMS просматривается сотрудником Департамента фармаконаблюдения производителей ЛС. Если сообщенный случай соответствует критериям серьезности, то соответствующее оповещение посылается в течение определенного срока в региональные представительства компании в тех странах, где зарегистрирован подозреваемый препарат.

В других случаях, не требующих экстренного оповещения, репортер заполняет расширенную "Отчетную форму о случае побочной реакции" (Adverse Event Reporting Form – AERF). Данная форма может быть использована для любого препарата " и содержит всю необходимую для анализа информацию, позволяющую оценить взаимосвязь между наблюдаемой реакцией и подозреваемым препаратом. Для этого, AERF предусматривает сбор сведений о пациенте (включая данные анамнеза, факторы риска, предыдущие случаи поствакцинальных реакций, перечень лекарственных средств, принимаемых перед наблюдавшейся реакцией); дата, способ и точка введения подозреваемого препарата; описание и хронология местных и общих симптомов; описание предпринятого лечения, течение и исход сообщаемого случая, результаты лабораторных и инструментальных исследований пациента.

Если какой-либо препарат случайно или преднамеренно был введен во время беременности, то ответственный сотрудник компании документирует исход беременности, течение родов, состояние здоровья матери и ребенка. Специально разработанная для этого форма донесения облегчает в этом случае сбор необходимой информации.

Изложенную систему фармаконадзора компании производителе в ЕС стараются реализовать досконально.

**2.Современна система организации фармакологического надзора в странах ЕС**

2.1. Опыт ЕС в сфере допуска лекарственных средств на рынок

В настоящее время в Европейский союз входят 28 стран, к которым примыкают 4 государства: Исландия, Лихтенштейн, Норвегия и Швейцария, имеющие соглашения с ЕС об экономическом сотрудничестве. Общая численность населения указанных стран – около 500 млн человек[[6]](#footnote-7).

Правовые акты, нормативы и правила, регулирующие работу фармацевтического сектора Евросоюза, направлены на облегчение доступа потребителей к лекарственным средствам надлежащего качества, доказанной эффективности и гарантированной безопасности. Вместе с тем для достижения этой цели принимаются меры, не создающие излишних затруднений в сфере разработки, испытания, производства и реализации лекарственных средств.

Важнейшие элементы механизма регулирования лекарственного рынка в ЕС согласовываются в рамках ICH с другими государствами, например США, Японией, Канадой. Более того, опыт Сообщества в этой части оказывает влияние на фармацевтическую программу ВОЗ, а также на практику государств Восточного Средиземноморья, Латинской Америки, Юго-Восточной Азии и ближайших соседей России (Украина, Белоруссия, Казахстан). В данном направлении российское правительство уже ряд лет ведет переговоры с ЕС о гармонизации требований к нормативной базе по обращению лекарственных средств.

Прежде всего стоит отметить, что в большинстве своем акты ЕС являются минимальными требованиями, которые страны-члены обязуются имплементировать. С целью обеспечения населения качественными, эффективными, безопасными и доступными лекарственными средствами на уровне национального законодательства могут быть введены более жесткие требования. При этом указанная цель должна достигаться при помощи средств, не препятствующих развитию фармацевтической промышленности и торговли.

Общий рынок ЕС обуславливает наличие двух параллельных взаимосвязанных систем выдачи разрешения на допуск на рынок: централизованной и децентрализованной. Оценивая все плюсы и минусы обеих систем, заявители принимают решение, какой путь для них более оптимальный.

Статистика свидетельствует о том, что по централизованной процедуре получают как разрешения на оригинальные, так и на генерические лекарственные средства. Среди них существенную нишу занимают орфанные препараты, биосимиляры составляют минимальный процент. Отдельную группу препаратов, которым уделяется особое внимание, составляют лекарственные средства, используемые в педиатрии.

Децентрализованная процедура предусматривает наличие в каждой стране ЕС компетентного органа, осуществляющего оценку материалов досье и выдачу разрешительного документа. В каких-то странах на один государственный орган страны возложены обе функции, в других - оценку документов осуществляет отдельный орган. Если нет оснований предполагать, что препарат может представлять опасность для здоровья населения, то разрешение на допуск лекарственных средств на рынок, выданное в одной страны ЕС признается компетентными органами иных стран сообщества.

Как и во всех развитых странах, подробные данные и документация, предоставляемая заявителем должны доказывать, что терапевтическая эффективность препарата превышает возможные риски его применения. Принятие одних и тех же стандартов и протоколов всеми странами ЕС позволяет делать выводы на основе унифицированных испытаний при использовании единых критериев и избежать противоречий в оценке результатов.

Так, обязательными условиями допуска препаратов на рынок Европы являются соответствие условий производства требованиям надлежащей производственной практики, создание заявителем системы управления рисками для качества, проведение пострегистрационных исследований безопасности, фармаконадзора.

Как и у нас, в Европе существуют процедуры аналогичные перерегистрации лекарственных средств и внесению изменений в материалы досье. Так, после истечения пятилетнего периода регистрации по итогам проведения новой оценки баланса риск-польза действие разрешения на допуск на рынок продлевается бессрочно. Однако так происходит не во всех случаях: по причинам, связанным с фармаконадзором, срок действия разрешения может быть ограничен пятью годами еще 1 раз[[7]](#footnote-8). В таком случае бессрочное разрешение на допуск на рынок выдается по окончании этого срока.

Допуск на рынок иммунологических, гомеопатических, радиофармацевтических лекарственных средств, а также препаратов, изготавливаемым на основании человеческой крови и плазмы, имеет свои особенности.

В процессе выдачи разрешения на допуск на рынок утверждается краткая характеристика и листок-вкладыш лекарственного средства, предназначеные для медицинских / фармацевтических специалистов и населения соответственно. Листок-вкладыш сопровождает упаковку препарата и должен быть изложен доступным для пациентов языком, а краткая характеристика размещается государственными органами в открытом доступе и обязательно должна распространяться медицинскими торговыми представителями во время индивидуальных визитов. Также интересно отметить, что в странах ЕС компетентные органы регулярно должны составлять отчеты для населения об оценке лекарственных средств, которые подлежат опубликованию.

Помимо указанных процедур допуска на рынок, Европейское агентство по лекарственным средствам практикует выдачу разрешения на допуск на рынок с установлением временных обязательств у заявителя, которые заключаются в уведомлении компетентных органов обо всех происшествиях, связанных с применением лекарственного средства, и принятых в связи с этим мерах. Такого рода разрешение может быть предоставлено исключительно по объективным и обоснованным причинам.

В то же время процедура допуска на рынок может быть и упрощена. А именно, в случае подачи заявки на лекарственное средство, которое представляет особый интерес с точки зрения улучшения охраны здоровья населения и необходимости использования передовых терапевтических технологий, заявитель вправе ходатайствовать о применении ускоренной процедуры. Такой запрос также должен быть надлежащим образом мотивирован.

По общему правилу, если по истечении трех лет с момента выдачи разрешения на допуск на рынок, лекарственное средство не было выпущено на рынок в стране, выдавшей его, то оно утрачивает свою силу. То же самое касается и случаев, когда препарат был выпущен на рынок, но в дальнейшем не находился в обороте на протяжении трех последующих лет подряд.

Контроль качества, эффективности и безопасности препаратов в Европе – это непрерывный процесс[[8]](#footnote-9). Именно поэтому компетентные органы, выдавшие разрешение на допуск на рынок могут в любое время запросить данные для подтверждения положительного баланса риск-польза с целью непрерывности этого процесса.

Фармаконадзор играет важную роль в процессе пострегистрационного контроля и представляет собой постоянное отслеживание случаев возникновения побочных реакций вследствие применения лекарственных средств. Собственник разрешения на допуск на рынок должен иметь в своем распоряжении квалифицированных сотрудников, отвечающих за осуществление такого контроля.

Иными составляющими системы фармаконадзора является информирование работников фармацевтической компании, медицинских специалистов, контролирующих органов и населения о побочных реакциях; сбор таких данных, их оценка и сопоставление. Собственники разрешения на допуск на рынок ведут подробные реестры всех побочных реакций, зафиксированных в ЕС и иных странах, где лекарственные средства находятся в обороте. Такая информация поступает к ним от медицинских специалистов.

Агентство по лекарственным средствам и компетентные органы стран ЕС взаимодействуют между собой с целью создания систем фармаконадзора, которые позволяют обеспечивать высокий уровень охраны здоровья населения при использовании всех лекарственных средств. Агентство также обменивается информацией со Всемирной организацией здравоохранения по вопросам осуществления фармаконадзора на международном уровне, в том числе с целью принятия необходимых мер в странах, не входящих в ЕС.

При сопоставлении европейского опыта с отечественными нормативными документами следует отметить отсутствие в последних возможности определить ответственность участников регистрационной процедуры. В странах ЕС заявитель формирует досье и потому несет ответственность за его полноту и пригодность к рассмотрению. Общую ответственность за допуск препарата на рынок по централизованной процедуре несет Комитет по лекарственным препаратам. В случаях использования других процедур ответственность остается за национальными правительствами.

В России заявитель не формирует досье. Он представляет разрозненные документы, из которых досье «формируется» в соответствии с действующим законодательством, очевидно, само по себе. Допуск на рынок включает две процедуры: регистрацию (осуществляет Минздрав России) и экспертизу (осуществляет экспертное учреждение). При этом регулятор не отвечает за регистрацию, поскольку последняя осуществляется «по результатам экспертизы».

По логике вещей экспертное учреждение не может нести юридической ответственности за свои документы, поскольку не является органом государственной власти и не обладает «административным ресурсом». В этой связи положения Закона № об ответственности экспертов вызывают вопросы. Очевидно, эти вопросы должны в будущем прояснить юристы.

Отметим попутно ещё одну любопытную деталь отечественного порядка допуска препаратов на рынок. Он не может быть частью регистрации, поскольку последняя осуществляется «по результатам экспертизы», которая на этом этапе ещё не выполнялась. Но он не может также быть и частью экспертизы, т.к. экспертиза выполняется экспертным учреждением, а предварительная проверка досье – Минздравом России. Дополнительная проблема возникает в связи с отсутствием критериев оценки «достоверности» материалов досье.

С учетом отмеченных моментов можно говорить о недостаточной эффективности существующего в России порядка допуска препаратов на рынок по сравнению с ЕС. Однако есть надежда, что данный порядок будет пересмотрен и скорректирован, поскольку в этом заинтересованы все – заявители, регуляторы и потребители лекарственных средств. Наша практика регистрации и допуска лекарственных средств неизбежно станет гармонизированной с международной практикой в соответствии с требованием времени.

2.2. Сравнительный анализ практики по координации фармаконадзора

 в странах ЕС и ЕАЭС

Ответственным за функционирование системы фармаконадзора и оценку рисков, связанных с применением ЛС подразделением внутри ЕМА является Комитет по оценке рисков в области фармаконадзора (The Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC). Ключевым пакетом документов данного законодательства является Правила надлежащей практики фармаконадзора, разработанные комиссией экспертов ЕМА и стран – членов ЕС для обеспечения функционирования системы фармаконадзора на территории ЕС. Структурно Правила надлежащей практики фармаконадзора подразделяются на 16 модулей (описание основных процессов фармаконадзора) и рекомендации (considerations) подготовленные для отдельных медицинских средств или ориентированные на определенные группы населения (будут публиковаться по мере готовности, одна за другой).

Согласно GVP Европейского союза, уполномоченное лицо по фармаконадзору (qualified person responsible for pharmacovigilance, QPPV), QPPV является физическим лицом[[9]](#footnote-10). QPPV, назначенное держателем регистрационных удостоверений, должно иметь соответствующую квалификацию и быть в постоянном распоряжении держателя регистрационных удостоверений. QPPV должно проживать и работать в одном из государств-членов ЕАЭС. QPPV отвечает за создание и функционирование системы фармаконадзора держателя регистрационных удостоверений и, следовательно, имеет достаточно полномочий по оказанию влияния на осуществление деятельности по фармаконадзору и систему качества системы фармаконадзора, содействие, соблюдение и повышение уровня соблюдения требований законодательства. Следовательно, QPPV должен обладать полномочиями и ответственностью в отношении мастер-файла системы фармаконадзора с тем, чтобы обеспечивать и повышать уровень соблюдения требований законодательства.

В отношении лекарственных препаратов, на которые распространяется система фармаконадзора держателя регистрационных удостоверений, QPPV имеет следующие обязанности:

1. выполнение обзора профилей безопасности лекарственных препаратов и чрезвычайных ситуаций по изменению профилей безопасности;
2. владеть полной информацией об условиях и обязанностях, установленных при выдаче регистрационных удостоверений и других обязательствах, имеющих отношение к безопасности или безопасному применению лекарственных препаратов;
3. владеть полной информацией о мерах минимизации рисков;
4. принимать участие в изучении и утверждении протоколов пострегистрационных исследований безопасности;
5. владеть полной информацией о пострегистрационных исследованиях по безопасности, проведение которых назначено регуляторным органом, включая результаты таких исследований;
6. дополнять планы управления рисками;
7. обеспечивать выполнение функций по фармаконадзору и представлять все документы, имеющие отношение к фармаконадзору, согласно требованиям законодательства и надлежащей практики фармаконадзора;
8. обеспечивать необходимое качество, включая точность и полноту, данных по фармаконадзору, представляемых в регуляторные органы в государствах-членах ЕС;
9. представлять полные и своевременные ответы на все запросы регуляторных органов государств-членов ЕС о представлении дополнительной информации, необходимой для оценки пользы и риска лекарственных препаратов;
10. представлять любую информацию, имеющую отношение к оценке соотношения польза/риск в регуляторные органы в государствах-членах ЕС;
11. 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);
12. функционировать в качестве единого контактного лица по фармаконадзору для регуляторных органов, а также в качестве контактного лица для инспекций по фармаконадзору с обеспечением 24-часового доступа.

QPPV осуществляет 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, представление периодических отчетов о безопасности, отчетов об аудитах и обучению персонала по фармаконадзору). QPPV должно располагать информацией о валидационном статусе базы данных нежелательных реакций на лекарственные препараты, включая все выявленные в ходе валидации недочеты и предпринятые корректирующие действия. QPPV также должно располагать информацией обо всех существенных изменениях, внесенных в базу данных (например, изменения, которые могут оказать влияние на деятельность фармаконадзора).[[10]](#footnote-11) QPPV может делегировать выполнение специфических заданий, под своим наблюдением лицам с соответствующей квалификацией и обучением, например, осуществление деятельности в качестве экспертов по безопасности определенных лекарственных препаратов, при условии, что QPPV будет осуществлять контроль функционирования всей системы и профилей безопасности всех лекарственных препаратов. Такое делегирование выполняемых функций должно быть надлежащим образом документировано.

Таким образом, спектр должностных обязанностей QPPV в ЕС практически полностью идентичен таковым, предусмотренным в проекте Правил надлежащей практики фармаконадзора. Который был введен в РФ начиная с 2016 года.

2017 год стал важной датой в истории фармаконадзора России и стран Евразийского экономического союза (ЕАЭС). Была полностью обновлена нормативно-правовая база для осуществления деятельности по фармаконадзору и введены единые правила по его проведению для всех стран, входящих в состав ЕАЭС в соответствии с требованиями Правил Надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза (Решение №87 от 03.11.2016)[[11]](#footnote-12).

Соглашения стран ЕАЭС об общих принципах обращения лекарственных препаратов говорит о том, что национальные системы фармаконадзора приводятся в соответствие Надлежащей практики фармаконадзора, при этом переходный период не предусмотрен.

На данный момент законодательств стран, входящих в состав ЕАЭС гармонизируется с требованиями Надлежащей практики. Так в России в феврале 2017 год был утвержден Приказ № 1071 «Об утверждении порядка осуществления фармаконадзора»[[12]](#footnote-13), а в Армении Приказ № N23-Н от 17 мая 2017 г. «Об утверждении порядка регистрации, сбора, представления сообщений и отчетов, мониторинга и анализа данных о подозреваемых нежелательных реакциях, отсутствия терапевтической эффективности, неправильного применения и подозрения на фальсификат лекарственных средств, а также формы журнала регистрации и карты-сообщения относительно подозреваемых нежелательных реакций, отсутствии терапевтической эффективности, неправильного применения и подозрения на фальсификат лекарственных средств»[[13]](#footnote-14).

В ближайшее время планируется и внедрение правил, регламентирующих проведение инспекций систем фармаконадзора держателей регистрационных удостоверений препаратов.

Уже сейчас обязательны такие требования, как:

* Назначение Уполномоченного лица по фармаконадзору в каждой Компании;
* Разработка и поддержание Мастер-Файла системы фармаконадзора;
* Разработка и внедрение стандартных операционных процедур, описывающих все процессы управления безопасностью лекарственных препаратов;
* Наличие валидированной базы данных для хранения информации по безопасности препаратов;
* Сбор, регистрация и своевременное репортирование информации о случаях развития нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов;
* Разработка и своевременное предоставление периодических отчетов о безопасности как зарегистрированных, так и исследуемых препаратов;
* Проведение регулярных аудитов системы фармаконадзора;
* Организация надлежащего хранения и архивирования документации по фармаконадзору.

Надлежащая практика фармаконадзора и локальные законодательные акты государств-членов ЕАЭС регламентируют строгие требования к Уполномоченному лицу по фармаконадзору, его образованию и квалификации, а также значительное количество требований к организации хранения данных, имеющих отношение к фармаконадзору (наличие «аудиторского» следа, защита доступа к конфиденциальным данным пациентов и т.д.), строгие сроки предоставления информации по безопасности, проведение постоянной оценки польза-риск всех препаратов и периодических аудитов своей системы фармаконадзора т.д. В связи с этим все большее число фармацевтических компаний обращаются к фирмам, предоставляющим профессиональные услуги по фармаконадзору. Это позволяет как экономить бюджет, так и получить высококвалифицированные услуги без затрат времени и сил на набор сотрудников, их постоянное обучение и постоянный мониторинг все новых регуляторных требований, принимаемых разными странами.

2.3. Совершенствования системы координации фармаконадзора в РФ

Деятельность в области фармаконадзора регулируется государством практически во всех странах мира путем лицензирования (сертификации, аккредитации) специалистов по фармаконадзору (то есть физических лиц) и путем лицензирования юридических лиц на право осуществлять определенные виды деятельности. Требования к уровню квалификации и обязанности специалистов по фармаконадзору в ЕС подробно описаны в правилах надлежащей практики фармаконадзора (GVP), разработанных комиссией экспертов Европейского агентства по лекарственным средствам (ЕМА) и стран ЕС. В Российской Федерации деятельность по фармаконадзору определена соответствующими федеральными законами и Постановлениями Правительства Российской Федерации, в том числе:

* Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»[[14]](#footnote-15);
* Федеральным законом от 22.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»[[15]](#footnote-16);
* Проектом правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза;
* Приказом Минздравсоцразвития России от 26.08.2010 №757н «Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения»[[16]](#footnote-17).

Несмотря на наличие законодательных актов в области фармаконадзора в РФ, проблемой номер один на сегодняшний день является низкая активность отечественных производителей, в отношении выявления, регистрации и передачи сведений о НПР .

По данным Росздравнадзора, около половины всех спонтанных сообщений о НПР поступает из ЛПУ, региональных центров мониторинга безопасности ЛС и центров контроля качества ЛС, расположенных в Москве, Санкт-Петербурге, Чувашской Республике, Алтайском, Ставропольском и Хабаровском крае, Амурской, Астраханской и Омской областях .

Вторая половина сообщений поступает в базу данных АИС-Росздравнадзора от фармацевтических компаний, преимущественно крупных зарубежных, имеющих представительства на территории РФ: «Санофи-Авентис групп», «Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.», «ГлаксоСмитКляйн», «Лаборатории Сервье», «Шеринг-Плау», «АстраЗенека».

Деятельность по организации мониторинга безопасности ЛС у большинства отечественных производителей всё ещё находится в стадии становления, однако уже сейчас можно выделить ряд компаний, сумевших в короткие сроки сформировать систему фармаконадзора на своём предприятии: ООО «Озон», ЗАО «Вертекс», ОАО «Синтез», ООО ФК «Петровакс» и др. В целом, активность отечественных производителей по предоставлению спонтанных сообщений о НПР остаётся на низком уровне.

Вторая проблема системы мониторинга безопасности ЛС в России – низкая активность работников практического здравоохранения в предоставлении спонтанных сообщений. Среди причин эксперты выделяют низкую мотивацию врачей, нехватку времени на заполнение бланков и отправку сообщений, страх преследования и недостаточные знания в области фармаконадзора.

Росздравнадзор обращает внимание на необходимость активизации работы ЛПУ, важности изменения сложившегося представления большинства врачей, а также руководителей ЛПУ и органов управления здравоохранением о прямой связи НПР с врачебными ошибками, что создаёт предпосылки для замалчивания выявленных побочных эффектов ЛС.

Одновременно требуется сформировать достаточный кадровый потенциал служб фармаконадзора в крупных ЛПУ за счёт увеличения подготовки клинических фармакологов. Уровень сообщаемости о НПР также может быть повышен путём разработки простого и интуитивно понятного интерфейса сетевых ресурсов, предназначенных для сбора сведений о безопасности лекарств от специалистов здравоохранения.

Важным звеном системы фармаконадзора являются работники аптечного звена (провизоры, фармацевты), имеющие непосредственный контакт как с ЛС, так и с потребителями. Однако, в нашей стране их участие в мониторинге безопасности практически весьма незначительно, спонтанные сообщения в службы мониторинга безопасности отправляют единицы.

Третья проблема – участие региональных центров мониторинга безопасности ЛС в развитии государственной системы фармаконадзора. Одним из вариантов привлечения региональных центров к работе эксперты Росздравнадзора рассматривают их аккредитацию в качестве экспертных организаций, осуществляющих первичную оценку информации о НПР. Такая первичная экспертная оценка может способствовать повышению качества предоставляемой информации о безопасности ЛС. Кроме того, региональные центры мониторинга безопасности могут оказывать консультативную помощь медицинским работникам по вопросам безопасной и рациональной фармакотерапии .

Четвёртая проблема – недостаточное понимание роли пациентов и потребителей ЛС в системе фармаконадзора в России. В последние годы в ряде развитых стран значительно возросла роль пациентов как звена системы фармаконадзора.

Ещё в 2008 году на 31-м совещании представителей национальных центров фармаконадзора стран-участниц программы ВОЗ по международному мониторингу ЛС (г. Упсала, Швеция) была создана рабочая группа для обсуждения проблемы обучения пациентов информированию о НПР соответствующих органов контроля безопасности. На совещании присутствовало 56 стран, в том числе и Россия .

Опыт ряда стран относительно участия потребителей в работе фармаконадзора показал, что качество сообщений, поступающих от населения, зависит от его информированности по вопросам безопасности ЛС и уровня организации работы этой структуры в каждой стране. Эксперты указали на необходимость создания баз данных о НПР, поступающих от потребителей, а также системы работы с такими сообщениями (верификация и анализ данных); проведение образовательных программ и сотрудничество с организациями пациентов.

Как уже не раз было отмечено в ходе нашей работы в декабре 2010 г. Европарламент одобрил новое Законодательство фармаконадзора (Directive 2010/84/EU и Regulation (EU) № 1235/2010) в Европейском Союзе (ЕС)[[17]](#footnote-18). Оно направлено на спасение жизни людей путём укрепления общеевропейской системы мониторинга безопасности лекарственных средств. Одними из ключевых моментов обновлённого законодательства стали открытость и прозрачность путём опубликования информации в свободном доступе в сети Интернет; одобрение разрешения гражданам ЕС непосредственно самим сообщать о проблемах при применении лекарств через систему он-лайн форм отчётности и возможность участвовать в общественных слушаниях, посвящённых обсуждению вопросов безопасности ЛС. В 2012 г. ВОЗ опубликовала Рекомендации по созданию системы «потребительской отчётности». ВОЗ подчеркивает, что отчёты потребителей являются дополнительным источником о нежелательных реакциях, особенно о ранее неизвестных и не могут рассматриваться как альтернатива отчётам работников здравоохранения.

За рубежом активности пациентов в плане предоставления отчётов о НПР способствует обширная информационная кампания – листовки в аптеках, статьи в журналах для пациентов и потребителей, интернет-ресурсы. Веб-сайты медицинских агентств имеют специальные страницы для пациентов и потребителей, на которых в доступной форме изложена информация по разделам медицины, лекарственным препаратам, безопасности ЛС, новости в сфере медицинского законодательства .

В нашей стране препятствиями для участия пациентов в системе фармаконадзора являются крайне низкая осведомленность населения в вопросах безопасности ЛС, отсутствие повсеместной возможности использования компьютерных и интернет-технологий, персонифицированный доступ в АИС-Росздравнадзора, который могут получить только уполномоченные по фармаконадзору фармацевтических компаний и ответственные специалисты ЛПУ. Из этого следует, что обычный потребитель, столкнувшийся с проблемой нежелательного действия лекарств, может сообщить о проблеме только своему лечащему врачу, который зачастую отменяет подозреваемый препарат и не сообщает о НПР.

Пятой проблемой системы фармаконадзора в РФ является качество отправляемых спонтанных сообщений о НПР. По сведениям Росздравнадзора, около 30% сообщений о НПР не содержат сведений, необходимых для проведения полноценного анализа причинно-следственной связи между приёмом препарата и развитием реакции, а также для оценки тяжести НПР. Во многих поступивших в базу данных АИС-Росздравнадзора сообщениях отсутствует информация о показаниях, послуживших причиной назначения препарата, установленном пациенту диагнозе, сопутствующей лекарственной терапии. Не во всех случаях после первичного извещения Росздравнадзор информируется об исходе развившейся нежелательной реакции[[18]](#footnote-19). Достаточно часто заявители не осуществляют самостоятельную оценку причинно-следственной связи приёма препарата и развития НПР или же неверно оценивают степень её тяжести.

Шестой проблемой сегодняшнего дня в области фармаконадзора является качество и количество периодических отчетов по безопасности ЛС (ПОБЛС). Несмотря на значительное увеличение числа поступающих ПОБЛС, их количество по-прежнему не соответствует числу зарегистрированных на территории РФ препаратов, как отечественного, так и зарубежного производства.

Росздравнадзор отмечает, что наиболее частым недостатком является несоответствие числа зарегистрированных заявителем НПР на конкретный препарат количеству сообщений на него, переданных в базу данных АИС-Росздравнадзор.

При подготовке ПОБЛС не во всех случаях проводится анализ научных публикаций по вопросам безопасности активного вещества препарата, не отслеживаются решения зарубежных регуляторных органов в сфере здравоохранения, принятые в связи с изменением представления о профиле его безопасности (или препаратов отдельной фармакотерапевтической группы) по данным сообщений о его НПР.

При выявлении изменений в профиле безопасности конкретного продукта многие производители не рассматривают такие возможности снижения рисков его применения, как проведение активного мониторинга, наблюдательных исследований, улучшения информационной поддержки медицинских работников и пациентов по вопросам безопасного применения ЛС. При этом подобный подход является рутинным в практике зарубежных фармацевтических производителей и обеспечивает надлежащую степень управления рисками ЛС в период их обращения на фармацевтическом рынке.

Для повышения ответственности за качество, эффективность и безопасность выпускаемой отечественными фармацевтическими предприятиями продукции, необходим законодательно закреплённый регламент создания и функционирования эффективной системы фармаконадзора внутри организации, а также административная ответственность за непредставление / сокрытие информации о НПР .

Седьмая проблема – необходимость формирования механизмов изучения безопасного применения ЛС в период беременности. В настоящее время законодательная база и существующая система фармаконадзора в нашей стране не могут обеспечить адекватного мониторинга и исследований применения лекарств у беременных женщин. В новом законодательстве отсутствуют регламентирующие или рекомендательные документы, относящиеся к вопросам безопасного применения лекарств в период беременности и лактации .

Большие трудности представляет определение тератологического действия лекарств на плод и оценка причинно-следственных связей ЛС и аномалий развития, учитывая, что последние могут быть обусловлены генетическими, соматическими и др. причинами. Врачу общей практики довольно затруднительно установить связь между подозреваемым ЛС и аномалией у ребенка. В России существуют разрозненные регистры врождённых аномалий, которые не используются в качестве информации о потенциальном риске того или иного ЛС.

В нашей стране крайне необходимы мероприятия, которые будут способствовать формированию механизмов изучения безопасного применения лекарств у беременных, повышению информированности населения и специалистов здравоохранения, улучшению качества терапии и приверженности к ней беременных женщин.

Восьмая проблема связана с регламентами в области регулирования деятельности по мониторингу безопасности ЛС. На сегодняшний день в России крайне необходимо использование единых подходов в области фармаконадзора, что требует разработки детальных методических рекомендаций по всем направлениям деятельности участников фармацевтического рынка. Необходимо совершенствование нормативных требований к организации системы фармаконадзора в компаниях-заявителях регистрации ЛС, включая установление требований к лицам, уполномоченным на осуществление фармаконадзора, системам сбора информации о НПР, стандартным операционным процедурам по обработке, анализу и хранению информации о выявленных НПР, мониторингу научной литературы, подготовке ПОБЛС, порядку взаимодействия с контрольно-надзорными органами в сфере обращения ЛС. Необходимо активное привлечение к системе мониторинга безопасности ЛС не только врачей широкой клинической практики, но и работников первого стола аптечного звена.

Таким образом, в настоящее время в системе фармаконадзора в РФ имеется ряд проблем, требующих незамедлительного решения. Успешное развитие фармаконадзора в ближайшей перспективе зависит от совершенствования нормативного правового регулирования, практического внедрения современных методов фармаконадзора, от формирования у всех субъектов обращения ЛС ответственного отношения к вопросам безопасности препаратов. Комплексный подход к решению проблем фармаконадзора на современном этапе является важным вектором развития инновационной модели отечественной фармацевтической отрасли.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, в ходе нашего исследования мы определили, что в странах ЕС формируется регуляторная сеть, состоящая из ответственных органов стран – членов, Европейской Комиссии и Европейского Агентства по лекарственным средствам (ЕМА), которому отводится роль координатора.

Ответственным за функционирование системы фармаконадзора и оценку рисков, связанных с применением ЛС подразделением внутри ЕМА является Комитет по оценке рисков в области фармаконадзора (The Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC).

Также в ходе исследования нам удалось выявить, что ключевым пакетом документов является Правила надлежащей практики фармаконадзора, разработанные комиссией экспертов ЕМА и стран – членов ЕС для обеспечения функционирования системы фармаконадзора на территории ЕС. Структурно Правила надлежащей практики фармаконадзора подразделяются на 16 модулей (Приложение 1) подготовленные для отдельных медицинских средств или ориентированные на определенные группы населения.

Особо хотелось - бы остановиться на что в результате исследования выявлены преимущества и недостатки Правил качественной практики фармаконадзора стран ЕС регуляторных органов, даны предложения по улучшению качество работы фармаконадзора страх членов ЕАЭС и частности России. Все наши предложения направлены на улучшения качественных и количественных показателей функционирования системы мониторинга безопасности ЛС.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ**

1. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" (с изменениями и дополнениями) Система ГАРАНТ: http://base.garant.ru/
2. Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ "Об обращении лекарственных средств" 14.04.2010 Российская газета, Федеральный выпуск №5157 (78)
3. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 26.08.2010 N 757н "Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения" (Зарегистрировано в Минюсте РФ 31.08.2010 N 18324). Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons\_doc\_LAW\_104356/
4. Приказ Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 15.02.2017 г. № 1071 "Об утверждении порядка осуществления фармаконадзора" Зарегистрирован в Минюсте России 20.03.2017 г. № 46039. Опубликован на официальном интернет-портале правовой информации 21.03.17 г. Вступление в силу 1 апреля 2017 г. Российская газета от 23 марта 2017 г.
5. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 N 87 "Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза". Режим доступа: <http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_207352/>
6. Александров А. «О Надлежащей практике фармаконадзора Европейского Союза» Режим доступа: [https://pharm.reviews/stati/gxp/item/560-o-nadlezhashchej-praktike-farmakonadzora evropejskogo-soyuza](https://pharm.reviews/stati/gxp/item/560-o-nadlezhashchej-praktike-farmakonadzora%20evropejskogo-soyuza)
7. Интеграционное право. Учебник / Под ред. С.Ю. Кашкин, М.: Проспект, 2017 - 745 с.
8. Меркулов В.А., Бунятян Н.Д., Сакаева И.В., Лепахин В.К., Романов Б.К., Ефремова Т.А. Новые законодательные инициативы по повышению безопасности лекарственных средств в Европейском союзе // В.А.Меркулов, Н.Д.Бунятин, И.В.Сакаева, В.К.Лепахин, Б.К. Романов, Т.А.Ефремов, Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2013. № 3. С. 45–48.
9. Меркулов В.А., Бунятян Н.Д., Сакаева И.В., Лепахин В.К., Романов Б.К., Рычихина Е.М., Кошечкин К.А. Анализ и обобщение документов по безопасности лекарственных средств при проведении международных клинических исследований в Российской Федерации

/ Н.Д.Бунятин, И.В.Сакаева, В.К.Лепахин, Б.К. Романов, Е.М.Рычихина, К.А.Кошечкина,

Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2013. №2. С. 21*–*23.

1. Правовые основы обращения лекарственных препаратов для медицинского применения. Монография. / Отв. ред. Мохов А.А., Олефир Ю.В. М.: Проспект, 2017. - 261 с.
2. Пятигорская Н.В., Самылина И.А. Береговых В.В., Ногаева А.Т., Ковалева Е.К., Смирнов В.Ю. Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств из растительного сырья / Н.В.Пятигорская, И.А.Самылина, В.В.Береговых, А.Т.Ногаева, Е.К. Ковалева, В.Ю.Смирнова, Спб.: Издательство «СпецЛит» 2013, - 367 с.
3. Романовский Г.Б. Биомедицинское право в России и за рубежом./ Г.Б. Романовский, Монография. М.: Проспект, 2015. – 395 с.
4. Официальный сайт Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор), Режим доступа: <http://www.roszdravnadzor.ru/> (12.04.2018)
5. Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий (НЦЭЛМТ) Режим доступа: http://pharm.am/index.php/ru/(11.04.2018)
6. THE COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES Режим доступа: https://cioms.ch/(Дата обращения 09.04.18).
7. European Medicines Agency. Guideline on good pharmacovigilance practices. Режим доступа:http://www.ema.europa.eu/ema/ (Дата обращения 10.04.18).

**ПРИЛОЖЕНИЕ**

**Правил качественной практики фармаконадзора ЕС**

****

1. Правовые основы обращения лекарственных препаратов для медицинского применения. Монография. Отв. ред. Мохов А.А., Олефир Ю.В. М.: Проспект, 2017. С.89. [↑](#footnote-ref-2)
2. Пятигорская Н.В., Самылина И.А. Береговых В.В., Ногаева А.Т., Ковалева Е.К., Смирнов В.Ю. Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств из растительного сырья, Спб.: СпецЛит, 2013, С.25 [↑](#footnote-ref-3)
3. Пятигорская Н.В., Самылина И.А. Береговых В.В., Ногаева А.Т., Ковалева Е.К., Смирнов В.Ю. Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств из растительного сырья, Спб.: СпецЛит, 2013, С.25 [↑](#footnote-ref-4)
4. Романовский Г.Б. Биомедицинское право в России и за рубежом. Монография.М.: Проспект, 2015. С.62. [↑](#footnote-ref-5)
5. https://cioms.ch/ [↑](#footnote-ref-6)
6. Интеграционное право. Учебник. Под ред. Кашкина С.Ю. М.: Проспект, 2017. с.89. [↑](#footnote-ref-7)
7. Александров А. О Надлежащей практике фармаконадзора Европейского Союза. Режим доступа: https://pharm.reviews/stati/gxp/item/560-o-nadlezhashchej-praktike-farmakonadzora-evropejskogo-soyuza [↑](#footnote-ref-8)
8. Меркулов В.А., Бунятян Н.Д., Сакаева И.В., Лепахин В.К., Романов Б.К., Ефремова Т.А. Новые законодательные инициативы по повышению безопасности лекарственных средств в Европейском союзе. Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2013. № 3. С. 46. [↑](#footnote-ref-9)
9. Александров А. О Надлежащей практике фармаконадзора Европейского Союза. Режим доступа: https://pharm.reviews/stati/gxp/item/560-o-nadlezhashchej-praktike-farmakonadzora-evropejskogo-soyuza [↑](#footnote-ref-10)
10. Александров А. О Надлежащей практике фармаконадзора Европейского Союза. Режим доступа: https://pharm.reviews/stati/gxp/item/560-o-nadlezhashchej-praktike-farmakonadzora-evropejskogo-soyuza [↑](#footnote-ref-11)
11. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 N 87 "Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза". Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons\_doc\_LAW\_207352/ [↑](#footnote-ref-12)
12. Приказ Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 15.02.2017 г. № 1071 "Об утверждении порядка осуществления фармаконадзора". Зарегистрирован в Минюсте России 20.03.2017 г. № 46039. Опубликован на официальном интернет-портале правовой информации 21.03.17 г. Вступление в силу 1 апреля 2017 г. Российская газета от 23 марта 2017 г. [↑](#footnote-ref-13)
13. http://pharm.am/index.php/ru/2014-09-08-11-59-43/140-2015-05-14-17-24-12?start=5 [↑](#footnote-ref-14)
14. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" (с изменениями и дополнениями) Система ГАРАНТ: http://base.garant.ru/ [↑](#footnote-ref-15)
15. Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ "Об обращении лекарственных средств" 14.04.2010 Российская газета, Федеральный выпуск №5157 (78) [↑](#footnote-ref-16)
16. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 26.08.2010 N 757н "Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения" (Зарегистрировано в Минюсте РФ 31.08.2010 N 18324). Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons\_doc\_LAW\_104356/ [↑](#footnote-ref-17)
17. Правила качественной практики фармаконадзора ЕС (Good Pharmacovigilance Practices). Режим доступа: http://www.ema.europa.eu (Дата обращения: 10.04.18). [↑](#footnote-ref-18)
18. www.roszdravnadzor.ru [↑](#footnote-ref-19)