

Еуразиялық экономикалық одақтың фармакологиялық қадағалауының тиісті практикасының қағидаларына өзгерістер енгізу туралы

Еуразиялық экономикалық комиссия Кеңесінің 2022 жылғы 19 мамырдағы № 81 шешімі.

2014 жылғы 23 желтоқсандағы Еуразиялық экономикалық одақ шеңберінде дәрілік заттар айналысының бірыңғай қағидаттары мен қағидалары туралы келісімнің 12-бабына және Жоғары Еуразиялық экономикалық кеңестің 2014 жылғы 23 желтоқсандағы № 98 шешімімен бекітілген Еуразиялық экономикалық комиссияның Жұмыс регламентіне № 1 қосымшаның 81-тармағына сәйкес Еуразиялық экономикалық комиссия Кеңесі шешті:

1. Еуразиялық экономикалық комиссия Кеңесінің 2016 жылғы 3 қарашадағы № 87 шешімімен бекітілген Еуразиялық экономикалық одақтың фармакологиялық қадағалауының тиісті практикасының қағидаларына қосымшаға сәйкес өзгерістер енгізілсін.

2. Осы Шешім ресми жарияланған күнінен бастап күнтізбелік 180 күн өткен соң күшіне енеді.

Еуразиялық экономикалық комиссия Кеңесінің мүшелері:

Армения	Беларусь	Қазақстан	Қырғыз	Ресей
Республикасынан	Республикасынан	Республикасынан	Республикасынан	Федерациясынан
М. Григорян	И. Петришенко	Б. Сұлтанов	А. Кожошев	А. Оверчук

Еуразиялық экономикалық
комиссия Кеңесінің
2022 жылғы 19 мамырдағы
№ 81 шешіміне
ҚОСЫМША

Еуразиялық экономикалық одақтың фармакологиялық қадағалауының тиісті практикасының қағидаларына енгізілетін

ӨЗГЕРІСТЕР

Қағидалар мынадай редакцияда жазылсын:

"Еуразиялық экономикалық
комиссия Кеңесінің
2016 жылғы 3 қарашадағы
№ 87 шешімімен
БЕКІТІЛГЕН
(Еуразиялық экономикалық
комиссия Кеңесінің

Еуразиялық экономикалық одақтың фармакологиялық

қадағалауының тиісті практикасының

ҚАҒИДАЛАРЫ

I. Жалпы ережелер

1. Осы Қағидалар 2014 жылғы 23 желтоқсандағы Еуразиялық экономикалық одақ шеңберінде дәрілік заттар айналысының бірыңғай қағидаттары мен қағидалары туралы келісімнің 12-бабына сәйкес әзірленді және Еуразиялық экономикалық одаққа мүше мемлекеттерде (бұдан әрі тиісінше – мүше мемлекеттер, Одақ) фармакологиялық қадағалауды жүзеге асыру тәртібін айқындайды.

Мыналар фармакологиялық қадағалаудың мақсаттары болып табылады:

адамдарда тіркеу куәлігінің шарттарына сәйкес немесе сәйкес емес немесе кәсіптік қызметке байланысты әсер ету нәтижесінде тіркелген дәрілік препараттарды қолданғаннан кейін дамитын жағымсыз реакциялардың қолайсыз салдарын болғызбау; дәрілік препараттарды қауіпсіз және тиімді қолдануды, атап айтқанда пациенттерге, денсаулық сақтау жүйесінің мамандарына және халыққа дәрілік заттардың қауіпсіздігі туралы уақтылы ақпарат беру арқылы қамтамасыз ету.

2. Осы Қағидалардың мақсаттары үшін мынадай мағынаны білдіретін ұғымдар пайдаланылады:

"аудит" (audit) – аудит критерийлерінің орындалу дәрежесін анықтау мақсатында фармакологиялық қадағалау жүйесінің жұмысын сипаттайтын аудиторлық фактілерді алу мен объективті бағалаудың жүйелі, ретке келтірілген, тәуелсіз және құжатталған процесі;

"сәйкестендірілген маңызды қауіп", "маңызды ықтимал қауіп" (important identified risk and important potential risk) – "пайда – қауіп" арақатынасына әсер етуі немесе қоғамдық денсаулық үшін салдары болуы мүмкін дәрілік препаратты қолданудың сәйкестендірілген қауіпі немесе ықтимал қауіпі. Қауіпті маңызды деп анықтау бірнеше факторларға, соның ішінде адамға әсер ету дәрежесіне, қауіптің ауырлығына және қоғамдық денсаулыққа (халық денсаулығына) әсер етеді. Қарсы көрсетілімдер мен сақтық шаралары туралы бөлімге енгізілуі қажет деп болжанатын кез келген қауіп, егер тіркеу куәлігін ұстаушы өзгені негіздемесе, маңызды қауіптердің қатарына жатады;

"сигнал валидациясы" (signal validation) – қолжетімді ақпараттың жаңа ықтимал себеп-салдарлық байланыстың немесе белгілі өзара байланыстың жаңа аспектісінің анықталуын растау үшін жеткілікті дәлелдемелерден тұратындығын тексеру және растау мақсатында анықталған сигнал туралы деректерді бағалау процесі, демек,

сигналды талдау бойынша одан әрі іс-қимылдар кешенін жүзеге асыру қажеттігінің негіздемесі болып табылады;

"валидацияланған сигнал" (validated signal) – деректерді растайтын валидациялау және бағалауды орындау процесінде қолда бар құжаттама күмәнді дәрілік препаратты қабылдау мен жағымсыз салдардың күшеюі арасында жаңа ықтимал себеп-салдарлық байланыстың немесе белгілі өзара байланыстың жаңа аспектісінің болуын болжау үшін жеткілікті екендігі, демек тиісінше сигналды бағалау жөніндегі одан арғы әрекеттер кешенін жүзеге асыру қажеттігі айқындалған сигнал;

"кәсіп түріне байланысты әсер" (occupational exposure) – дәрілік препараттың адам кәсіптік қызметті де, өзге қызметті де орындау нәтижесінде ұшыраған әсері. Бұл әсер дайын дәрілік препарат ретінде шығарылғанға дейін өндіріс кезеңінде дәрілік препарат ингредиенттерінің бірінің әсер ету жағдайларын қамтымайды;

"сигналды анықтау" (signal detection) – қауіпсіздік туралы деректердің кез келген көздерін пайдалана отырып сигналды іздеу және (немесе) сәйкестендіру процесі;

"деректер жинау аяқталатын күн" (data lock point) – халықаралық тіркелген күніне негізделген, ауық-ауық жаңартылып тұратын қауіпсіздік жөніндегі есепке қосу үшін деректерді жинау аяқталатын күн. Әзірленетін дәрілік заттың қауіпсіздігі жөніндегі есеп шеңберінде – әзірленетін дәрілік заттың халықаралық мақұлданған күніне негізделген, есепке енгізу үшін деректерді жинау аяқталатын күн. Деректер жинаудың аяқталатын күні күн мен айды қамтиды;

"аяқталған клиникалық зерттеу" (completed clinical trial) – клиникалық зерттеу туралы қорытынды есеп дайындалған зерттеу;

"жабық сигнал" (closed signal) – қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті жасаудың есепті кезеңінде бағалау аяқталған сигнал;

"дәрілік препаратты асыра пайдалану" (abuse of a medicinal products) – жағымсыз физиологиялық немесе психологиялық әсерлері қатар жүретін дәрілік препаратты үнемі немесе бір мәрте әдейі шамадан тыс тұтыну;

"сәйкестендірілген қауіп" (identified risk) – оған қатысты күдікті дәрілік препаратпен өзара байланыстың болуына жеткілікті дәлелдемелер алынған фармакотерапияның жағымсыз салдары;

"жағымсыз реакция туралы жеке хабарлама" (individual case safety report (ICSR) (adverse (drug) reaction report)) – белгіленген нысан мен мазмұнға сәйкес берілетін белгілі бір уақыт сәтінде жеке пациентте туындайтын дәрілік препаратқа бір немесе бірнеше күдікті жағымсыз реакциялар туралы ақпарат;

"дәрілік препарат бойынша инцидент" (incident) – қоғамдық денсаулыққа (халық денсаулығына) елеулі әсер етуі мүмкін, ол жалпыға қолжетімді болып табылатына немесе табылмайтынына қарамастан, тіркелген дәрілік препаратқа қатысты оқиға орын алатын немесе жаңа ақпарат келіп түсетін жағдай;

"сұрату бойынша жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарларды алу көздері" (solicited sources of individual case safety reports) – клиникалық сынақтарды (зерттеулерді), тізілімдерді, дәрілік препаратты жеке пайдаланудың тіркеуден кейінгі бағдарламаларын, пациенттерді қолдау және аурулар мониторингі, пациенттерді немесе емдеуші дәрігерлерді сұрау немесе терапияның тиімділігі және пациенттердің емделуге бейімділігі туралы ақпарат жинау жөніндегі басқа да бағдарламаларды қамтитын деректерді жинау жөніндегі ұйымдастырылған жүйелер;

"фармакологиялық қадағалау жүйесінің сапасы" (quality of a pharmacovigilance system) – ықтималдылықты бағалауға сәйкес фармакологиялық қадағалау жүйесінің мақсаттарына сәйкес келетін нәтижелерге әкелетін фармакологиялық қадағалау жүйесінің барлық сипаттамалары;

"клиникалық зерттеу" (clinical trial (study)) – төмендегі жағдайлардың кем дегенде біреуін қанағаттандыратын дәрілік препаратты клиникалық зерттеу:

клиникалық зерттеу субъектісіне нақты терапиялық стратегияны (араласуды) тағайындау алдын ала жүргізіледі және зерттеу орталықтары осы клиникалық практикаға қатысатын мүше мемлекеттегі жоспарлы клиникалық практика (яғни пациенттердің осы тобы немесе медициналық көмек көрсетудің осы стандарты үшін орындалатын үлгі (бір үлгідегі) медициналық диагностикалық және емдік рәсімдер, технологиялар немесе іс-шаралар) болып табылмайды; зерттелетін дәрілік препаратты тағайындау туралы шешім субъектіні клиникалық зерттеуге енгізу туралы шешіммен бірге қабылданады; клиникалық зерттеу субъектілеріне қатысты, әдеттегі клиникалық практика рәсімдерінен басқа, диагностиканың немесе мониторингтің қосымша рәсімдері орындалады;

"фармакологиялық қадағалау жүйесінің сапасын бақылау және қамтамасыз ету" (quality control and assurance) – фармакологиялық қадағалау жүйесінің құрылымдық элементтері мен процестерінің белгіленген талаптарға сәйкестігі мен тиімділігін мониторингтеу, бағалау, қамтамасыз ету;

"дәрілік зат" (medicinal product)" – құрамында адам ауруларын емдеуге, алдын алуға немесе фармакологиялық, иммунологиялық не метаболизмдік әсер ету арқылы физиологиялық функцияларды қалпына келтіруге, түзетуге немесе өзгертуге немесе адам аурулары мен жай-күйін диагностикалауға арналған зат немесе заттар жиынтығы бар құрал;

"дәрілік препарат" (drug, remedy) – адам организмімен байланысқа түсетін дәрілік нысан түріндегі дәрілік зат;

"фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлы" (pharmacovigilance system master file (PSMF)) – тіркеу куәлігін ұстаушы бір немесе бірнеше тіркелген дәрілік препараттар туралы деректерге қатысты қолданатын фармакологиялық қадағалау жүйесінің толық сипаттамасы;

"әзірленетін дәрілік препараттың халықаралық мақұлданған күні" (development international birth date (DIBD)) – әлемнің кез келген елінде интервенциялық клиникалық зерттеу жүргізудің алғашқы мақұлданған (немесе авторизацияланған) күні;

"халықаралық тіркелген күні" (international birth date (IBD)) – құрамында белгілі бір әсер етуші заты бар дәрілік препараттың кез келген мемлекетте алғашқы тіркелген (қолдануға мақұлданған) күні;

"қауіпті азайту шаралары" (risk minimization measure, risk minimisation activity) – дәрілік препараттың әсеріне байланысты жағымсыз реакциялардың туындау ықтималдығын болдырмауға немесе азайтуға не жағымсыз реакциялар дамыған жағдайда олардың ауырлық дәрежесін немесе пациентке әсерін азайтуға бағытталған іс-шаралар кешені;

"жағымсыз реакция туралы хабарламадағы ақпаратқа қойылатын ең аз талаптар" (minimum criteria for reporting) – күдікті жағымсыз реакцияларды анықтау жағдайлары туралы фармакологиялық қадағалау саласындағы уәкілетті органдарға ұсынылатын деректердің ең аз жиынтығы (сәйкестендірілетін репортерді, сәйкестендірілетін пациентті, жағымсыз реакцияны және күдікті дәрілік препаратты қоса алғанда);

"талдауға арналған мәліметтер жиынтығы" – зерттеудің бастапқы мақсаттары бойынша нәтижелер алу үшін қажетті статистикалық талдауды орындау үшін талап етілетін деректердің ең аз жиынтығы;

"фармакологиялық қадағалаудың тиісті практикасы" (good pharmacovigilance practices (GVP)) – талаптары тіркеу куәліктерін ұстаушыларға қолданылатын мүше мемлекеттерде фармакологиялық қадағалауды жүзеге асыру жөніндегі басшылық және фармакологиялық қадағалау саласындағы уәкілетті органдар;

"зерттеудің басталуы" – деректер жинау басталатын күн;

"деректерді жинауды бастау" – зерттеуге енгізілген бірінші пациент туралы деректер құжаттық нысанда (деректерді жинаудың электрондық базасы) тіркелген күн немесе деректерді алу басталған күн (деректер қайта пайдаланылған жағдайда);

"валидацияланбаған сигнал" (non-validated signal) – валидацияны орындау және растаушы деректерді бағалау нәтижелері бойынша қолда бар деректер жаңа әлеуетті себеп-салдарлық байланыстың немесе белгілі өзара байланыстың жаңа аспектісінің болуы туралы болжам жасау үшін жеткіліксіз болып табылатындығы анықталған сигнал, демек, сигналды одан әрі талдау негізді болып табылмайды;

"жағымсыз реакция" (adverse reaction) – дәрілік препаратты қолданумен байланысты және күдікті дәрілік препаратты қолданумен өзара байланыстың болуы болжанатын организмнің әдейі жасалмаған қолайсыз реакциясы. Себеп-салдарлық байланысы белгісіз немесе денсаулық сақтау жүйесінің маманы немесе бастапқы дереккөзі болып табылатын тұтынушы көрсетпеген жағымсыз құбылыстың өрбуі туралы шұғыл хабар алынған жағдайда, бұл жағымсыз құбылыс жағымсыз реакция ретінде қарастырылады. Денсаулық сақтау жүйесінің мамандары немесе тұтынушылар ұсынған барлық келіп

түскен шұғыл хабарар олардың ұсынысында өзара байланыстың болуы туралы бастапқы дереккөздің жорамалы бар екендігіне сүйене отырып, күдікті жағымсыз реакциялар ретінде қарастырылады. Бастапқы дереккөзде жағымсыз құбылыс пен күдікті дәрілік препаратты қабылдау арасында өзара байланыстың жоқтығына нұсқау жасалған хабарлар ерекшелік болып табылады. Жағымсыз реакциялар дәрілік препаратты қолданудың мақұлданған шарттарына сәйкес қолданылған кезде немесе олардың бұзылуына байланысты немесе сабақ түріне байланысты әсер ету нәтижесінде туындауы мүмкін. Дәрілік препаратты қолданудың мақұлданған шарттарын бұза отырып қолдану жағдайлары дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына немесе медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа сәйкес емес қолдануды, артық дозалануды, теріс пайдалануды, дұрыс қолданбауды және қолдану қателерін қамтиды;

"жағымсыз құбылыс" (adverse event) – дәрілік препаратты қолданудың себеп-салдарлық байланысына қарамастан, оны қолданғаннан кейін пациенттің немесе клиникалық зерттеу субъектісінің денсаулық жағдайында болған кез келген қолайсыз өзгеріс. Жағымсыз құбылыс дәрілік препаратты қолданумен өзара байланыстың болуына немесе болмауына қарамастан, пайда болу уақыты дәрілік препаратты қолданумен байланысты жоққа шығармайтын симптом немесе ауру, кез келген қолайсыз және қасақана емес өзгеріс (оның ішінде зертханалық көрсеткіштің нормадан ауытқуы) болуы мүмкін;

"иммундаудан кейінгі жағымсыз құбылыс" (adverse event following immunization) – вакцинаны қолданумен өзара байланыстың болуына немесе болмауына қарамастан, иммундаудан кейін дамыған кез келген жағымсыз құбылыс. Иммунизациядан кейінгі жағымсыз құбылыс кез келген қолайсыз және байқаусызда өзгеріс (оның ішінде зертханалық көрсеткіштің нормадан ауытқуы), симптом немесе ауру болуы мүмкін;

"интервенциялық емес зерттеу" (non-interventional studies) – мынадай шарттар орындалатын зерттеу:

дәрілік препарат дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына сәйкес тағайындалады; пациентке белгілі бір ем тағайындау туралы шешім зерттеу хаттамасына сәйкес алдын ала емес, жоспарлы клиникалық практикаға сәйкес қабылданады және дәрілік препаратты тағайындау пациентті зерттеуге енгізу туралы шешімнен нақты бөлінген;

пациенттерге қатысты қандай да бір қосымша диагностикалық немесе бақылау рәсімдері қолданылмайды, ал алынған деректерді талдау үшін эпидемиологиялық әдістер пайдаланылады;

"дұрыс қолданбау" (misuse) – дәрілік препаратты тіркеу кезінде белгіленген шарттарға сәйкес келмейтін дәрілік препаратты әдейі тиісінше қолданбау;

"заңсыз мақсатта дұрыс қолданбау" (misuse of a medicinal product for illegal purposes) – басқа адамға әсер ету мақсатында дәрілік препаратты тиісінше қолданбау үшін қосымша жасырын ниетпен дұрыс қолданбау. Заңсыз мақсатта дұрыс қолданбау

рекреациялық мақсаттар үшін дәрілік препараттарды басқа адамға сатуды және қылмыстық әрекеттер жасау үшін дәрілік препаратты пайдалануды қамтиды;

"күтпеген жағымсыз реакция" (unexpected adverse reaction) – сипаты, ауырлық дәрежесі немесе нәтижесі дәрілік препараттың қолданыстағы жалпы сипаттамасындағы ақпаратқа сәйкес келмейтін жағымсыз реакция. Күтпеген жағымсыз реакциялар қатарына дәрілік препаратты тікелей қолданумен байланысты ретінде сипатталмаған, дәрілік препараттың жалпы сипаттамасында көрсетілген фармакологиялық класс үшін тән әсерлер жатады. Мүше мемлекеттің заңнамасына сәйкес тіркелген дәрілік препараттар үшін жағымсыз реакция туралы хабарлама жіберілген мүше мемлекеттің фармакологиялық қадағалау саласындағы уәкілетті органы мақұлдаған дәрілік препараттың жалпы сипаттамасы қолданылады;

"жаңа анықталған сигнал" (newly identified signal) – одан арғы іс-қимылдар немесе оны бағалау үшін негіз болып табылатын, қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің есепті кезеңі ішінде алғаш анықталған сигнал;

"деректер жинаудың аяқталуы" – талдау жүргізу үшін жарамды деректерді жинау базасы алғаш рет толық қолжетімді болатын күн;

"ұйым" – фармакологиялық қадағалау бойынша қызметті орындауға құқылы және осы қызметті орындауға жауапты заңды тұлға;

"тіркеу куәлігін ұстаушының қауіпсіздігі туралы негізгі ақпарат" (company core safety information (CCSI)) – дәрілік препараттың қауіпсіздігіне қатысы бар, дәрілік препараттың тіркеу куәлігін ұстаушының дәрілік препараты туралы негізгі деректер тізбесінде қамтылған, ол әзірлеген және оның өтініші бойынша осы дәрілік препарат сатылатын нарықтардағы мүше мемлекеттердің фармакологиялық қадағалау саласындағы уәкілетті органдарына ұсынылатын ақпарат, бұған ақпаратқа осы фармакологиялық қадағалау саласындағы уәкілетті органдардың талабы бойынша өзгерістер енгізілетін жағдайлар кірмейді. Тіркеу куәлігін ұстаушының қауіпсіздігі туралы негізгі ақпарат анықтамалық сипаттағы ақпаратты білдіреді, ол дәрілік препараттың қауіпсіздігі бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті жасау мақсатында санамаланған және аударылмаған жағымсыз реакциялардың мәртебесін айқындайды, бірақ жағымсыз реакциялар туралы хабарларды дереу ұсыну жөніндегі талаптарды орындау үшін күтілетін және күтпеген жағымсыз реакцияларды айқындамайды;

"тіркеу куәлігін ұстаушының дәрілік заты туралы негізгі деректер" (company core data sheet) – тіркеу куәлігін ұстаушы әзірлеген және қауіпсіздігі, қолдану көрсеткіштері, дозалау режимі, фармакологиялық қасиеттері туралы ақпаратты және дәрілік препаратқа қатысты басқа да ақпаратты қамтитын құжат;

"кабылданбаған сигнал" (refuted signal) – ағымдағы уақыт кезеңінде себеп-салдарлық байланыстың болуын растаудың мүмкін еместігіне байланысты

кейіннен бағалау нәтижелері бойынша жалған ретінде айқындалған валидацияланған сигнал;

"қолда жоқ ақпарат" (missing information) – клиникалық маңызды болып табылатын пациенттердің белгілі бір топтарында дәрілік препаратты қолданудың қауіпсіздігі немесе ерекшеліктері туралы мәліметтердің жеткіліксіздігі;

"әзірленетін дәрілік препараттың қауіпсіздігі жөніндегі есеп" (development safety update report (DSUR)) – әзірлеудегі дәрілік препараттың қауіпсіздігі бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есеп;

"сигналды бағалау" (signal assessment) – жаңа қауіптің әсер етуші затпен немесе дәрілік препаратпен себеп-салдарлық байланысының дәлелдемелерін зерделеу не белгілі қауіп сипаттамасының өзгеруін айқындау мақсатында барлық қолда бар деректерді пайдалана отырып, валидацияланған сигналды одан әрі бағалау процесі;

"дәрілік препаратты қолдану қатесі" (medication error)" – пациентке зиян келтіруге әкеп соққан немесе әкеп соғуы мүмкін дәрілік препаратты қолдану процесінде байқаусызда қате жіберу;

"артық дозалау" (overdose) – дәрілік препаратты 1 қабылдауда немесе дәрілік препараттың қолданыстағы жалпы сипаттамасына сәйкес ұсынылатын ең жоғары дозадан асатын мөлшерде кумулятивті қолдану;

"ауық-ауық жаңартылып тұратын қауіпсіздік жөніндегі есеп" (periodic safety update report (PSUR)) – тіркеуден кейінгі кезең ішінде белгілі бір уақыт кезеңінде дәрілік препараттың тіркеу куәлігін ұстаушының дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасын бағалауды ұсынуға арналған есеп;

"аудит жоспары" (audit plan) – жоспарланған қызметтің және жеке аудитті ұйымдастырудың сипаттамасы;

"қауіптерді басқару жоспары" (risk management plan) – қауіптерді басқару жүйесінің толық сипаттамасы;

"сапаны жоспарлау" (quality planning) – фармакологиялық қадағалау жүйесінің сапа жүйесінің құрылымын құру және фармакологиялық қадағалау жүйесінің сапа жүйесінің интеграцияланған және келісілген процестерін жоспарлау;

"тіркеуден кейінгі қауіпсіздікті зерттеу" (postauthorisation safety study (PASS)) – тіркелген дәрілік препаратқа қатысы бар, қауіпсіздік қатерінің сипаттамасын немесе сандық бағасын айқындау, дәрілік препараттың қауіпсіздік бейінін растау немесе қауіптерді басқару жөніндегі шаралардың тиімділігін бағалау мақсатында жүргізілген зерттеу. Тіркеуден кейінгі қауіпсіздікті зерттеу интервенциялық клиникалық зерттеу ретінде ұйымдастырылады немесе бақылаушылық интервенциялық емес дизайнды, оның ішінде нақты клиникалық практика деректерін пайдалана отырып зерттеу ретінде жүргізіледі;

"ықтимал қауіп" (potential risk) – тиісті түрде расталмаған дәрілік препаратпен өзара байланыстың болуына күдік келтіру үшін негізі бар фармакотерапияның жағымсыз салдары;

"тұтынушы" (consumer) – пациент, пациентке күтім жасайтын, онымен өзара іс-қимыл жасайтын, бұл ретте денсаулық сақтау жүйесінің маманы болып табылмайтын адам;

"сапаны ұстау" (quality adherence) – сапа талаптарына сәйкес міндеттер мен міндеттемелерді орындау;

"дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына немесе медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа сәйкес емес қолдану" (off-label) – дәрілік препаратты медициналық мақсатта дәрілік препараттың жалпы сипаттамасымен немесе медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықпен айқындалатын шарттарға сәйкес емес әдейі қолдану;

"ерекше мән-жайларға байланысты жанашырлықпен тағайындалған дәрілік препаратты қолдану" (compassionate use of a medicinal product) – созылмалы, мүгедек немесе өмірге қауіп төндіретін аурулары бар, сондай-ақ тіркелген дәрілік препараттармен емдеуге болмайтын аурулары бар пациенттер тобына жанашырлық тұрғысынан дәрілік затты тағайындау (тиісті дәрілік препарат тіркеу не клиникалық зерттеу сатысында болуы тиіс);

"сигналға басымдық беру" (signal prioritisation) – сигналды басқарудың барлық кезеңдерінде үздіксіз орындалатын және мақсаты пациенттердің денсаулығына немесе қоғамдық денсаулыққа (халықтың денсаулығына) ықтимал маңызды әсері бар болжанатын қауіптер туралы сигналдарды немесе дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасына елеулі әсер етуі мүмкін сигналдарды сәйкестендіру болып табылатын және тиісінше дереу іс-қимылдарды және шаралар қабылдауды талап ететін процесс қауіптерді басқару;

"қауіпсіздік жөніндегі проблема" (safety concern) – маңызды анықталған қауіп, маңызды ықтимал қауіп немесе қолда жоқ ақпарат;

"аудит бағдарламасы" (audit programme) – белгілі бір уақыт кезеңіне жоспарланған және нақты мақсаты бар бір немесе одан да көп аудиттерден тұратын дәйектілік;

"үздіксіз клиникалық зерттеу" (ongoing clinical trial) – зерттеу тоқтатылған немесе талдау аяқталған болса да, бірақ ол туралы қорытынды есеп жоқ, пациенттерді қосу басталған зерттеу;

"денсаулық сақтау жүйесінің мамандарын тікелей хабардар ету" (direct healthcare professional communication) – дәрілік препарат туралы алынған жаңа маңызды деректерге байланысты белгілі бір шаралар қабылдау немесе дағдылы практиканы өзгерту қажеттігі туралы хабардар ету мақсатында тіркеу куәлігін ұстаушы немесе

фармакологиялық қадағалау саласындағы уәкілетті орган тарапынан денсаулық сақтау жүйесінің белгілі бір мамандарына маңызды ақпарат берілетін ақпараттық өзара іс-қимыл құралы;

"карастырылатын сигнал" (ongoing signal) – қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есеп үшін деректерді жинау аяқталған күнгі жағдай бойынша бағалау рәсімінен өтетін сигнал;

"иммундау туралы алаңдаушылыққа байланысты реакция" (immunisation anxiety-related reaction) – иммундаудан кейінгі иммундауға қатысты алаңдаушылық салдарынан дамиды жағымсыз құбылыс;

"тіркелім" (registry) – белгілі бір аурулары, жағдайлары бар пациенттердің немесе белгілі бір әсерге ұшыраған пациенттердің популяциясындағы талданатын нәтижелер туралы стандартталған деректерді жинау үшін бақылау әдістерін қолданатын ұйымдасқан жүйе;

"результаты аудита" (audit findings) – результаты оценки соответствия фактов, полученных по результатам аудита, критериям аудита;

"аудит ұсынымдары" (audit recommendation) – басшылық аудит нәтижелері бойынша анықталған кемшіліктерді, сәйкессіздіктерді түзету үшін және басқарушылық бақылау жүйелерінің әлсіз жақтарын барынша азайту үшін қабылдауға құқылы іс-әрекеттер бағытының сипаттамасы;

"репортаждау" – фармакологиялық қадағалау саласындағы уәкілетті органдарға немесе құзыретіне фармакологиялық қадағалау кіретін сараптама ұйымдарына жағымсыз реакциялар туралы ақпаратты белгіленген нысанда беру процесі;

"дәрілік препаратты қолданумен байланысты қауіптер" (risks related to use of a medicinal product) – пациенттердің немесе халықтың денсаулығына қатысты дәрілік препараттың сапасына, қауіпсіздігіне немесе тиімділігіне байланысты немесе қоршаған ортаға жағымсыз әсер етуге әкелетін қауіптер;

"ауыр жағымсыз реакция" (serious adverse reaction) – өлімге әкелетін, пациенттің өміріне қауіп төндіретін, пациентті ауруханаға жатқызуды немесе оны ұзартуды талап ететін, тұрақты немесе айқын еңбекке жарамсыздыққа немесе мүгедектікке, туа біткен ауытқуларға немесе даму кемістіктеріне әкелетін жағымсыз реакция. Дәрілік препарат арқылы инфекциялық агенттің кез келген байқаусызда берілуі де елеулі жағымсыз реакция болып саналады.

Бұл тұрғыда өмірге қауіп төндіретін жағдай реакция дамыған кезде науқастың өміріне қауіп төнген реакция деп түсініледі. Бұл жағдай гипотезалық түрде аурудың неғұрлым ауыр ағымы жағдайында өлімге әкелуі мүмкін реакцияға жатпайды.

Жағдайларды күрделі жағымсыз реакциялар, мысалы, пациенттің өміріне тікелей қауіп төндірмейтін, өлімге немесе ауруханаға жатқызуға әкеп соқтырмайтын, бірақ пациентті қауіпке ұшырататын немесе көрсетілген анықтамада келтірілген нәтижелердің бірін болдырмау үшін араласуды талап ететін медициналық тұрғыдан

маңызды оқиғалар қатарына жатқызуға қатысты шешім, оның ішінде ауруханаға жатқызуға, сонымен қатар ауыр жағымсыз құбылыстар деп саналуы керек дәрілік препаратқа тәуелділіктің немесе оны теріс пайдаланудың дамуына да әкелмейтін қабылдау бөлімшесінде немесе үйде аллергиялық бронхоспазм немесе құрысу кезінде қарқынды терапия жүргізуді талап ететін жағдайлар үшін медициналық және ғылыми бағалау негізінде қабылданады;

"сигнал" (signal) – бақылау мен эксперименттерді қоса алғанда, бір немесе бірнеше көздерден келіп түсетін, дәрілік препараттың әсері мен құбылыстың немесе сигналды верификациялау бойынша одан арғы іс-қимылдар үшін жеткілікті деп бағаланатын өзара байланысты құбылыстардың жиынтығы арасындағы жаңа әлеуетті себеп-салдарлық байланыстың немесе белгілі өзара байланыстың жаңа аспектісінің болуын болжайтын ақпарат. Белгілі өзара байланыстың жаңа аспектілері жағымсыз реакцияның жиілігінің өзгеруін, таралуын (мысалы, жынысы, жасы, аумағы бойынша), ұзақтығын, ауырлық дәрежесін немесе жағымсыз реакцияның нәтижесін қамтуы мүмкін);

"фармакологиялық қадағалау жүйесінің сапа жүйесі" (quality system of a pharmacovigilance system) – ресурстарды, құжаттаманы тиісінше басқаруды және реттеу нормаларына сәйкестікті қоса алғанда, фармакологиялық қадағалау жүйесінің ұйымдық құрылымы, міндеттері, рәсімдері, процестері мен ресурстары;

"қауіптерді басқару жүйесі" (risk management system) – осы іс-әрекеттер мен іс-шаралардың тиімділігін бағалауды қоса алғанда, дәрілік препараттармен байланысты қатерлерді анықтауға, сипаттауға, болдырмауға немесе азайтуға бағытталған фармакологиялық қадағалау жөніндегі іс-қимылдар мен іс-шаралар кешені;

"фармакологиялық қадағалау жүйесі" (pharmacovigilance system) – фармакологиялық қадағалау бойынша міндеттер мен міндеттемелерді орындау үшін дәрілік препараттардың тіркеу куәліктерін ұстаушылар мен фармакологиялық қадағалау саласындағы уәкілетті органдар ұйымдастыратын, дәрілік препараттардың қауіпсіздігін бақылауға, дәрілік препараттардың "пайда – қауіп" арақатынасын бағалаудағы барлық өзгерістерді уақтылы анықтауға, пайдасы қауіптен асып кеткен кезде дәрілік препараттардың қолданылуын қамтамасыз ету жөніндегі шараларды әзірлеуге және енгізуге арналған жүйе;

"денсаулық сақтау жүйесінің маманы" (healthcare professional) – медициналық біліктілігі бар адамдар (мысалы, дәрігерлер, провизорлар, фармацевттер, мейіргерлер және сот-медициналық сарапшылар). Бұл анықтама, оның ішінде күдікті жағымсыз реакциялар туралы ақпарат беру шеңберінде пайдаланылады;

"шұғыл хабарлау (шұғыл хабар беру)" (spontaneous report (spontaneous notification)) – денсаулық сақтау жүйесі маманының немесе тұтынушының бір немесе бірнеше дәрілік препараттарды қабылдаған пациентте бір немесе бірнеше жағымсыз реакциялардың сипаттамасын қамтитын және клиникалық зерттеу жүргізу немесе

деректерді ұйымдасқан түрде жинаудың өзге де әдісін қолдану барысында алынбаған деректерді фармакологиялық қадағалау саласындағы уәкілетті органға, дәрілік препараттың тіркеу куәлігін ұстаушыға немесе басқа уәкілетті ұйымға (оның ішінде Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымына, фармакологиялық қадағалау өңірлік орталықтарына, токсикологиялық орталықтарға) өз еркімен беруі;

"дәрілік препараттың қауіпсіздігі туралы анықтамалық ақпарат" (reference safety information) – тіркеу куәлігін ұстаушының дәрілік препараты туралы негізгі ақпаратқа енгізілген (мысалы, тіркеу куәлігін ұстаушының дәрілік препараты туралы негізгі деректер тізбесі) және тіркеу куәлігін ұстаушы уәкілетті орган дәрілік препарат өткізілетін барлық мемлекеттердегі қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есептерде көрсетуге тиіс дәрілік препараттың қауіпсіздігі туралы ақпарат фармакологиялық қадағалау саласында анықтамалық ақпаратқа өзгерістер енгізу талап етіледі;

"зерттеу хаттамасындағы елеулі өзгерістер" – зерттеу субъектілерінің қауіпсіздігіне, физикалық немесе психикалық саулығына әсер етуі немесе зерттеу нәтижелерін түсіндіруге әсер етуі мүмкін зерттеу хаттамасының өзгерістері (мысалы, зерттеудің бастапқы және қайталама мақсаттарының, зерттелетін популяцияның, іріктеме көлемінің, зерттеу дизайнының, алынатын деректер көзінің, деректерді жинау әдісінің өзгеруі, негізгі әсерді, нәтижелерді және статистикалық деректерді талдау жоспары);

"сапаға қойылатын талаптар" (quality requirements) – белгілі бір ықтималдылықпен сапа жүйесінің қажетті нәтижелеріне немесе мақсаттарына қол жеткізуге әкелетін сапа жүйесінің сипаттамалары;

"сапаны жақсарту" (quality improvement) – сапа жүйесін жақсарту мақсатында фармакологиялық қадағалау жүйесінің сапа жүйесінің құрылымы мен процестеріне қажетті өзгерістер енгізу;

"сигналды басқару" (signal management) – әсер етуші затпен немесе дәрілік препаратпен байланысты жаңа қауіптердің болуын анықтау немесе жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарларды, белсенді мониторинг немесе зерттеулердің қолданыстағы жүйелерінен, ғылыми медициналық әдебиеттерден немесе өзге де деректер көздерінен алынған жиынтық деректерді зерделеу нәтижелері бойынша белгілі қауіптерді өзгерту мақсатында, сондай-ақ қажетті ұсынымдар қабылдау, ақпарат алмасу және қадағалау мақсатында жүргізілетін іс-шаралар кешені;

"фармакологиялық қадағалау" (pharmacovigilance) – дәрілік препараттарды қолданудың жағымсыз салдарын анықтауға, бағалауға, түсінуге және алдын алуға бағытталған ғылыми және практикалық қызмет түрі. Фармакологиялық қадағалау пациенттер мен халықтың денсаулығын қорғауға бағытталған қызмет болып табылады;

"нысаналы популяция" (target population (treatment) (treatment population target)) – дәрілік препараттың қолданыстағы жалпы сипаттамасында көзделген қолдану

көрсеткіштері мен қарсы көрсетілімдеріне сәйкес дәрілік препарат тағайындалатын пациенттер;

"қауіпсіздікке байланысты төтенше жағдай" (emerging safety issue) – тіркеу куәлігін ұстаушы дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасына және (немесе) пациенттердің денсаулығына немесе қоғамдық денсаулыққа (халықтың денсаулығына) ықтимал елеулі әсер етуі себебінен және реттеушілік іс-қимылдарды дереу қабылдау және пациенттер мен денсаулық сақтау жүйесінің мамандарын хабардар ету және фармакологиялық қадағалау саласындағы уәкілетті органның шұғыл назар аударуын талап ететін қауіпсіздікке байланысты проблема.

Осы Қағидаларда пайдаланылатын "пайда – қауіп" арақатынасы" ұғымы Еуразиялық экономикалық комиссия Кеңесінің 2016 жылғы 3 қарашадағы № 78 шешімімен бекітілген Медициналық қолдануға арналған дәрілік заттарды тіркеу және сараптау қағидаларында (бұдан әрі – Тіркеу және сараптау қағидалары) айқындалған мағынада қолданылады.

II. Сапа жүйесіне қойылатын талаптар

1. Сапа жүйесі

3. Сапа жүйесі фармакологиялық қадағалау жүйесінің ажырамас құрамдас бөлігі болып табылады. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің құрылымы мен процестеріне қойылатын талаптарды айқындайтын фармакологиялық қадағалаудың тиісті практикасына қатысты сапа фармакологиялық қадағалау мақсаттарына сәйкес келетін жүйенің жұмыс нәтижелеріне болжамды ықтималдыққа сәйкес қол жеткізуге мүмкіндік беретін фармакологиялық қадағалау жүйесі сипаттамаларының жиынтығы ретінде айқындалады. Жүйе сапасының қажетті деңгейіне қол жеткізу дәрежесін бағалау қажеттігі сапаға қойылатын алдын ала анықталған талаптардың болу қажеттігін анықтайды. Сапаға қойылатын талаптар жүйенің белгіленген сипаттамалары болып табылады, оларды орындау белгілі бір ықтималдықпен жоспарланған нәтижелерге, яғни сапа жүйесінің мақсаттарына қол жеткізуге мүмкіндік береді. Фармакологиялық қадағалау жүйесіндегі сапа жүйесінің жалпы мақсаттары осы Қағидалардың 6-тармағында айқындалады. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің жекелеген құрылымдары мен процестері үшін сапа бойынша ерекше мақсаттар мен талаптар осы Қағидалардың IV – VII және IX – XIII бөлімдерінде айқындалады.

4. Сапа жүйесі фармакологиялық қадағалау жүйесінің ұйымдастырушылық құрылымын, жауапкершілік салаларын, рәсімдерін, процестері мен ресурстарын қамтуға тиіс. Сапа жүйесі мыналарды қамтуы керек:

ресурстарды дұрыс басқару;

Одақ органдары актілерінің және мүше мемлекеттер заңнамасының талаптарына сәйкестігін бақылау;

сондай-ақ құжаттаманы басқару.

5. Сапа жүйесі мынадай іс-шараларды циклді түрде жүргізуді көздейді:

- а) фармакологиялық қадағалау бойынша жұмыс сапасын жоспарлау;
 - б) сапаға қойылатын талаптарға сәйкес міндеттер мен міндеттемелерді орындау (сапаны ұстау);
 - в) фармакологиялық қадағалау жүйесінің құрылымдары мен процестерінің ұйымдастырылуы мен жұмысының тиімділігін мониторингтеу және бағалау (сапаны бақылау және қамтамасыз ету);
 - г) фармакологиялық қадағалау жүйесінің құрылымы мен процестерін түзету және жақсарту (сапаны жақсарту).
6. Фармакологиялық қадағалау жүйесіндегі сапа жүйесінің жалпы мақсаттары:
- а) Одақ органдарының актілеріне және мүше мемлекеттің заңнамасына сәйкес фармакологиялық қадағалау бойынша талаптар мен міндеттерді орындау;
 - б) тіркелген дәрілік препараттарды қолданудың жағымсыз салдарларын болдырмау;
 - в) пайдасы қатерінен артық болса, дәрілік препараттарды қолдануды қамтамасыз ету;
 - г) пациенттердің денсаулығын және қоғамдық денсаулықты (халық денсаулығын) қорғауға жәрдемдесу.

2. Фармакологиялық қадағалаудың тиісті тәжірибесінің қағидаттары

7. Осы Қағидалардың 6-тармағында көрсетілген мақсаттарды орындау үшін фармакологиялық қадағалау жүйесінің құрылымдары мен процестерін әзірлеу кезінде, сондай-ақ барлық міндеттер мен міндеттемелерді орындау кезінде мынадай қағидаттарды ұстану керек:

- а) пациенттердің, медицина қызметкерлерінің және тұтастай алғанда қоғамның дәрілік препараттардың қауіпсіздігіне қатысты қажеттіліктерін қанағаттандыруды қамтамасыз ету;
- б) сапа жүйесін енгізу бойынша тиімді басшылықты және сапа жүйесінің мақсаттарына қатысты персоналды ынталандыруды қамтамасыз ету;
- в) ұйымның (кәсіпорынның) барлық қызметкерлеріне жүктелген міндеттер деңгейінде оларды фармакологиялық қадағалау жүйесін қолдау процесіне тарту;
- г) осы Қағидалардың 5-тармағында көрсетілген іс-шаралардың циклдік сипатына сәйкес ұйымның (кәсіпорынның) барлық қызметкерлерін фармакологиялық қадағалау жүйесінің сапасын арттырудың тұрақты процесіне тарту;
- д) ресурстық базаны ұйымдастыру және фармакологиялық қадағалау жүйесінің алдына қойылған міндеттерді қауіп деңгейіне сәйкес келетін белсенді фармакологиялық қадағалау бойынша үздіксіз жұмысты қамтамасыз ететіндей құрылымдар мен процестер нысанында шешу;
- е) "пайда – қауіп" арақатынасы туралы қолда бар дәлелді деректерді есепке алу және бағалау. Бұдан әрі шешімдер қабылдау үшін дәрілік препараттың осы арақатынасына және қолданылуына әсер етуі мүмкін барлық деректер қаралуы және бағалануы тиіс;

ж) мүше мемлекеттердің заңнамасына сәйкес дәрілік препараттардың тіркеу куәліктерін әзірлеушілер, ұстаушылар, фармакологиялық қадағалау саласындағы уәкілетті органдар (бұдан әрі – уәкілетті органдар), денсаулық сақтау мекемелері, пациенттер, медицина қызметкерлері, ғылыми ұйымдар және басқа да мүдделі тұлғалар арасындағы тиімді ынтымақтастықты дамытуға жәрдемдесу.

3. Сапа жүйесіне жауаптылар

8. Сапа жүйесіне қойылатын талаптарға сәйкес фармакологиялық қадағалау жүйесінің жұмысын қамтамасыз етуге сапа жүйесін ұйымдастыру жөніндегі жұмысты орындайтын барлық мамандар жауапты болады. Ұйым тиісті деңгейде фармакологиялық қадағалау жөніндегі жұмыстардың талап етілетін көлемін орындау үшін тиісті кәсіптік даярлығы бар құзыретті және оқытылған мамандардың жеткілікті санын қамтамасыз етуге тиіс. Олардың міндеттеріне осы Қағидалардың 5-тармағында жазылған іс-шараларды сақтау кіруі тиіс.

9. Ұйымдардың басшылары фармакологиялық қадағалау жүйесінің сапасын қамтамасыз етудің жүйелі тәсілін қамтамасыз етуге тиіс. Ұйымдардың басшылары жүйелі тәсілді қамтамасыз ету жөніндегі функцияларды орындау шеңберінде:

а) осы бөлімнің 9 – 11-кіші бөлімдерінің талаптарына сәйкес сапа жүйесін құжаттандыруды;

б) фармакологиялық қадағалау жүйесі мен фармакологиялық қадағалау сапасы жүйесіндегі барлық өзгерістерді тиісінше бақылауды және құжаттауды;

в) тиісті оқыту үшін талап етілетін ресурстармен;

г) талап етілетін ресурстармен (оның ішінде қажетті бөлмелермен және жабдықтармен және т. б.);

д) сәйкестікті тиісінше басқаруды;

е) жазбаларды тиісінше басқаруды;

ж) оның тиімділігін растай отырып, сапаның интеграцияланған жүйесін қоса алғанда, фармакологиялық қадағалау жүйесінің жұмысын тұрақты бағалауды орындауды. Қажет болған жағдайда түзету және алдын алу іс-шаралары іске асырылуы тиіс;

з) әзірленетін және шығарылатын дәрілік препараттардың қауіпсіздік бейініндегі өзгерістер анықталған жағдайда тиісті шараларды іске асырудың тиімді тетігінің болуын;

и) фармакологиялық қадағалау жүйесінің сапасына қойылатын талаптар сақталмаған жағдайда, қажет болған жағдайда түзету және алдын алу шараларын уақтылы анықтауды және қабылдауды;

к) жүйенің тұрақты аудиттерін жүргізуді қамтамасыз ету үшін жауапты болады.

4. Персоналды оқыту

10. Фармакологиялық қадағалаумен байланысты процестерді орындаудың талап етілетін сапасын және алынатын нәтижелерді қамтамасыз ету мүмкіндігі құзыретті,

білікті және оқытылған персоналдың жеткілікті санының болуымен тікелей байланысты.

11. Ұйымда фармакологиялық қадағалау жөніндегі мамандарды оқыту жоспары әзірленуі және орындалуы тиіс, сондай-ақ персоналды оқытуды құжаттандыру, олардың құзыретінің деңгейін қолдау және дамыту жөніндегі жазбаларды жүргізу қамтамасыз етілуі тиіс. Оқу жоспары оқу қажеттілігін бағалауға негізделуі керек. Жоспарды әзірлеу және орындау бақылауға және мониторингке жатады.

12. Оқыту орындалатын функциялар мен қойылған міндеттерге сәйкес жұмыстың барлық кезеңі ішінде кіріспе оқытуды және одан кейінгі оқытуды қамтуы тиіс. Оқыту тиісті кәсіптік дағдыларды арттыруға, ғылыми жетістіктерді практикаға және орындалатын рәсімдерге енгізуге, барлық мамандардың біліктілікке, кәсіптік дағдыларға, фармакологиялық қадағалауға байланысты орындалатын рәсімдерді білуге және түсінуге қойылатын талаптарға сәйкестігін қамтамасыз етуге бағытталуы тиіс. Барлық қызметкерлер дәрілік препараттардың қауіпсіздігіне байланысты проблема туралы ақпарат алу кезінде көзделген рәсімдерді орындауға оқытылуы тиіс.

13. Ұйымда оқытуды жүргізу бойынша қолданыстағы процестер талап етілетін түсінікке қол жеткізу және фармакологиялық қадағалау жөніндегі функцияларды орындау бойынша оқыту нәтижелерін бақылау элементтерін көздеуі, сондай-ақ ұйым мен мамандардың кәсіби даму жоспарларына сәйкес кейіннен оқытудың қажеттілігін айқындауы тиіс.

14. Ұйымда қызметі фармакологиялық қадағалау жүйесінің көрсеткіштеріне әсер ете алатын және фармакологиялық қадағалау бойынша функцияларды орындай алатын басқа бөлімшелердің мамандарын фармакологиялық қадағалаудың белгілі бір аспектілеріне тиісті оқыту жүргізу талап етіледі. Көрсетілген қызмет оның ішінде клиникалық зерттеулер жүргізуді, шағымдармен жұмыс істеуді, медициналық ақпаратты дайындауды, сатуды және маркетингті, тіркеу құжаттарын дайындауды, құқықтық мәселелер мен аудитті қамтиды.

5. Фармакологиялық қадағалауға арналған құралдар мен жабдықтар

15. Фармакологиялық қадағалау процестерін жүзеге асыру сапасының талап етілетін деңгейіне және алынатын нәтижелерге қол жеткізу жүйені осы процестерде пайдаланылатын қажетті құралдармен және жабдықпен қамтамасыз етумен де байланысты.

16. Құралдар мен жабдықтар фармакологиялық қадағалаудағы сапа мақсаттарына сәйкес қойылған мақсаттарға сәйкес келетіндей етіп құрастырылуы, бейімделуі және қызмет көрсетуі тиіс. Фармакологиялық қадағалауды жүзеге асыру үшін маңызды құралдар, жабдықтар және олардың функционалдық қасиеттері мақсатқа сәйкестігін растау үшін тиісті тексеруге, біліктілікке және (немесе) валидацияға жатады. Тексеру, біліктілік немесе валидация масштабын анықтау үшін қатердің

құжатталған бағасын пайдалану керек. Қауіптерді басқарудың бұл әдісі пациенттің қауіпсіздігіне және деректердің сапасына, сондай-ақ тиісті құралдар мен жабдықтардың күрделілігіне әсер ететін факторларды ескере отырып, құралдар мен жабдықтардың бүкіл қызмет ету мерзімінде қолданылуы керек. Ақпараттық жүйелердің жұмыс істеуін ұйымдастыру пайдаланылатын ақпараттық жүйелерге уақтылы өзгерістер енгізе отырып, пайдаланылатын терминологияның қолданыстағы жаңартылған нұсқаларына сәйкестігін қамтамасыз ету процестерінің болуын көздеуге тиіс.

6. Дәрілік препараттардың тіркеу куәліктерін ұстаушылардың Одақ органдары актілерінің және мүше мемлекеттер заңнамасының талаптарына сәйкестігін қамтамасыз етуі

17. Одақ органдары актілерінің және мүше мемлекеттер заңнамасының талаптарына сәйкестігін қамтамасыз ету мақсатында дәрілік препараттардың тіркеу куәліктерін ұстаушылар жүйенің сапасын қамтамасыз ету процестерін орындауға тиіс, оның мақсаттары мыналар болып табылады:

а) фармакологиялық қадағалау жөніндегі деректердің тұрақты мониторингін орындау, олардың қажеттігін айқындау кезінде қауіптерді азайту шараларын әзірлеу және енгізу, оларды алу көзіне қарамастан (тіркеуден кейінгі зерттеулер барысында анықталған, ғылыми медициналық әдебиетте жарияланған пациенттер, медицина және фармацевтика қызметкерлері тарапынан) қауіпсіздік туралы деректерді тиісінше бағалау;

б) дәрілік препараттың қауіпсіздік бейіні бойынша барлық ақпаратты, оның ішінде дәрілік препараттың бекітілген жалпы сипаттамасына немесе медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа (қосымша парақ) (бұдан әрі – медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулық) сәйкес және сәйкес емес қолдану кезінде дамыған жағымсыз реакциялар туралы ақпаратты қоса алғанда, ғылыми бағалауды орындау;

в) мүше мемлекеттің заңнамасында белгіленген хабарлау мерзімдеріне сәйкес уәкілетті органға жағымсыз реакциялар туралы толық, дәл және анық ақпаратты және дәрілік препараттардың қауіпсіздігі туралы өзге де ақпаратты ұсыну бойынша Одақ органдары актілерінің және мүше мемлекет заңнамасының талаптарын орындау;

г) қайталанатын ақпаратты және сигналдардың тиісті валидациясын болдырмау процестерін қоса алғанда, дәрілік препараттардың қауіптері туралы ұсынылатын ақпараттың сапасын, тұтастығын және толықтығын қамтамасыз ету;

д) дәрілік препараттардың қауіпсіздік бейінінің өзгерістері және жаңа қауіптер, фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлы, қауіптерді басқару жүйесі, қауіпті азайту шаралары, қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есеп, түзету және алдын алу шаралары, тіркеуден кейінгі қауіпсіздік зерттеулері туралы хабарлауды қоса алғанда, уәкілетті органдармен тиімді өзара байланысты қамтамасыз ету;

е) дәрілік препараттар туралы ақпараттың (дәрілік препараттың жалпы сипаттамасының, медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықтың) ғылыми білімнің қазіргі деңгейіне сәйкестігін қамтамасыз ету;

ж) медицина қызметкерлері мен пациенттерді қауіпсіздік туралы ақпаратпен қамтамасыз ету.

7. Уәкілетті органдардың Одақ органдары актілерінің және мүше мемлекеттер заңнамасының талаптарына сәйкестігін қамтамасыз етуі

18. Уәкілетті органдарда процестер сапасын қамтамасыз етудің тиісті жүйесі болуы тиіс, ол мына мақсаттарды көздейді:

а) фармакологиялық қадағалау туралы ұсынылатын деректердің сапасын бағалау;

б) Одақ органдары актілерінің және мемлекеттер заңнамасының талаптарына сәйкес фармакологиялық қадағалау туралы деректерді бағалау және өңдеу;

в) фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызметті орындауда кепілді тәуелсіздікті қамтамасыз ету;

г) пациенттермен, медицина қызметкерлерімен, тіркеу куәліктерін ұстаушылармен және жалпы қоғаммен тиімді ақпараттық өзара іс-қимыл жасау;

д) тіркеуге дейінгі инспекциялауды қоса алғанда, инспекциялар жүргізу.

19. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызметті орындаудың тәуелсіздігі пациенттің денсаулығы мен қоғамдық денсаулық (халық денсаулығы) мүддесі үшін ғана барлық реттеушілік шешімдерді қабылдаумен айқындалады.

8. Құжаттаманы басқару

20. Құжаттаманы басқару жүйесі сапа жүйесінің бір бөлігі болып табылады, фармакологиялық қадағалау жүйесінің барлық құжаттарына қолданылады және жаңа деректерді бағалау рәсімдерін және процестердің дұрыс орындалуына, тергеп-тексеруді орындау мен шешімдер қабылдау уақытына қатысты қауіпсіздікке байланысты проблемаларды тергеп-тексеруді қоса алғанда, деректерді іздеуді және орындалатын рәсімдердің қадағалануын қамтамасыз етеді.

21. Құжаттаманы басқару жүйесі мыналарды қамтамасыз етуі керек:

а) фармакологиялық қадағалау туралы деректердің толықтығын, дәлдігі мен тұтастығын қоса алғанда, сапасын басқару;

б) барлық жазбаларға уақтылы қол жеткізу;

в) тиімді ішкі және сыртқы деректерді беру;

г) қолданылатын сақтау мерзімдеріне сәйкес фармакологиялық қадағалау жүйелеріне және дәрілік препараттардың әрқайсысы бойынша фармакологиялық қадағалауды жүзеге асыруға қатысы бар құжаттарды сақтау.

22. Дәрілік препараттың тіркеу куәлігін ұстаушы (бұдан әрі – тіркеу куәлігін ұстаушы) деректерді дәл хабарлау, түсіндіру және верификациялау рәсімдерін орындау мақсатында фармакологиялық қадағалау туралы барлық ақпараттың тиісінше құжатталуын, айналысы мен сақталуын қамтамасыз етуі тиіс. Тіркеу куәлігін

ұстаушымен жағымсыз реакцияларды қадағалау және кейіннен бақылау жүйесі қамтамасыз етілуі тиіс.

23. Құжаттаманы басқару жүйесі мүше мемлекет заңнамасының талаптарына сәйкес пациенттердің дербес деректерін қорғау жөніндегі талаптарды орындау мақсатында деректердің қауіпсіздігі мен құпиялылығын қамтамасыз ету жөніндегі шаралар кешенін қамтуға тиіс. Құжаттаманы басқару жүйесі деректердің қауіпсіздігі мен құпиялылығын қамтамасыз ете отырып, фармакологиялық қадағалау туралы деректерді сақтаудың, өңдеудің және берудің әрбір кезеңінде арнайы шараларды көздеуі тиіс. Көрсетілген шаралар деректерге қол жеткізуді қатаң шектеуді қамтуға тиіс, оған сәйкес құжаттама мен дерекқорға қол жеткізуді авторландырылған тұлғалар шектеуі тиіс.

24. Құжаттаманы басқару жүйесі фармакологиялық қадағалау туралы ақпаратты жоғалудан және бұзылудан қорғауды қамтамасыз ету процестерін қамтуы тиіс.

25. Құжаттаманы басқару жүйесі құжаттаманы басқару саясатында сипатталуы тиіс.

9. Сапа жүйесінің құжаттамасы

26. Сапа жүйесінің барлық элементтері, талаптары мен ережелері сапа жөніндегі жоспар, сапа жөніндегі Нұсқаулық, сапа жөніндегі рәсімдер және сапа жөніндегі есептер түрінде тиісті түрде құжатталуы және жүйелендірілуі тиіс.

27. Сапа жоспары сапа жүйесінің негізгі мақсаттарын және қойылған мақсаттарға жету үшін енгізілуі керек процестерді анықтайды. Сапа рәсімдері процестерді орындаудың белгіленген тәртібінің сипаттамасын білдіреді және стандартты операциялық рәсімдер мен жұмыс нұсқаулықтары немесе нұсқаулықтар түрінде болуы мүмкін. Сапа жөніндегі нұсқаулық сапа жүйесінің таралу аймағын, сапа жүйесінің процестерін және олардың өзара байланысын анықтайды. Сапа жөніндегі есептер жүйе жұмысының не орындалатын қызметті растаудың алынған нәтижелерін қамтиды.

28. Сапаны жоспарлау кезінде жүйелік тәсілді қамтамасыз ету үшін ұйым мыналарды анықтауы керек:

а) осы Қағидалардың 6-тармағына сәйкес фармакологиялық қадағалау жүйесінің сапа жүйесінің жалпы мақсаттарына және осы Қағидалардың тиісті бөлімдеріне сәйкес сапа саласындағы жекелеген құрылымдар мен процестерге тән мақсаттарға сәйкес сапа саласындағы мақсаттар;

б) фармакологиялық қадағалау жүйесінің тиімділігін мониторингтеу әдістері.

29. Сапа жүйесінің болуы және жұмысы:

а) ұйымдық құрылым мен персоналдың міндеттері туралы құжаттаманың;

б) оқу жоспарларының және өткізілген оқыту туралы жазбалардың;

в) мүше мемлекеттің заңнамасына сәйкес басқару процестерін орындау жөніндегі нұсқаулықтардың;

г) қызметтің үздіксіздігін қамтамасыз ету рәсімдерін қоса алғанда, шұғыл шаралар қабылдауды талап ететін жағдай кезінде іске асырылатын процестерді орындау жөніндегі нұсқаулықтардың;

д) фармакологиялық қадағалау бойынша функциялардың тиісті орындалуын тұрақты мониторингтеу үшін пайдаланылатын процестерді орындау индикаторларының;

е) алынған деректер мен нәтижелерді қоса алғанда, сапа жүйесінің аудиті және кейінгі аудиті бойынша есептердің көмегімен құжатталады.

30. Сапа жүйесі туралы құжаттама мыналарды да қамтуы керек:

а) сапа жүйесінің тиімділігін бақылау әдістері, атап айтқанда, оның сапа жүйесінің мақсатына жету мүмкіндігі;

б) құжаттаманы басқару саясаты;

в) көзделген кезеңдер мен іс-қимылдардың орындалуын растайтын фармакологиялық қадағалау бойынша орындалған рәсімдердің нәтижелері туралы құжаттар;

г) тиісті талаптарда, хаттамаларда және рәсімдерде көзделген барлық сатылардың орындалуын растайтын функционалдық қасиеттерін, біліктілік және валидация жөніндегі қызметті тексеруді қоса алғанда, құралдар мен жабдықтар туралы құжаттар мен есептер;

д) белгіленген сапа жүйесіндегі кемшіліктер мен ауытқуларды бақылауды, алдын алу және түзету іс-шараларын қабылдауды, қабылданған шаралардың тиімділігін бағалауды растайтын құжаттар.

10. Тіркеу куәлігін ұстаушының сапа жүйесі туралы қосымша құжаттама

31. Сапа жүйесі туралы талап етілетін құжаттамаға қосымша ретінде тіркеу куәлігін ұстаушы мыналарды құжаттауы тиіс:

а) адам ресурстарын басқару;

б) фармакологиялық қадағалау жүйесі персоналының міндеттері мен функциялары;

в) басқарушы мен бақылаушы персоналдың иерархиялық өзара байланысын, сондай-ақ ресурстарды басқару жүйесін айқындайтын ұйымдық құрылым;

г) сыни процестерді орындау жөніндегі нұсқаулық;

д) құжаттаманы басқару жүйесі.

11. Уәкілетті органдардың сапа жүйесі туралы қосымша құжаттама

32. Сапа жүйесі туралы талап етілетін құжаттамаға қосымша ретінде уәкілетті орган фармакологиялық қадағалау жүйесінің барлық персоналы арасындағы ұйымдастырушылық құрылымды, міндеттер мен жауапкершілікті бөлуді құжаттауға, сондай-ақ уәкілетті органдар, тіркеу куәліктерін ұстаушылар және дәрілік препараттардың пациенттердің денсаулығына және қоғамдық денсаулыққа (халық

денсаулығына) әсеріне қатысты олардың қауіптері туралы ақпаратты ұсынатын тұлғалар арасындағы өзара іс-қимылды қамтамасыз ету үшін байланыста болған адамдарды айқындауға тиіс.

12. Фармакологиялық қадағалаудағы сыни процестер

33. Фармакологиялық қадағалаудағы сыни процестерге мыналар жатады:

а) тіркелген дәрілік препараттардың қауіпсіздік бейіні мен "пайда – қауіп" арақатынасының үздіксіз мониторингі;

б) қауіптерді басқару жүйесін енгізу, іске асыру және бағалау (оның ішінде қауіпті азайту шараларының тиімділігін бағалау);

в) жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарлармен жұмыс істеу (жинау, өңдеу, басқару, сапаны бақылау, жетіспейтін деректерді алу, нөмір беру, сыныптау, қайталанған хабарларды анықтау, бағалау және уақтылы ұсыну);

г) сигналдарды басқару;

д) қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есептерді әзірлеу, дайындау (деректерді бағалау мен сапаны бақылауды қоса алғанда), ұсыну және бағалау;

е) міндеттемелерді орындау және уәкілетті органдардың анық және толық ақпаратты қамтитын сұрау салуларына жауаптар беру;

ж) фармакологиялық қадағалау мен дәрілік препараттардың сапасын бақылау жүйесі арасындағы өзара іс-қимылды қамтамасыз ету;

з) уәкілетті органдарды қауіпсіздікпен байланысты барлық проблемалар туралы хабардар ету (тіркелген дәрілік препараттардың "пайда – қауіп" арақатынасын бағалаудағы өзгерістерді қоса алғанда);

и) дәрілік препараттарды қауіпсіз және тиімді қолдануды қамтамасыз ету мақсатында медицина және фармацевтика қызметкерлерін, пациенттерді "пайда – қауіп" арақатынасын бағалаудағы өзгерістер туралы хабардар ету;

к) дәрілік препарат туралы ақпараттың (медициналық қолдануға арналған дәрілік препараттың жалпы сипаттамасын қоса алғанда) ғылыми медициналық білімнің қазіргі деңгейіне, оның ішінде уәкілетті органдардың бағалау және ұсынымдар туралы қорытындыларына сәйкестігін қамтамасыз ету;

л) қажетті іс-қимылдарды орындау мерзімдеріне сәйкес қауіпсіздікке байланысты себептер бойынша тіркеу дерекнамасының өзгерістерін іске асыру.

34. Процестердің үздіксіздігін қамтамасыз ету жоспары қауіпке бағытталған тәсіл негізінде әзірленуі тиіс және мыналарды қамтуы тиіс:

а) тұтастай алғанда ұйым персоналына немесе атап айтқанда фармакологиялық қадағалау құрылымдары мен процестеріне айтарлықтай әсер етуі мүмкін оқиғаларды анықтау;

б) ұйым ішінде, фармакологиялық қадағалау жөніндегі функцияларды орындайтын басқа ұйымдармен, басқа әзірлеушілермен, тіркеу куәліктерін ұстаушылармен және уәкілетті органдармен шұғыл ақпарат алмасу қажет болған жағдайда резервтік жүйелер

13. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің және оның сапа жүйесінің жұмыс істеуі мен тиімділігін бақылау

35. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің қызметі мен тиімділігін бақылау әдістері мыналарды қамтуы тиіс:

а) жүйені басқаруға жауапты тұлғалардың жүйені шолуы және талдауы;

б) аудиттер;

в) талаптарға сәйкестігін бақылау;

г) инспекциялар;

д) қауіпті азайту және дәрілік препараттарды қауіпсіз және тиімді қолдануды қамтамасыз ету бойынша қабылданған шаралардың тиімділігін бағалау.

36. Ұйымда мониторингті орындау мақсатында сапа талаптары тұрғысынан фармакологиялық қадағалау жүйесінің жұмыс істеу тиімділігін үздіксіз бағалау орындалатын индикаторлар алдын ала айқындалуы тиіс.

37. Сапа жүйесінің жұмыс істеу тиімділігін жиілігі мен қарқындылық дәрежесі алдын ала жоспарлаумен, негізделген қауіппен айқындалатын және жүйені шолудың әзірленетін бағдарламаларымен айқындалатын сапа жүйесінің құжаттамасына шолу жасауды орындайтын басшы тұрақты түрде бағалауы тиіс. Сапа жүйесін шолу стандартты операциялық рәсімдер мен жұмыс нұсқаулықтарын, жүйенің жұмыс істеуінің белгіленген көрсеткіштерден ауытқуларын бағалауды, аудит және инспекциялау жөніндегі есептерді, сондай-ақ процестер тиімділігінің индикаторларын қамтуға тиіс.

38. Қауіпті бағалауға негізделген сапа жүйесінің аудиті сапаға қойылатын белгіленген талаптарға сәйкестікті растау және тиімділікті айқындау мақсатында белгілі бір уақыт аралықтары арқылы жүйелі түрде орындалуға тиіс. Сапа жүйесінің аудиті сапа жүйесі біріктірілген фармакологиялық қадағалау жүйесінің аудитін қамтуы тиіс. Аудиттің әдістері мен процестері осы Қағидалардың V бөлімінде жазылған. Сапа жүйесінің әрбір аудитінің және одан кейінгі аудиттің нәтижелері бойынша тиісті аудиттелетін процестерді ұйымдастыруға жауапты тұлғалар бағалауға жататын есеп жасалуы тиіс. Есепте тіркеу куәлігін ұстаушы фармакологиялық қадағалау жөніндегі функцияларды берген ұйымдар немесе тұлғалар аудитінің нәтижелері қамтылуға тиіс, өйткені олар тіркеу куәлігін ұстаушының фармакологиялық қадағалау жүйесінің бір бөлігі болып табылады.

39. Аудиттердің нәтижелерін қоса алғанда, фармакологиялық қадағалау жүйесінің және фармакологиялық қадағалау жүйесінің сапа жүйесінің мониторингін

орындау нәтижелері бойынша қажет болған жағдайда түзету және алдын алу шараларын әзірлеу және енгізу қажет.

40. Уәкілетті органдар тіркеу куәліктерін ұстаушылардың мүше мемлекеттердің заңнамасында белгіленген фармакологиялық қадағалау жөніндегі функциялар мен міндеттерді орындауына мониторингті қамтамасыз етуге тиіс. Мониторингті қамтамасыз ету шараларының қатарына уәкілетті органдар тарапынан тіркеу куәліктерін ұстаушыларды инспекциялау кіреді.

14. Фармакологиялық қадағалау бойынша тіркеу куәліктерін ұстаушылардың міндеттері

41. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар міндеттемелерді кепілді орындау және қажет болған кезде тіркелген дәрілік заттарға қатысты фармакологиялық қадағалау бойынша талап етілетін шараларды қабылдау мақсатында осы Қағидаларда және мүше мемлекеттердің заңнамасында айқындалатын фармакологиялық қадағалау жөніндегі міндеттер мен міндеттерді орындауға жауапты болып табылады. Осы мақсатта тіркеу куәліктерін ұстаушылар фармакологиялық қадағалау жүйесінің тиісті және тиімді сапа жүйесін енгізуді қоса алғанда, мүше мемлекеттердің аумақтарында фармакологиялық қадағалау жүйесінің жұмыс істеуін қамтамасыз етуі тиіс.

42. Тіркеу куәліктерін ұстаушыларға белгілі бір жағдайларда, мысалы, дәрілік препараттардың белгілі бір топтары үшін (атап айтқанда вакциналар, рецептісіз дәрілік препараттар үшін) фармакологиялық қадағалаудың жеке жүйесін қалыптастырған жағдайда фармакологиялық қадағалаудың біреуден артық жүйесін ұйымдастыруға рұқсат етіледі.

43. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің сипаттамасын тіркеу куәлігін ұстаушы фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлы форматында қалыптастырады және барлық тіркелген дәрілік препараттарға қатысты тіркеу куәліктерінің бүкіл қолданылу кезеңі ішінде ұсталады. Тіркеу куәлігін ұстаушы тіркелген дәрілік препараттардың әрқайсысына бейімделген қауіптерді басқару жүйелерін әзірлеу, орындау және қолдау үшін де жауапты болады.

44. Тіркеу куәлігін ұстаушының фармакологиялық қадағалау жүйесінің құрылымдары мен процестеріне қойылатын талаптар осы Қағидалардың тиісті бөлімдерінде айқындалады.

15. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға

45. Тіркеу куәлігін ұстаушы мүше мемлекеттердегі талап етілетін біліктілігі бар фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаны тағайындауға және оның тұрақты билігінде болуға тиіс. Тіркеу куәлігін ұстаушы фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаның тегі мен байланыс ақпаратын мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына хабарлайды. Бұл ақпарат өзгерген кезде тіркеу куәлігін ұстаушы дереу, күнтізбелік 30 күн ішінде бұл туралы мемлекеттердің уәкілетті органдарын хабардар етуі тиіс.

46. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаның міндеттері лауазымдық нұсқаулықпен айқындалуы тиіс. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаның орналасуы және оның басқа тұлғалармен өзара іс-қимылы тіркеу куәлігін ұстаушының басқару персоналы деңгейінде ұйымдық құрылымда айқындалуға тиіс.

47. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға туралы ақпарат тіркеу куәлігін ұстаушының фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлына енгізілуі тиіс.

48. Фармакологиялық қадағалаудың әрбір жүйесінде фармакологиялық қадағалау жөніндегі бір уәкілетті тұлға ғана болады. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаның қызметтерін фармакологиялық қадағалаудың жалпы немесе жекелеген жүйелерінде бір тіркеу куәлігін ұстаушыдан артық пайдалануға құқылы немесе мұндай тұлға фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаның функцияларын фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға өзінің барлық міндеттерін орындай алатын жағдайда, бір тіркеу куәлігін ұстаушының бір фармакологиялық қадағалау жүйесі үшін орындауға құқылы. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаны тағайындауға қосымша уәкілетті органдар фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаға есеп беретін фармакологиялық қадағалау жөніндегі байланысатын адамды тағайындауды талап етуге құқылы. Бұл жағдайда есеп беру фармакологиялық қадағалау міндеттері мен міндеттемелерін білдіреді және міндетті түрде тікелей бағынуды білдірмейді. Байланыста болған адам фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаның функцияларын орындауға құқылы. Мүше мемлекеттің аумағында тіркеу куәлігін ұстаушының фармакологиялық қадағалау жүйесін ұйымдастыру Одақ органдары актілерінің және мүше мемлекеттердің фармакологиялық қадағалау саласындағы заңнамасы талаптарының орындалуын және уәкілетті органмен тиімді өзара іс-қимылды және мүше мемлекеттің аумағында анықталған жағымсыз реакциялар туралы мәліметтерді жинау мен ұсынуда кедергілердің болмауын қамтамасыз етуге тиіс.

49. Тіркеу куәлігін ұстаушы фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаға фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызметті және сапа жүйесін басқару бойынша жеткілікті өкілеттіктер береді. Тіркеу куәлігін ұстаушы фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаға фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлына қолжетімділікті, сондай-ақ тиісті өкілеттіктерді береді және фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлындағы кез келген өзгерістер туралы ақпарат алуды қамтамасыз етеді. Фармакологиялық қадағалау жүйесіне және фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлына қатысты өкілеттіктер фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаға жүйеге, қауіптерді басқару

жоспарларына өзгерістер енгізуге, сондай-ақ қауіпсіздікке байланысты шұғыл проблеманы анықтауға жауап ретінде реттеуші іс-қимылдарды дайындауға мүмкіндік беруі тиіс.

50. Тіркеу куәлігін ұстаушы фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаға өзіне жүктелген міндеттерді орындауға мүмкіндік беретін барлық жүйелер мен процестердің болуын қамтамасыз етеді. Осы мақсатта тіркеу куәлігін ұстаушы фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға оған талап етілуі мүмкін барлық деректерге қол жеткізе алатын және барлық қажетті ақпаратты алатын тетіктерді әзірлейді, мысалы:

а) фармакологиялық қадағалау жүйесі қолданылатын дәрілік препараттардың " пайда – қауіп" арақатынасын бағалауға қатысты қауіпсіздік бейінінің өзгеруіне байланысты қауіпсіздік жөніндегі шұғыл проблемалар және басқа да ақпарат туралы ақпарат;

б) тіркеу куәлігін ұстаушы білетін және дәрілік препараттардың қауіпсіздігіне қатысы болуы мүмкін жалғасып жатқан және аяқталған клиникалық зерттеулер және өзге де зерттеулер туралы ақпарат;

в) тіркеу куәлігін ұстаушының көздерінен басқа, өзге көздерден алынған ақпарат (мысалы, тіркеу куәлігін ұстаушының келісім-шарттық келісімдері бар көздерден);

г) тіркеу куәлігін ұстаушы ұйым шегінде талаптардың келісілуін және сақталуын қамтамасыз ету мақсатында әрбір деңгейде әзірлейтін фармакологиялық қадағалау үшін маңызы бар рәсімдер туралы ақпарат.

51. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға басшы персоналдан сапа жүйесін тұрақты шолудың нәтижелері және қабылданған шаралар туралы ақпаратты, талаптарға сәйкестігі, фармакологиялық қадағалау жүйесінің жоспарланған аудиттері туралы деректерді алады. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаның қажет болған жағдайда аудитке бастама жасауға өкілеттігі бар.

52. Басшы персонал фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаға фармакологиялық қадағалау жүйесі үшін маңызы бар әрбір аудиттен кейін фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға тиісті түзету шараларының қабылданғанына көз жеткізуі үшін түзету және алдын алу іс-шаралары жоспарының көшірмесін ұсынады.

53. Тіркеу куәлігін ұстаушы фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаның өзінің иелігіндегі жағымсыз реакциялардың дерекқорынан ақпаратты уәкілетті органның шұғыл сұрау салуына шұғыл жауап қажет болған жағдайда кез келген уақытта алу мүмкіндігін қамтамасыз етеді. Тіркеу куәлігін ұстаушы фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаға жағымсыз реакциялардың, оның ішінде жұмыс уақытынан тыс уақытта деректер базасына қол жеткізуге мүмкіндік беретін тиісті ұйымдастыру іс-шараларын жүргізуі тиіс.

54. Тіркеу куәлігін ұстаушы басқа компанияны не басқа тіркеу куәлігін ұстаушының жекелеген дәрілік препараттарын сатып алу жолымен қолда бар тізбеге қосымша дәрілік препараттарды енгізу жөніндегі ниетіне қатысты фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаны хабардар етуді қамтамасыз етеді. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға қолданыстағы фармакологиялық қадағалау жүйесіне жаңа дәрілік препараттарды енгізудің ықтимал әсерін бағалауды орындайды, фармакологиялық қадағалау жүйесінің қажетті бейімделуін қамтамасыз етеді, сондай-ақ тіркеу куәлігінің бұрынғы ұстаушысы ұсынуы тиіс фармакологиялық қадағалау туралы деректерді және ұсыну мерзімдерін айқындайды. Тіркеу куәлігін ұстаушы фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаны фармакологиялық қадағалау және қауіпсіздік туралы деректермен алмасу жөніндегі қызмет бөлігінде тараптардың келісімшарттық міндеттемелеріне қатысты хабардар етуді қамтамасыз етеді, сондай-ақ оған келісімшарттық міндеттемелердің осы бөлігіне өзгерістер енгізу құқығын береді. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға осы дәрілік препараттарға қатысты фармакологиялық қадағалау жөніндегі міндеттемелердің тиісінше орындалуын қамтамасыз ету мақсатында қосымша шарттарды іске асыру қажет болған жағдайда, тіркеу куәлігінің ұстаушысын хабардар етеді, фармакологиялық қадағалау жөніндегі осы міндеттемелерді орындау мүмкіндігі шешім қабылдау және тараптардың келісімшарттық міндеттемелерін айқындау кезінде назарға алынуы тиіс.

55. Тіркеу куәлігін ұстаушы фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаны тіркеу куәлігінің басқа ұстаушысымен, фармакологиялық қадағалау жүйесіне тікелей немесе жанама ықпал етуге қабілетті ұйыммен не жеке тұлғамен ынтымақтастық орнату ниетіне қатысты фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаның осы ынтымақтастықтың фармакологиялық қадағалау жүйесіне ықтимал әсерін бағалауды орындауы үшін жеткілікті мерзімде келісімшарттық уағдаластықтар жасасқанға дейін хабардар етуді қамтамасыз етеді. Тіркеу куәлігін ұстаушы фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті адамға фармакологиялық қадағалау жүйесіне қатысы бар келісімшарттық міндеттемелер бөлігінде ұсыныстар мен өзгерістер енгізуге өкілеттік береді.

16. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаның біліктілігі

56. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаның фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызметті жүзеге асыру саласында теориялық білімі мен практикалық тәжірибесі болуы тиіс, олардың дайындық деңгейін тіркеу куәлігін ұстаушы фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаның лауазымдық нұсқаулығында айқындайды. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті адамның фармакологиялық қадағалау жүйелерін басқару, сондай-ақ сараптама жүргізу

дағдылары болуы немесе медицина, фармацевтикалық ғылымдар, сондай-ақ эпидемиология және биостатистика сияқты салаларда сараптама жүргізуге рұқсаты болуы тиіс.

57. Тіркеу куәлігін ұстаушы фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға уәкілетті тұлға лауазымын атқарғанға дейін өзінің фармакологиялық қадағалау жүйесі саласында фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаны оқытуды жүргізеді. Оқыту және оның нәтижелері тиісті түрде құжатталуы керек.

17. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілдің функциялары

58. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғалар жеке тұлға болып табылады.

59. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаның осы Қағидалардың 56 және 57-тармақтарына сәйкес біліктілігі болуы және тіркеу куәліктерін ұстаушының тұрақты билігінде болуы тиіс. Мемлекеттік органдардың аумақтарында фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаның функцияларын орындауға уәкілетті тұлға мүше мемлекеттердің бірінде тұруы және жұмыс істеуі тиіс. Тіркеу куәлігін ұстаушы фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға болмаған жағдайда, ол болмаған кезде фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаның міндеттерін атқаратын адамды айқындай отырып, резервтік рәсімдердің болуын қамтамасыз етуге тиіс. Тіркеу куәлігін ұстаушы фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаны алмастыратын адамның фармакологиялық қадағалау жөніндегі міндеттерді орындау мүмкіндігін қамтамасыз етуге тиіс. Бұл жағдайда алмастырушы тұлға фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаның байланыс деректерін пайдалану кезінде қолжетімді болуы тиіс.

60. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға тіркеу куәлігін ұстаушының фармакологиялық қадағалау жүйесін құруға және оның жұмыс істеуіне жауапты болады, демек, фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызметті жүзеге асыруға және фармакологиялық қадағалау жүйесінің сапа жүйесіне ықпал ету, Одақ органдары актілерінің және мүше мемлекеттер заңнамасының талаптарын сақтау деңгейін жәрдемдесу, сақтау және арттыру үшін жеткілікті өкілеттіктерге ие болады. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға Одақ органдары актілерінің және мүше мемлекеттер заңнамасының талаптарын сақтау деңгейін қамтамасыз ету және арттыру үшін фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлына қатысты өкілеттіктер мен жауапкершілікке ие болуы тиіс.

61. Тіркеу куәліктерін ұстаушыларға фармакологиялық қадағалау жүйесі қолданылатын дәрілік препараттарға қатысты фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға:

а) дәрілік препараттардың қауіпсіздік бейіндеріне және қауіпсіздікке байланысты анықталатын проблемаларға шолу жасауға;

б) тіркеу куәліктерін беру кезінде белгіленген шарттар мен міндеттер және дәрілік препараттардың қауіпсіздігіне немесе қауіпсіз қолданылуына қатысы бар басқа да міндеттемелер туралы ақпаратты толық көлемде меңгеруге;

в) қауіптерді азайту шаралары туралы ақпаратты толық көлемде білуге;

г) тіркеуден кейінгі қауіпсіздік зерттеулерінің хаттамаларын бағалауға және бекітуге қатысуға;

д) осындай зерттеулердің нәтижелерін қоса алғанда, уәкілетті орган жүргізетін қауіпсіздік бойынша тіркеуден кейінгі зерттеулер туралы толық ақпаратты білуге;

е) қауіптерді басқару жоспарларының мазмұны туралы ақпаратты білуге және қауіптерді басқару жоспарларына өзгерістер енгізу үшін жеткілікті өкілеттікке ие болуға;

ж) Одақ органдары актілерінің және мүше мемлекеттер заңнамасының талаптарына сәйкес фармакологиялық қадағалау жөніндегі функцияларды орындауды және фармакологиялық қадағалауға қатысы бар барлық құжаттарды ұсынуды қамтамасыз етуге;

з) уәкілетті органдарға ұсынылатын фармакологиялық қадағалау туралы деректердің қажетті сапасын (нақтылығы мен толықтығын қоса алғанда) қамтамасыз етуге;

и) дәрілік препараттардың пайдасы мен қаупін бағалау үшін қажетті қосымша ақпаратты ұсыну туралы уәкілетті органдардың сұрау салуларына толық көлемде және уақтылы жауаптар ұсынуды қамтамасыз етуге;

к) уәкілетті органдарға "пайда – қауіп" арақатынасын бағалауға қатысы бар кез келген ақпаратты ұсынуға;

л) қауіпсіздікке байланысты проблемаларды анықтау кезінде реттеу шараларын дайындауға көмек көрсетуге (мысалы, медициналық қолдану жөніндегі ұсынымдардағы өзгерістер, шұғыл шектеулер және пациенттер мен медицина қызметкерлеріне ақпаратты жеткізу);

м) мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары үшін фармакологиялық қадағалау бойынша бірыңғай байланыс тұлғасы ретінде, сондай-ақ уәкілетті органның фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаға тәулік бойы (24 сағаттық) қол жеткізуін қамтамасыз ете отырып, фармакологиялық қадағалау саласындағы инспекциялар үшін байланыс тұлғасы ретінде жұмыс істеуге міндетті. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға фармакологиялық қадағалау жүйесінің сапа жүйесін қоса алғанда, оның барлық аспектілерінің жұмыс істеуін бақылауды жүзеге асырады (мысалы, стандартты операциялық рәсімдер, келісімшарттық уағдаластықтар, деректер базасымен операциялар, сапа жүйесінің талаптарын орындау, толықтығы мен уақтылығы бөлігінде мәлімдеуге қойылатын талаптарды сақтау, қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есептерді, аудит туралы есептерді ұсыну және фармакологиялық қадағалау саласында персоналды

оқыту). Фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғада дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар дерекқорының валидациялық мәртебесі туралы ақпарат (валидация барысында анықталған барлық кемшіліктер мен қабылданған түзету әрекеттерін қоса алғанда), сондай-ақ дерекқорға енгізілген барлық елеулі өзгерістер туралы ақпарат (мысалы, фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызметке әсер етуі мүмкін өзгерістер) болуы тиіс.

62. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға тиісті біліктілігі бар және оқытылған адамдарға (мысалы, белгілі бір дәрілік препараттардың қауіпсіздігі жөніндегі сарапшылар ретінде қызметті жүзеге асыру) өзінің бақылауымен ерекше тапсырмаларды орындауды фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға барлық дәрілік препараттардың бүкіл жүйесінің және қауіпсіздік бейіндерінің жұмыс істеуіне бақылауды жүзеге асыратын жағдайда беруге құқылы. Орындалатын функцияларды осылайша табыстау тиісті түрде құжатталуы тиіс.

18. Тіркеу куәліктерін ұстаушылардағы сапа жүйесінің ерекше процестері

63. Тіркеу куәлігін ұстаушы сапа жүйесінің қосымша арнайы процестерін мына мақсаттарда әзірлейді:

а) Одақ органдарының актілерінде және мүше мемлекеттердің заңнамасында белгіленген мерзімдерде дәрілік заттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қамтитын дәрілік заттарға анықталған жағымсыз реакциялар (әрекеттер) жөніндегі деректердің бірыңғай ақпараттық базасына және мүше мемлекеттердің дерекқорына жағымсыз реакциялар туралы деректерді ұсыну;

б) жүйелі немесе тұрақты негізде орындалатын пайдаланылатын терминологияның мониторингі;

в) фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлында сипатталған жүйе қолданыста болатын уақытқа дейін және оның қолданылуы тоқтатылғаннан кейін кемінде 5 жыл бойы фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлының құжаттарын сақтау;

г) фармакологиялық қадағалау туралы деректерді және тіркелген дәрілік препараттарға қатысы бар құжаттарды мемлекеттік тіркеу туралы куәліктердің қолданысы тоқтатылғаннан кейін кемінде 10 жыл бойы сақтау;

д) соңғы ғылыми білімге (қауіпсіздік бейінін бағалауды және "пайда – қауіп" арақатынасын қоса алғанда), сондай-ақ ақпараттық-телекоммуникациялық "Интернет" желісінде (бұдан әрі – Интернет желісі) уәкілетті органдардың сайттарында орналастырылған ұсынымдарға сәйкес дәрілік препараттар туралы ақпаратты жаңарту. Осы мақсатта тіркеу куәліктерін ұстаушы мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының сайттарын медициналық қолдану жөніндегі ұсынымдардағы өзгерістерді және реттеушілік сипаттағы өзге де шараларды қоса алғанда, қауіпсіздік бейіні мен "пайда – қауіп" арақатынасын бағалауда тиісті өзгерістердің болуын үнемі тексеріп тұрады.

64. Құжаттарды сақтау мерзімі ішінде тіркеу куәліктерін ұстаушылар құжаттардың қалпына келтірілуін қамтамасыз етеді.

65. Құжаттарды электрондық жүйенің тиісті валидациясы және жүйені қорғау, деректерге қол жеткізу және резервтік көшіру бойынша уағдаластықтар болған жағдайда электрондық форматта сақтауға болады. Құжаттарды қағаз форматтан электрондық аударма процесіне аударған жағдайда барлық ақпараттың түпнұсқа форматта сақталуына және сақтау үшін пайдаланылатын құралдармен бүкіл сақтау уақыты ішінде оқылудың сақталуын қамтамасыз етуге кепілдік беруге тиіс.

66. Басқа ұйым тіркеу куәлігін ұстаушының бизнесін сіңіріп алған жағдайда барлық құжаттар берілуі және толық көлемде сақталуы тиіс.

19. Тіркеу куәлігін ұстаушы фармакологиялық қадағалау бойынша орындалатын міндеттерді беру кезінде сапа жүйесіне қойылатын талаптар

67. Тіркеу куәлігін ұстаушы фармакологиялық қадағалау жөніндегі өз міндеттерінің барлығын немесе бір бөлігін (фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаның функцияларын қоса алғанда) басқа ұйымға немесе тұлғаға (егер мұндай тұлғаға ұйымға қойылатын талаптар қолданылатын болса) беруге құқылы. Бұл ретте фармакологиялық қадағалау жөніндегі міндеттер мен міндеттердің орындалуына, фармакологиялық қадағалау жүйесінің сапасы мен тұтастығын қамтамасыз етуге тіркеу куәлігін ұстаушы жауапты болады.

68. Фармакологиялық қадағалау бойынша белгілі бір міндеттер басқа ұйымға берілген жағдайда, тіркеу куәлігін ұстаушы осы міндеттерді орындау сапасының тиімді жүйесін қолдануға жауапты болады. Фармакологиялық қадағалаудың тиісті практикасымен айқындалатын фармакологиялық қадағалау жүйесіне қойылатын талаптар да осы ұйымға қолданылады.

69. Міндеттерді басқа ұйымға берген кезде тіркеу куәлігін ұстаушы тараптардың әрқайсысының тапсырылған міндеттері мен жауапкершілігі туралы уағдаластықтарды сипаттай отырып, өзі мен басқа ұйым арасындағы келісімшарттық уағдаластықтардың егжей-тегжейлі, нақты және үнемі жаңартылып тұратын құжаттық ресімделуін қамтамасыз етеді. Тапсырылған міндеттердің сипаттамасы фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлына енгізілуі тиіс (мастер-файлға қосымшада келісімшарттық ұйымдарды көрсете отырып). Басқа ұйым уәкілетті органның қалауы бойынша осы Қағидалардың талаптарына сәйкес фармакологиялық қадағалау бойынша орындалатын қызметтің сәйкестігіне инспекцияланады.

70. Фармакологиялық қадағалау саласындағы міндеттерді беру туралы келісімшарттық уағдаластықтар тараптардың Одақ органдары актілерінің және мүше мемлекеттердің фармакологиялық қадағалау саласындағы заңнамасының талаптарын орындауын қамтамасыз етуге тиіс. Тіркеу куәлігін ұстаушы тарапынан шартқа берілетін міндеттердің егжей-тегжейлі сипаттамасын, өзара іс-қимыл жасау және деректермен алмасу тәсілін, уақытша міндеттемелерді, пайдаланылатын

терминологияны, дерекқорды қолдауды, орындалатын қызметтің мониторингін және берілетін міндеттерді тиісінше орындау үшін қажетті өзге де аспектілерді енгізу қамтамасыз етілуге тиіс. Келісімшарттық уағдаластықтардың орындалуын бақылау мақсатында тіркеу куәлігін ұстаушы фармакологиялық қадағалау бойынша міндеттер берілген ұйымдардың тұрақты аудиттерін орындауы керек.

20. Одақ органдарының актілері шеңберінде фармакологиялық қадағалау жөніндегі жалпы міндеттер

71. Уәкілетті органдар өздеріне Одақ органдарының актілерімен және мүше мемлекеттің заңнамасымен жүктелетін фармакологиялық қадағалау жөніндегі міндеттердің орындалуына жауапты болады. Осы мақсатта әрбір уәкілетті орган фармакологиялық қадағалау жүйесінің жұмыс істеуін қамтамасыз етеді, фармакологиялық қадағалау бойынша жүзеге асырылатын қызмет сапасының тиісті тиімді жүйесін құрады және қолданады.

72. Мүше мемлекеттер Одақ шеңберінде қолда бар ресурстарды пайдалануды оңтайландыру үшін біріккен ресурстарды пайдалануды қоса алғанда, фармакологиялық қадағалау жүйесін тұрақты жетілдіру және қоғамдық денсаулықты (халық денсаулығын) қорғаудың жоғары стандарттарына қол жеткізу мақсатында ынтымақтасады.

73. Мүше мемлекеттер уәкілетті органдардың, тіркеу куәліктерін ұстаушылардың және фармакологиялық қадағалау туралы ақпаратты ұсынатын тұлғалардың өзара іс-қимылын оңайлату мақсатында байланыс нүктелерін айқындайды.

21. Уәкілетті органдардың функциялары

74. Әрбір мүше мемлекет фармакологиялық қадағалауды жүзеге асыруға жауапты уәкілетті органды тағайындауы тиіс.

75. Әрбір уәкілетті орган өз міндеттерін орындау және Одақ шеңберінде фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызметке қатысу кезінде фармакологиялық қадағалау жүйесін енгізуге және оның тиімді жұмыс істеуін қамтамасыз етуге тиіс. Осы тұрғыдан уәкілетті орган дәрілік препаратты тіркеу рәсіміне қарамастан, әрбір тіркелген дәрілік препараттың қауіпсіздігін бақылау үшін жауапты болады.

76. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті органдардың міндеттері мен міндеттемелеріне сигналдар анықталған кездегі ынтымақтастық және тиісті шешімдер қабылдаған кезде қауіптерді азайту шараларын қолдану кіреді. Өзара тану рәсіміне сәйкес тіркелген дәрілік препаратқа қатысты қоғамдық денсаулықты (халық денсаулығын) қорғауды қамтамасыз ету үшін шұғыл шаралар қабылдау қажет болған жағдайда, тану мемлекетінің уәкілетті органы өз мемлекетінің аумағында нарықтан кері қайтарып алуды немесе қолдануды тоқтатуды қоса алғанда, қажетті шаралар қабылдайды.

77. Уәкілетті органдар тіркеу куәліктерін ұстаушылардың мүше мемлекеттердің аумақтарында дәрілік препараттарды тіркеу рәсіміне қарамастан, тіркеу куәліктерін

ұстаушылардың фармакологиялық қадағалау жүйелерінің инспекцияларын орындауды қоса алғанда, өз мемлекетінің аумағында дәрілік препараттарға қатысты фармакологиялық қадағалау жөніндегі міндеттемелерді орындауын бақылауға жауапты болады. Бір мүше мемлекеттің уәкілетті органы одақ органдарының актілеріне және мүше мемлекеттердің заңнамасына сәйкес басқа мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына фармакологиялық қадағалау туралы деректерді ұсынуды қамтамасыз етеді.

22. Қоғамдық денсаулық сақтау саласында шұғыл жағдайлар туындаған кезде фармакологиялық қадағалауға әзірлікті жоспарлау

78. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар мен уәкілетті органдардың фармакологиялық қадағалау жүйелері, шұғыл жағдайларға әзірлік жоспарын әзірлеуді қоса алғанда, қоғамдық денсаулық сақтау саласындағы шұғыл жағдайларға бейімделуі тиіс.

79. Қоғамдық денсаулық сақтау саласындағы шұғыл жағдай Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы не уәкілетті органдар таныған қоғамдық денсаулыққа (халықтың денсаулығына) қатер төндіреді.

80. Қоғамдық денсаулық сақтау саласында шұғыл жағдайлар туындаған жағдайда фармакологиялық қадағалау жүйесіне қойылатын талаптарды әрбір жағдайда уәкілетті органдар айқындайды және тіркеу куәліктерін ұстаушылар мен жұртшылықтың назарына жеткізіледі. Уәкілетті органдар шұғыл жағдайлар туралы хабарламаларды Интернет желісіндегі өздерінің ресми сайттарында жариялайды.

III. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлы

1. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлының құрылымы

81. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлы фармакологиялық қадағалау жүйесін сипаттауға және оның Одақ органдары актілерінің және мүше мемлекеттер заңнамасының талаптарына сәйкестігін құжаттамалық растауға арналған. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлы тіркеу куәлігін ұстаушының фармакологиялық қадағалау жүйесінің аудиттерін, сондай-ақ уәкілетті органдардың инспекцияларын жоспарлауды және жүргізуді тиісті түрде жүзеге асыруына мүмкіндік береді. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлы тіркеу куәлігін ұстаушының фармакологиялық қадағалау жүйесіне шолуды қамтиды, бұл тіркеу және тіркеуден кейінгі кезеңдерде уәкілетті органдардың оны жалпы бағалауына мүмкіндік береді.

82. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлын жасау және ондағы ақпаратты өзектілендіру тіркеу куәлігін ұстаушыға және фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаға:

а) фармакологиялық қадағалау жүйесінің Одақ органдары актілерінің талаптарына және мемлекеттер заңнамасының талаптарына сәйкес енгізілгеніне көз жеткізуге;

б) жүйенің қолданыстағы талаптарға сәйкестігін растауға;

в) жүйенің кемшіліктері туралы ақпарат алуға немесе талаптардың орындалмағанын анықтауға;

г) фармакологиялық қадағалау бойынша қызметтің белгілі бір бағыттарын орындаудың қауіптері немесе тиімсіздігі туралы ақпарат алуға мүмкіндік береді.

83. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлын пайдалану жүйені тиісті басқару процесін оңтайландыруға, сондай-ақ фармакологиялық қадағалау жүйесін жетілдіруге ықпал етеді. Тіркеу куәлігін ұстаушының фармакологиялық қадағалау жүйесінің қысқаша сипаттамасын ұсынуға, фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлын ұсынуға қойылатын талаптар, сондай-ақ өзгерістер енгізу хронологиясы (дәйектілігі) мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының қауіптерді бағалау әдісі негізінде инспекцияларды жоспарлауын және тиімді жүргізуін жеңілдетеді.

2. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлын тіркеу және өзекті күйде ұстау

Тіркеу куәлігін ұстаушының фармакологиялық қадағалау жүйесінің қысқаша сипаттамасы.

84. Тіркеу және сараптау қағидаларының талаптарына сәйкес тіркеу куәлігін ұстаушының фармакологиялық қадағалау жүйесінің қысқаша сипаттамасы, егер тіркеу куәлігін ұстаушы тіркеу дерекнамасын беру алдында уәкілетті органға тіркеу куәлігін ұстаушының фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлын ұсынған жағдайда, дәрілік препараттың тіркеу дерекнамасының 1-модулінің 1.10-бөлімінде ұсынылады. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің қысқаша сипаттамасы мынадай элементтерді қамтуы тиіс:

а) тіркеу куәлігін ұстаушының фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаның болу фактісін жазбаша растауы;

б) фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға тұратын және өз функцияларын орындайтын мемлекеттің атауы;

в) фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаның және байланыс тұлғасының байланыс деректері (бар болса);

г) тіркеу куәлігін ұстаушы қол қойған, ол осы Қағидаларда айқындалған міндеттер мен міндеттерді орындауға міндеттенетіні туралы өтініш (декларация);

д) фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлының орналасқан жері (сақтау мекенжайы).

Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлының орналасқан жеріне қойылатын талаптар

85. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлы мүше мемлекеттің аумағында не тіркеу куәлігін ұстаушының фармакологиялық қадағалау бойынша негізгі қызметті нақты орындаған жері бойынша не осы мастер-файлдың форматына қарамастан (қағаз немесе электрондық түрде) фармакологиялық қадағалау жөніндегі

уәкілетті тұлға өз қызметін жүзеге асыратын негізгі орынның мекенжайы бойынша сақталуы тиіс. Мүше мемлекеттің уәкілетті органы фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлының сақталу орны туралы хабардар етілуге, сондай-ақ оны сақтау орнының кез келген өзгерістері туралы дереу, күнтізбелік 30 күннен кешіктірілмей хабардар етілуге тиіс. Мастер-файлдың орналасуы туралы талап етілетін ақпарат тіркеу куәлігін ұстаушының немесе келісімге сәйкес үшінші тараптың орналасқан жерін (мекенжайын) қамтиды. Бұл орналасу орны (мекенжайы) өтініш берушінің немесе тіркеу куәлігін ұстаушының орналасқан жерінен (мекенжайынан), мысалы, тіркеу куәлігін ұстаушының басқа кеңсесінің орналасқан жерін (мекенжайын) көрсеткен жағдайда немесе келісімге сәйкес үшінші тарап негізгі қызметін орындаған жағдайда өзгеше болуы мүмкін. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызметті жүзеге асырудың негізгі орнын айқындау кезінде тіркеу куәлігін ұстаушы фармакологиялық қадағалау жүйесінің жұмыс істеуін қамтамасыз ету үшін тұтастай фармакологиялық қадағалау жүйесінің орналасқан жерін анықтауы тиіс. Тіркеу куәліктерін ұстаушыда мастер-файлдың орналасуы туралы шешім қабылдау үшін тиісті негіздеме болуы тиіс. Негізгі қызмет үшінші елдерде жүзеге асырылатын немесе негізгі орналасқан жерін анықтау мүмкін болмаған жағдайда, әдепкі қалпы бойынша мастер-файлды сақтау орны фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаның қызметін жүзеге асыру орны болып табылады.

Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлын жүргізу бойынша міндеттерді беру

86. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлын жүргізу бойынша міндеттердің берілуін тіркеу куәлігін ұстаушының өз міндеттерін орындауын растау мақсатында құжатпен ресімдеу және бақылау қажет. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлына енгізілетін өзгерістер туралы, оның ішінде мынадай өзгерістер туралы дереу хабардар етілуге тиіс:

а) фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлына енгізілетін өзгерістер немесе олар туралы мәліметтер мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына хабарлануы тиіс оның орналасқан жерінің өзгеруі;

б) фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлына түзету және (немесе) алдын алу іс-шаралары туралы ақпаратты қосу (мысалы, аудиттер мен инспекциялар жүргізу нәтижелері бойынша). Фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға фармакологиялық қадағалау жүйесінің сапасын басқару жүйесінде анықталған процестерден ауытқулар туралы ақпаратқа қол жеткізуі тиіс;

в) фармакологиялық қадағалау жүйесін тиісті бақылау критерийлерін қанағаттандыратын мастер-файлдағы ақпаратқа енгізілетін өзгерістер (жүйенің мүмкіндіктері, жұмыс істеуі және талаптарды сақтау шеңберінде);

г) уәкілетті органдарға фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлын ұсыну туралы белгіленген уағдаластықты өзгерту;

д) фармакологиялық қадағалау бойынша маңызды функцияны орындауды үшінші тарапқа беру (мысалы, фармакологиялық қадағалау туралы құжаттарды әзірлеу);

е) фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға жауап беретін фармакологиялық қадағалау жүйесіне дәрілік препараттарды енгізу;

ж) фармакологиялық қадағалау бойынша орындалатын жұмыс көлемін ұлғайтуды талап етуі мүмкін фармакологиялық қадағалау жүйесіне енгізілген дәрілік препараттарға қатысты өзгерістер (мысалы, көрсеткіштерді кеңейту, зерттеулерді орындау, қосымша елдерді қосу).

87. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлын жүргізу бойынша міндеттерді алғанын жазбаша нысанда растауы тиіс.

3. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің сипаттамасы

88. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлында тіркеу куәліктерін ұстаушының бір немесе бірнеше дәрілік препараттарын фармакологиялық қадағалау жүйесі сипатталуы тиіс. Тіркеу куәлігін ұстаушы дәрілік препараттардың әртүрлі санаттарына фармакологиялық қадағалаудың әртүрлі жүйелерін қолдануға құқылы. Әрбір осындай жүйе фармакологиялық қадағалау жүйесінің жеке мастер-файлында сипатталуы тиіс. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің осы мастер-файлдары бірлесіп мемлекеттік тіркеу туралы куәлік берілген тіркеу куәлігін ұстаушының барлық дәрілік препараттарын қамтуы тиіс.

89. Егер тіркеу куәлігін ұстаушыда 1-ден астам фармакологиялық қадағалау жүйесі жұмыс істеген жағдайда, мысалы, дәрілік препараттардың белгілі бір түрлеріне (вакциналар, санитариялық-гигиеналық өнімдер және т. б.) арналған фармакологиялық қадағалаудың ерекше жүйелері немесе фармакологиялық қадағалау жүйесі 1-ден астам тіркеу куәлігін ұстаушының дәрілік препараттарын қамтыса, әрбір жүйені сипаттайтын фармакологиялық қадағалау жүйесінің жеке мастер-файлы жасалады.

90. Тіркеу куәлігін ұстаушы фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлында сипатталған фармакологиялық қадағалау жүйесін құруға және жүргізуге жауапты фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаны тағайындауға тиіс.

91. Егер бір фармакологиялық қадағалау жүйесін бірнеше тіркеу куәлігін ұстаушылар пайдаланса, олардың әрқайсысы өзі шығаратын өнімді фармакологиялық қадағалау жүйесі сипатталған фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлының болуына жауапты болады. Тіркеу куәлігін ұстаушы шарт жасасу арқылы (мысалы, лицензия бойынша әріптеске немесе қосалқы мердігерге) фармакологиялық қадағалау жөніндегі міндеттердің бір бөлігін немесе барлық міндеттерді беруге құқылы, оларды

тиісінше орындау үшін тіркеу куәлігін ұстаушы жауапты болады. Бұл жағдайда тіркеу куәлігін ұстаушының фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлында тіркеу куәлігін ұстаушы және мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары тарапынан осы ақпаратқа қол жеткізу туралы шарт негізінде міндеттер берілген тараптың жүйесімен басқарылатын мастер-файлға немесе фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлының бөлігіне тоғыспалы сілтеме болуы мүмкін. Тіркеу куәлігін ұстаушы дәрілік препаратқа қолданылатын фармакологиялық қадағалау жүйесіндегі сілтемелік файлдар мазмұнының сәйкестігін қамтамасыз етуі тиіс.

92. Тиісті жағдайларда қосымшада тіркеу куәлігінің бір ұстаушысы қолдайтын фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлдарының тізбесі көрсетіледі. Қоса берілетін ақпаратқа мастер-файлдардың орналасқан жері туралы деректер, фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға және тиісті дәрілік препараттар туралы ақпарат енгізіледі.

93. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына берілетін қысқаша ақпаратта фармакологиялық қадағалау жүйесінің бір мастер-файлының бірнеше сақтау орнын көрсетуге жол берілмейді.

94. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға туралы деректер тіркеу куәлігін ұстаушы келісімшарт негізінде фармакологиялық қадағалау жүйесін басқару жөніндегі функцияларды орындауға уәкілеттік берген және тіркеу куәлігін ұстаушының тікелей қызметкері болып табылмайтын тұлғаның деректері болуы мүмкін.

95. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі міндеттерді беру кезінде тіркеу куәлігін ұстаушы фармакологиялық қадағалау жүйесіне, фармакологиялық қадағалау жүйесі мастер-файлының орналасуы туралы ақпарат беруге, фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлын жүргізуге және оны сұрау бойынша мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына ұсынуға жауапты болады. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлын жүргізу, оны ұсыну, сондай-ақ мүше мемлекет заңнамасының талаптарына сәйкес фармакологиялық қадағалауды жүзеге асыру жөніндегі функциялар мен міндеттерді сипаттайтын шарттар болуы тиіс.

96. Фармакологиялық қадағалау жүйесін тіркеу куәліктерін бірнеше ұстаушы пайдаланған кезде әріптестердің жүйеде өздерінің мастер-файлдары шеңберінде тиісті бөлімдерді бірлесіп жүргізуді келісуі ұсынылады. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар үшін фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлының қолжетімділігі және оны мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына ұсыну туралы шарттарда көрсетілуге тиіс. Тіркеу куәлігін ұстаушының өз өніміне таралатын фармакологиялық қадағалау жүйесінің қажетті талаптарға сәйкес келетініне көз жеткізуі маңызды.

4. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлындағы міндетті ақпарат

97. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлы фармакологиялық қадағалау жүйесінің сипаттамасы бар құжаттарды қамтуы тиіс. Фармакологиялық

қадағалау жүйесінің мастер файлының мазмұны мүше мемлекеттерде тіркелген дәрілік препараттардың қауіпсіздігі туралы ақпараттың қолжетімділігін көрсетуі тиіс. Құжатта бағдарлану мүмкіндігін қамтамасыз ету үшін мастер-файлда мазмұн кестесі болуы керек. Мастер-файл мазмұнының құрылымын қалыптастырудың негізгі қағидаты тіркеу куәлігін ұстаушының фармакологиялық қадағалау жүйесін сипаттау үшін негіз болатын ақпаратты негізгі бөлімдерге енгізу болып табылады. Жүйені толық сипаттау үшін қажетті толық ақпаратты фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлына қосымшаларға қосуға рұқсат етіледі, себебі ол жиі өзгерістерге ұшырайды.

Мастер-файлдың фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға туралы бөлімі

98. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға туралы ақпарат фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлында мыналарды қамтуы тиіс:

а) фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғада талаптарға сәйкестік деңгейін қамтамасыз ету, жәрдемдесу және арттыру мақсатында фармакологиялық қадағалау жүйесіне қатысты тиісті өкілеттіктердің болуына кепілдік беретін міндеттердің сипаттамасы;

б) фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаның рөлі туралы негізгі ақпараты бар қысқаша түйіндеме, оның фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызметке қатысы бар біліктілігі мен тәжірибесінің сипаттамасы;

в) фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға туралы байланыс ақпараты (тегі, аты, әкесінің аты (бар болса), телефон, факс нөмірлері, электрондық пошта мекенжайы және пошталық индексті көрсете отырып, жұмыс орнының орналасқан жері (мекенжайы));

г) фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға болмаған жағдайда келісімдерді қолдану туралы ақпарат. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаның белгілі бір міндеттері өзге тұлғаға берілген жағдайда, берілген міндеттер тізбесі қосымшаларға енгізілуі тиіс (міндеттер мен олар берілген тұлғалардың сипаттамасын көрсете отырып);

д) фармакологиялық қадағалау бойынша байланыста болатын тұлғаның жауапкершілік саласының сипаттамасы (бар болса).

Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлының тіркеу куәлігін ұстаушының ұйымдық құрылымы туралы бөлімі

99. Тіркеу куәлігін ұстаушының тиісті фармакологиялық қадағалау жүйесінің ұйымдық құрылымының сипаттамасын ұсыну қажет. Сипаттама тартылған ұйымдар, фармакологиялық қадағалаумен айналысатын негізгі құрылымдық бөлімшелер және фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызметті орындауға қатысы бар ұйымдар мен құрылымдық бөлімшелер арасындағы өзара қатынастар туралы нақты түсінік беруге тиіс. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер файлында мынадай ақпарат ұсынылуы керек:

а) ұйымдағы фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаның лауазымын қоса алғанда, тіркеу куәлігін ұстаушының ұйымдық құрылымы;

б) жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарларды жинау мен бағалауды, қауіпсіздік туралы деректер базасына хабарламаларды енгізуді, қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті дайындауды, сигналдарды анықтау мен талдауды, қауіптерді басқару жоспарларын жүргізуді, тіркеу алдындағы және тіркеуден кейінгі зерттеулерді жүргізуді басқаруды және дәрілік препараттың қауіпсіздігі туралы ақпаратқа енгізілетін өзгерістерді басқаруды қоса алғанда, фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызметті жүзеге асырудың орналасқан жері (мекенжайы).

Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлының фармакологиялық қадағалау бойынша берілетін қызмет туралы бөлімі

100. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлында тіркеу куәлігін ұстаушы беретін фармакологиялық қадағалау бойынша міндеттердің сипаттамасы болуы тиіс.

101. Бөлімдегі ақпарат басқа ұйымдармен өзара байланысты сипаттауы тиіс (мысалы, дәрілік препараттың бірлескен маркетингі туралы келісім, мердігерлердің фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызметті орындауы туралы келісім, сондай-ақ өзге де келісімдер). Фармакологиялық қадағалау бойынша берілетін міндеттер туралы қолда бар келісімдердің орналасқан жерін көрсету және жүйесін сипаттау қажет. Келісімдердің сипаттамасын тізбе немесе кесте түрінде жасауға жол беріледі. Келісімдерді кесте түрінде сипаттау кезінде қатысушы тараптар, қабылданған міндеттемелер, фармакологиялық қадағалау жүзеге асырылатын дәрілік препараттар және фармакологиялық қадағалау жүзеге асырылатын мүше мемлекеттердің аумақтары туралы мәліметтер келтіріледі. Келісімдер тізбе түрінде сипатталған кезде олар пайдаланылатын қызметтердің түрлеріне (мысалы, медициналық ақпарат беру, аудиторлық қызметтер, пациенттерді қолдау бағдарламаларын қамтамасыз ету, зерттеулер туралы мәліметтерді өңдеу), коммерциялық келісімдердің түрлеріне (дәрі-дәрмектерді тарату туралы келісім, бірлескен маркетинг туралы келісім, тіркеу туралы бірлескен құқықтар туралы келісім және т.б.) және фармакологиялық қадағалау бойынша қызметті техникалық қамтамасыз ету түрлеріне (провайдердің серверлерінде компьютерлендірілген жүйелерді орналастыру, фармакологиялық қадағалау жүйесінің деректерін архивтеу және сақтау және т.б.) қарай құрылымдалады. Жекелеген келісімдердің көшірмелері уәкілетті органдардың сұрау салуы бойынша немесе инспекция мен аудит жүргізу барысында ұсынылады, олардың тізбесі мастер-файлға қосымшаларда келтіріледі.

Мастер-файлдың қауіпсіздік деректерін алу көздері туралы бөлімі

102. Жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарларды жинаумен айналысатын фармакологиялық қадағалау жүйесінің негізгі бөлімдерінің сипаттамасы сұрау салу бойынша алынатын хабарламаларды жинауға жауапты барлық тараптар туралы

ақпаратты және мүше мемлекеттердің аумақтарында тіркелген дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар туралы шұғыл хабарларды қамтуы тиіс. Сипаттамаға медициналық ақпарат бөлімдерінің, сондай-ақ ұйымның еншілес кеңселерінің орналасқан жерлері енгізілуі тиіс. Бұл ақпаратты мемлекет, қызмет сипаты және дәрілік препараттар (егер бұл қызмет дәрілік препараттың түріне байланысты болса) көрсетілген тізім нысанында жасауға жол беріледі. Үшінші тараптар (лицензия бойынша әріптестер, жергілікті дистрибьюторлық немесе маркетингтік келісімдер бойынша әріптестер) туралы ақпарат келісімдер сипатталған бөлімге де енгізіледі. Жағымсыз реакциялар, уақыт шеңберлері және қатысушы тараптар туралы деректерді жинау мен берудің негізгі кезеңдерін көрсету үшін схемаларды пайдалануға болады. Жинаудан бастап уәкілетті органға ұсынуға дейінгі жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарларға қатысты процестің сипаттамасы рәсімге қатысатын бөлімшелер және (немесе) үшінші тараптар туралы мәліметтерді қамтуға тиіс.

103. Қауіпсіздік туралы ақпарат көздері тіркеу куәлігін ұстаушы демеушілік жасайтын ағымдағы зерттеулердің, тіркелімдердің, қолдау немесе бақылау бағдарламаларының тізімін де қамтуға тиіс, олардың барысында жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарлар берілуі мүмкін. Тіркеу куәліктерін ұстаушылардың осы тізімдерді фармакологиялық қадағалау, аудит жүйесіне инспекция жүргізу кезінде сұрау салу бойынша не фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға орындайтын жүйені бағалау кезінде ұсынуға мүмкіндігі болуы тиіс. Тізімде әрбір зерттеудің немесе бағдарламаның мәртебесі (оның бүкіл әлемде жүргізілуі ескеріле отырып), тиісті мемлекет, дәрілік препараттар және негізгі мақсаттар сипатталуға тиіс. Интервенциялық және интервенциялық емес зерттеулер дәрілік препараттардың әсер етуші затына сәйкес жеке-жеке көрсетілуге тиіс. Тізім соңғы 2 жыл ішінде аяқталған барлық зерттеулерді (бағдарламаларды), ағымдағы зерттеулерді (бағдарламаларды), сондай-ақ зерттеулерді (бағдарламаларды) қамтуы тиіс және фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлына қосымшаға енгізілуі немесе сұрау салу бойынша ұсынылуы мүмкін.

Интервенциялық емес зерттеулер ғылыми мақсаттармен емес, қолданылатын әдіснамалық тәсілмен анықталатынын ескеру қажет. Интервенциялық емес зерттеулер барлық қаралатын құбылыстар (атап айтқанда, "жағдай – бақылау" зерттеулері, тоғыспалы және когорталық зерттеулер) сипатталған деректер базасын зерттеуді немесе медициналық карталарды қайта қарауды, сондай-ақ көрсетілген шарттардың орындалуы шартымен бастапқы деректерді жинауды білдіретін зерттеулерді (атап айтқанда, перспективалық интервенциялық емес зерттеулер, жоспарлы емдеу процесінің алынған деректері тіркелетін тізілімдер негізіндегі зерттеулер) қамтиды). Интервенциялық емес зерттеулер шеңберінде сұхбат, сауалнама жүргізіледі және әдеттегі клиникалық практика шеңберінде қан сынамалары алынады.

Мастер-файлдың компьютерлендірілген жүйелер мен деректер базасы туралы бөлімі

104. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлында қауіпсіздік туралы ақпаратты алу, верификациялау, ұсыну және олардың қойылған міндеттерге сәйкестігін бағалау үшін пайдаланылатын компьютерлендірілген жүйелер мен дерекқорларды пайдалану үшін орналасқан жері, функционалдық мүмкіндіктері және жауапкершілігі сипатталуы тиіс.

105. Бірнеше компьютерлендірілген жүйені немесе деректер базасы пайдаланған жағдайда олардың фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызметке қолданылуы фармакологиялық қадағалау жүйесі шеңберінде компьютерлендіру көлемі (ақпараттық технологияларды енгізу дәрежесі) түсінікті болатындай сипатталуы тиіс. Бұдан басқа, компьютерлендірілген жүйенің функционалдық мүмкіндіктерінің негізгі аспектілерінің валидация мәртебесі, сондай-ақ өзгерістерді бақылау, сынақтардың құрылымы, фармакологиялық қадағалау талаптарын сақтау үшін қажетті резервтік рәсімдер мен электрондық деректердің архивтері және қолда бар құжаттама сипатталуы тиіс. Қағаз жеткізгіштердегі жүйелерге қатысты (электрондық жүйе жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарларды жедел ұсыну үшін ғана пайдаланылатын кезде) деректерді басқаруды, деректерге тұтастықты, қолжетімділікті қамтамасыз ету және жағымсыз реакциялар туралы ақпаратты сигналды анықтау рәсіміне енгізу үшін пайдаланылатын тетіктерді сипаттау қажет.

Мастер-файлдың процестер туралы бөлімі

106. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызметті жүзеге асыру орнында жазбаша стандартты рәсімдердің болуы фармакологиялық қадағалау жүйесінің маңызды құрамдас бөлігі болып табылады. Осы Қағидалардың II бөлімінде фармакологиялық қадағалаудың осындай рәсімдерінің ең аз жиынтығы сипатталған.

107. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлында жазбаша стандартты рәсімдер бойынша қолда бар құжаттама (нақты стандартты операциялық рәсімдерге сілтемелер, нұсқаулықтар және т. б.), деректер типтері (мысалы, жағымсыз реакциялардың жеке жағдайлары туралы деректер типі) және жазбаларды жүргізу тәсілі (мысалы, қауіпсіздік туралы деректер базасы, қағаз тасымалдағыштағы құжаттар) сипатталуы тиіс.

108. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлына мынадай аспектілерді қамтуы тиіс фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызметті орындау кезінде деректерді өңдеу және тіркеу процестерінің, рәсімдерінің сипаттамасы енгізілуі тиіс:

а) дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасының тұрақты мониторингі, бағалау нәтижесі және тиісті шаралар туралы шешім қабылдау процесі, сигналдарды

анықтау, валидация және бағалау процесі, қауіпсіздік туралы шығыс деректерін алу, қауіпсіздік туралы деректерді бағалауға қатысатын бөлімдермен медициналық және ғылыми деректер алмасу және т. б.;

б) қауіптерді басқару жүйелерінің сипаттамасы және қауіптерді азайту шараларын енгізу нәтижелерінің мониторингі. Егер бұл процеске бірнеше бөлімше тартылған жағдайда, олардың өзара іс-қимыл жасау тәртібі жазбаша құжатталған рәсімдермен немесе келісімдермен айқындалады;

в) кейінгі ақпаратты жинау, верификациялау және алу, жағымсыз реакциялардың жеке жағдайлары туралы ақпаратты бағалау және ұсыну. Осы бөлім бойынша рәсімдердің сипаттамасында қызметтің жергілікті және халықаралық түрлерінің аражігін нақты ажырату болуға тиіс;

г) ауық-ауық жаңартылып тұратын қауіпсіздік есептерін жоспарлау, құру және ұсыну;

д) тұтынушыларға, денсаулық сақтау жүйесінің мамандарына және уәкілетті органдарға қауіпсіздікке байланысты проблемалар туралы ақпарат беру;

е) дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына және медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа қауіпсіздікке қатысты өзгерістер енгізу. Рәсімдердің сипаттамасы фармакологиялық қадағалау жүйесінің ішкі және сыртқы деректер алмасуын қамтуы тиіс.

109. Тіркеу куәлігін ұстаушы қызметтің әрбір бағыты бойынша өзінде уақтылы шешімдер қабылдау және іс-қимылдарды жүзеге асыру жүйесінің жұмыс істейтінін растауды ұсынуға қабілетті болуға тиіс.

110. Фармакологиялық қадағалау жүйесінде сапаны қамтамасыз етудің тиісті жүйесінің болуын растайтын қызметтің басқа бағыттары туралы деректер ұсынылуы тиіс. Мұндай деректерге, атап айтқанда, фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаның функциялары мен міндеттері, уәкілетті органдардың ақпарат беру туралы сұрау салуларына ден қою, ғылыми медициналық әдебиеттердегі жарияланымдарды талдау, қауіпсіздік туралы деректер базасындағы өзгерістерді бақылау, қауіпсіздік туралы деректермен алмасу туралы келісімдер, қауіпсіздік жөніндегі деректерді архивтеу, фармакологиялық қадағалау аудиті, сапа жүйесін бақылау және оқыту туралы деректер және т.б. жатады. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлына қосымшаларға енгізуге рұқсат етілетін рәсімдер тізбесі құжаттың нөмірін, атауын, күшіне ену күнін және түрін (барлық стандартты жұмыс рәсімдері, жұмыс нұсқаулықтары, нұсқаулықтар және т.б. үшін) қамтуы тиіс. Орындалуы үшінші тұлғаларға берілген рәсімдер тиісінше сәйкестендірілуге тиіс. Ерекше жергілікті рәсімдерге жататын құжаттар рәсімдер туралы құжаттардың жалпы тізбесіне енгізілмеуі мүмкін, бірақ уәкілетті органның сұрау салуы бойынша ұсынылуы тиіс (аумақтарында осы рәсімдер пайдаланылатын мемлекеттерді көрсете отырып).

Мастер-файлдың фармакологиялық қадағалау жүйесінің жұмыс істеуі туралы бөлімі

111. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлы негізгі нәтижелерді бақылауды қоса алғанда, фармакологиялық қадағалау жүйесінің жұмыс істеуіне үздіксіз мониторинг жүргізуді растауды, сондай-ақ мониторинг әдістерінің сипаттамасын қамтуы және ең аз дегенде мыналарды қамтуы тиіс:

жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарларды ұсынудың дұрыстығын бағалау рәсімінің сипаттамасы, оның ішінде мүше мемлекеттер заңнамасының талаптарына сәйкес ақпараттың уақтылы ұсынылуын растайтын суреттер (графиктер);

ұсынылған ақпараттың сапасын бақылау үшін пайдаланылатын бақылау көрсеткіштерінің және фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызметтің сипаттамасы. Мұндай көрсеткіштерге уәкілетті органдардан алынған жағымсыз реакциялар туралы хабарларды ұсыну сапасы туралы ақпарат, қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есеп және басқа да ұсынылатын деректер жатады;

мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті ұсынудың уақтылығын талдау (мастер-файлға қосымшада мүше мемлекеттер заңнамасының талаптарын сақтау үшін тіркеу куәлігін ұстаушы бағалау пайдаланатын соңғы деректер көрсетілуі тиіс);

анықталған, бірақ олар туралы ақпарат уәкілетті органға әлі ұсынылмаған қажетті өзгерістердің енгізілуін бақылау әдісін қоса алғанда, уәкілетті органдар белгілейтін мерзімдерді ескере отырып, қауіпсіздікке қатысты өзгерістердің уақтылы енгізілуін бағалау үшін пайдаланылатын әдістерді талдау;

тиісті жағдайларда – қауіптерді басқару жоспарына сәйкес міндеттемелердің не тіркеу кезінде белгіленген және фармакологиялық қадағалауға қатысы бар басқа міндеттемелердің немесе талаптардың орындалуын талдау.

Фармакологиялық қадағалау жүйесінің тиімді жұмыс істеу мақсаттарын сипаттау және түсіндіру қажет. Тиісті жағдайларда фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлына фармакологиялық қадағалау бойынша қызмет тиімділігінің көрсеткіштерінің тізімін қоса беру қажет.

Мастер-файлдың сапа жүйесі туралы бөлімі

112. Бөлімде фармакологиялық қадағалауда сапа жүйесін қолдану және ұйымдастыру құрылымы шеңберінде сапаны басқару жүйесінің сипаттамасы ұсынылады.

Құжаттама мен жазбаларды бақылау

113. Құжаттама мен жазбаларды бақылау бөлігінде фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлының электрондық және (немесе) қағаз нұсқаларын архивтеу

тетіктерінің сипаттамасы, сондай-ақ сапа жүйесі мен фармакологиялық қадағалау жүйесінің басқа жазбалары мен құжаттарына қолданылатын рәсімдердің шолуы ұсынылуы тиіс.

Рәсімдер туралы құжаттар

114. Описание документации о процедурах должно включать в себя:

а) фармакологиялық қадағалау жүйесінде пайдаланылатын құжаттар түрлерінің жалпы сипаттамасы (стандарттар, жұмыс рәсімдері, жұмыс нұсқаулықтары және т. б.), ұйымдағы фармакологиялық қадағалау жүйесінің жұмыс істеуінің жаһандық, өңірлік немесе жергілікті деңгейінде әртүрлі құжаттардың қолданылуын көрсету, сондай-ақ рәсімдер, енгізу және қолдау туралы құжаттамаға қол жеткізуге қатысты қолданылатын құжаттаманы бақылау элементтері;

б) үшінші тараптар бақылайтын рәсімдік құжаттарға қолданылатын құжаттау жүйесі туралы ақпарат.

Персоналды оқыту

115. Мыналарды қамтитын фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызметті жүзеге асыру барысында ресурстарды басқарудың сипаттамасын ұсыну қажет, ол:

ұйымдастыру құрылымын сипаттайтын жеке бөлімде ұсынуға рұқсат етілетін фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызметке қатысатын адамдардың саны (штат бірліктерінде) көрсетілген ұйымдық құрылымды;

фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызметтің белгілі бір түрлерін ұйымдастыруды және орындауды жүзеге асыратын персоналдың орналасқан жері туралы ақпаратты (фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлында және оған қосымшаларда келтіріледі), байланыс құралдарының орналасқан жері туралы ақпаратты; фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызметтің белгілі бір түрлерін ұйымдастыруды және орындауды жүзеге асыратын қауіпсіздік туралы деректерді ұсынатын тұлғаларды. Персоналдың орналасқан жері туралы ақпарат оқытуды ұйымдастыру жүйесін негіздеу мақсатында фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызмет саласын және қызметті жүзеге асыру орындарын көрсетуді қамтуға тиіс;

оқыту туралы құжаттарды сақтау орнына сілтемені қоса алғанда, оқыту контексінің қысқаша сипаттамасын қамтуы тиіс.

Персонал фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызметті жүзеге асыруға тиісті түрде оқытылуы тиіс. Бұл фармакологиялық қадағалау бөлімшелеріндегі персоналға ғана емес, сондай-ақ қауіпсіздік туралы хабарламалар ала алатын адамдарға да қатысты

Аудит

116. Фармакологиялық қадағалау жүйесіндегі сапаны қамтамасыз ету жүйесінің аудиті туралы ақпарат фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлына енгізілуі тиіс. Қосымшаға фармакологиялық қадағалау жүйесінің аудиттерін жоспарлау әдісінің,

есептілік тетіктерінің сипаттамасын, сондай-ақ фармакологиялық қадағалау жүйесінің жоспарланған және аяқталған аудиттерінің тізбесін енгізу қажет. Бұл тізбеде аудиттер жүргізілген және аудиттердің нәтижелері бойынша есептер ұсынылған күндер, бағалау саласы және қызметтер провайдерлерінің аудиттерін орындау жағдайы, фармакологиялық қадағалау жөніндегі жекелеген қызмет түрлері немесе фармакологиялық қадағалау жөніндегі функцияларды орындау орындары, сондай-ақ міндеттемелерді орындауға қатысы бар осы бөлімшелердің немесе құрылымдардың өзара іс-қимыл салалары қамтылуға тиіс. Тізбе 5 жыл ішіндегі деректерді қамтуы тиіс. Тіркеу куәлігін ұстаушының фармакологиялық қадағалау жүйесі 5 жылдан кем болған жағдайда, тізбеде тиісті кезеңдегі деректер көрсетілуі мүмкін.

117. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлы барысында елеулі нәтижелер алынған аудиттер туралы түсініктемелерді де қамтуы тиіс. Бұл жүргізілген аудиттердің тізбесінде елеулі немесе сыни сәйкессіздіктер ретінде бағаланған нәтижелер, сондай-ақ орындау мерзімдері көрсетілген осы сәйкессіздіктерге қатысты түзету немесе алдын алу шаралары жоспарының қысқаша сипаттамасы көрсетілуге тиіс екенін білдіреді. Жүргізілген аудит туралы толық есепке сілтеме көрсетілуі, түзету және алдын алу шараларының жоспары бар құжаттар қоса берілуі тиіс. Егер белгілі бір аудитке қатысты түзету және алдын алу шараларының жоспары немесе тізбені дайындау күніндегі жағдай бойынша сәйкессіздік келісілмеген жағдайда, тиісті түсініктеме көрсетілуі тиіс ("түзету және алдын алу шараларының жоспары (жоспарлары) келісілуі тиіс"). Өткізілген аудиттер тізіміндегі қосымшада келісім бойынша аяқталмаған жұмысы бар аудиттер көрсетілуге тиіс. Түзету және алдын алу шаралары туралы түсініктемелер және олармен байланысты ақпарат түзету және (немесе) алдын алу іс-әрекеттері толық көлемде жүзеге асырылмайынша, фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлына енгізілуі тиіс, яғни түсініктемелер түзету іс-әрекеттерін жүзеге асыру нәтижелері көрсетілгеннен және (немесе) фармакологиялық қадағалау жүйесінің деректері (оның ішінде тәуелсіз тараптың) көрсетілгеннен және жүйе айтарлықтай жақсартылғаннан кейін ғана жойылады. Пікірлерді қосу, өзгерту немесе жою тиісті тіркеу журналында тіркелуі тиіс.

118. Фармакологиялық қадағалау жүйесін басқару құралы және фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастфайлына аудит немесе инспекция жүргізу үшін негізді қамтамасыз ету ретінде сапаны басқару жүйесінде анықталған ауытқуларды тіркеу, өңдеу және жою процестерінің сипаттамасы болуы тиіс. Мастер-файлға фармакологиялық қадағалау бойынша орындалатын рәсімдердің анықталған ауытқулары, толық жойылғанға дейін ауытқулардың әсерін бағалау және ауытқуларды басқару нәтижелері туралы деректер де енгізіледі. Ауытқулармен жұмыс

туралы ақпаратты есептердің нөмірлерін, ауытқуларды, күндерді және тиісті орындалған рәсімдердің сипаттамасын көрсете отырып, тізбе нысанында енгізуге жол беріледі.

Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлына қосымша

119. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлына қосымшада мынадай құжаттар болуы тиіс:

а) тіркеу куәлігін ұстаушы мүше мемлекеттерде және үшінші елдерде тіркеген, дәрілік препараттардың сауда атауларын, қолданыстағы заттардың халықаралық патенттелмеген атауларын және тіркеу куәлігі қолданылатын мемлекеттің атауын қоса алғанда, фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлы қолданылатын дәрілік препараттардың тізбесі.

Мүше мемлекеттерде рұқсат етілген дәрілік препараттардың тізбесі тіркеу куәлігінің нөмірін, сондай-ақ әрбір куәлік бойынша мынадай ақпаратты қамтуға тиіс:

тіркеу рәсімінің түрі (мысалы, өзара тану рәсімі немесе орталықтандырылмаған рәсім арқылы мүше мемлекеттің заңнамасына сәйкес препараттарды тіркеу);

референттік мүше мемлекет;

мүше мемлекеттердің нарықтарында болуы;

аумақтарында дәрілік препарат тіркелген немесе нарықтарында айналымдағы үшінші мемлекеттер.

Тізбе әсер етуші заттар бойынша құрылымдалуы тиіс және тиісті жағдайларда дәрілік препараттың қауіпсіздігін бақылауға қойылатын ерекше талаптардың бар екендігіне нұсқауды қамтуы тиіс (мысалы, қауіптерді басқару жоспарында сипатталған немесе дәрілік препаратты тіркеу шарты ретінде белгіленген қауіптерді азайту шараларын енгізу, қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті ұсыну кезеңділігін өзгерту, дәрілік заттардың тізіміне енгізуге жататын препараттар қосымша мониторинг жүргізу).

Тіркеу куәлігін ұстаушыда фармакологиялық қадағалау жүйесі біреуден артық болған немесе осы тіркеу куәлігі үшін фармакологиялық қадағалау бойынша міндеттерді беру туралы үшінші тараппен келісім болған жағдайда басқа фармакологиялық қадағалау жүйесіне енгізілген тіркеу куәліктеріне қатысты, фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлына тіркеу куәлігін ұстаушының барлық дәрілік препараттарына қатысты мастер-файлдар туралы толық ақпарат беру мақсатында қосымшалардағы жеке тізбе түріндегі фармакологиялық қадағалау жүйесінің қосымша мастер-файлына сілтеме енгізілуі тиіс.

Фармакологиялық қадағалаудың бірлескен жүйелері пайдаланылған жағдайда фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлында сипатталған фармакологиялық қадағалау жүйесі қолданылатын барлық дәрілік препараттар дәрілік препараттар тізбесіне енгізілуі тиіс. Осы ақпаратты ұсыну үшін әрбір дәрілік препарат үшін тіркеу куәлігін ұстаушының (ұстаушылардың) атауы көрсетілген бір тізбені

немесе балама ретінде тіркеу куәліктерін ұстаушылардың әрқайсысының дәрілік препараттары сипатталған жекелеген тізбелерді пайдалануға болады;

б) фармакологиялық қадағалау жүйесінің сапа жүйесі стандарттары мен рәсімдерінің тізбесі;

в) тиісті дәрілік препараттар мен аумақтарды қоса алғанда, фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызметті табыстауға қатысты уағдаластықтардың тізбесі;

г) фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға берген міндеттер тізбесі;

д) 5 жыл ішінде аяқталған аудиттер мен жоспарланған аудиттердің тізбесі. Тіркеу куәлігін ұстаушының фармакологиялық қадағалау жүйесі 5 жылдан кем болған жағдайда, тізбеде тиісті кезеңдегі деректер көрсетілуі мүмкін;

е) фармакологиялық қадағалау бойынша қызметті бағалау көрсеткіштерінің тізбесі (егер қолданылса);

ж) фармакологиялық қадағалау жүйесінің басқа да мастер-файлдарының тіркеу куәліктерін ұстаушының карамағындағы тізбесі (егер қолданылса).

Тізбе фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлының нөмірін және осы фармакологиялық қадағалау жүйесіне жауапты уәкілетті тұлға туралы ақпаратты қамтуы тиіс. Егер осы фармакологиялық қадағалау жүйесін тіркеу куәлігінің ұстаушысы болып табылмайтын басқа Тарап басқарса, осы фармакологиялық қадағалау бойынша қызметтерді жеткізуші туралы ақпарат көрсетіледі;

з) осы Қағидалардың 99-тармағының үшінші – алтыншы абзацтарында көрсетілген ақпаратты және фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастерфайлына қосымшаларға енгізілетін ақпаратты қоспағанда, соңғы 5 жыл ішінде фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлына енгізілген барлық өзгерістерді тіркеу журналы. Өзгеріс туралы ақпаратта өзгеріс күні, өзгеріс үшін жауапты тұлға туралы мәліметтер және енгізілген өзгерістің сипаттамасы қамтылуға тиіс.

5. Өзгерістерді бақылау, нұсқалар және архивтеу

120. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлындағы өзгерістерді басқару жүйесін қолдануды қамтамасыз етуі және кейіннен мастер-файлды тиісінше өзектендіре отырып, тиісті өзгерістерге қатысты ақпаратты уақтылы алудың сенімді процестерін пайдалануы тиіс. Уәкілетті органдар фармакологиялық қадағалау жүйесіндегі маңызды өзгерістер туралы ақпаратты сұрата алады, олар мынадай өзгерістерді де қамтуы мүмкін:

дерекқордың өзін немесе өзара байланысты дерекқорларды өзгертуді, дерекқордың валидация мәртебесінің өзгеруін, сондай-ақ берілетін немесе тасымалданатын деректер туралы ақпараттың өзгеруін қамтуы мүмкін фармакологиялық қадағалау жүйесінің қауіпсіздігі туралы деректер базасындағы (базаларындағы) өзгерістер;

фармакологиялық қадағалау бойынша маңызды қызметтер көрсетудегі өзгерістер, әсіресе, егер сөз қауіпсіздік туралы деректерді ұсыну жөніндегі маңызды келісімшарттық уағдаластықтар туралы болса;

бір компанияны екіншісіне сіңіру, біріктіру, фармакологиялық қадағалау бойынша қызметті жүзеге асыру орнын өзгерту немесе фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлын басқаруды табыстау (беру) сияқты ұйымдастырушылық өзгерістер.

Мастер-файлдағы (тіркеу журналындағы) өзгерістерді құжаттаудан басқа, тіркеу куәлігінің ұстаушысы фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаны осы өзгерістер туралы хабардар етуді қамтамасыз етуі тиіс.

121. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлындағы өзгерістер өзгерістерді тіркеу журналында өзгерістер тарихын көрсете отырып (өзгеру күнін және сипаттамасын көрсете отырып) құжатталуы тиіс. Өзгерістерді тіркеу журналына осы Қағидалардың 99-тармағының үшінші – алтыншы абзацтарында көрсетілген ақпаратты және фармакологиялық қадағалау жүйесі мастер-файлының қосымшаларына енгізілетін ақпаратты қоспағанда, фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлына енгізілген барлық өзгерістер туралы ақпарат енгізіледі.

122. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлына қосымшалардағы ақпараттың өзгеру тарихын сұрау бойынша ұсынуға рұқсат етіледі және бұл жағдайда өзгерістерді тіркеу журналына қосымшалар мазмұнының өзгеру тарихын өзектілендіре отырып, қосымшаның өзгертілген және (немесе) жаңартылған күні енгізіледі. Үнемі жаңартылып отыратын қосымшалардағы ақпарат (дәрілік препараттардың тізбесі, стандартты жұмыс рәсімдері немесе сәйкестік көрсеткіштері сияқты) бақыланатын жүйелерден (мысалы, электрондық құжат айналымы жүйелерінен немесе уәкілетті органдардың деректер базасынан) алынған нәтижелерді қамтуға жол беріледі. Қосымшалардың алдыңғы нұсқаларын өзгерту тарихы сақталған және сұраныс бойынша уәкілетті органдарға қолжетімді болған жағдайда мастер-файлдың өзінен тыс басқаруға болады. Егер мастер-файлды уәкілетті орган сұрамаса немесе оған белгілі бір уақыт кезеңі ішінде өзгерістер енгізілмесе (мысалы, егер қосымшалардың өзгерістері мастер-файлдан бөлек басқарылса), мастер-файлдағы ақпараттың өзектілігінің сәйкестігіне мерзімді шолу жүргізу керек. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлын уақтылы ұсынуға қатысты міндеттемелердің орындалуын қамтамасыз етуі қажет. Сондай-ақ фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға фармакологиялық қадағалау жүйесі туралы өзектілендірілген және дұрыс ақпаратқа қол жеткізе алуы тиіс, сондықтан тіркеу куәлігінің ұстаушысы қосымшалардағы ақпаратты қоса алғанда, фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлына (не фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлының өзі арқылы, не қосымшаларды құру үшін пайдаланылатын жүйелерге қол жеткізу арқылы) тұрақты қол жеткізуді қамтамасыз етуі тиіс.

123. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар таңдалған әдісті негіздеуі және фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлын қолдау процесін тиісінше басқару мақсатында құжаттаманы бақылау рәсімдерін әзірлеуі тиіс. Негізгі қағидат аудиттер мен инспекциялар үшін негіз бола отырып, фармакологиялық қадағалау

жүйесінің мастер-файлы қазіргі уақытта фармакологиялық қадағалау жүйесінің сипаттамасын қамтиды, бірақ жекелеген жағдайларда дұрыс түсіну үшін алдыңғы кезендерде фармакологиялық қадағалау жүйесінің жұмыс істеуі мен бағытын қосымша бағалау талап етіледі.

124. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлына өзгерістер енгізу кезінде бірлескен фармакологиялық қадағалау жүйелерін және фармакологиялық қадағалау бойынша тапсырылған міндеттерді де ескеру қажет. Өзгерістерді тиісті бақылау фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті органдар, уәкілетті тұлғалар және үшінші тараптар енгізетін өзгерістер туралы хабарламалардың күні мен контекстін тіркеуді көздейді.

125. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлы оның оқылымдылығы мен қолжетімділігін қамтамасыз ететіндей түрде сақталуы тиіс.

6. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлын ұсыну

126. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлына тұрақты түрде қол жеткізе алуы тиіс. Уәкілетті органдарға сұрау салу бойынша фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлына қолжетімділік қамтамасыз етілуге тиіс. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлындағы ақпарат толық, дұрыс болуы және қазіргі уақытта қолданыстағы фармакологиялық қадағалау жүйесін көрсетуі тиіс, бұл мастер-файл ақпаратын міндетті жаңартуды және қажет болған жағдайда алынған тәжірибені, техникалық және ғылыми прогресті, реттеу нормаларының өзгерістерін ескере отырып, оның мазмұнын қайта қарауды орындауды білдіреді. Тіркеу куәліктерін ұстаушы тиісті сұрау салуды алғаннан кейін 7 жұмыс күні ішінде уәкілетті органдардың фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлына қол жеткізуін қамтамасыз етуі тиіс. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлының көрсетілген орнында немесе фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаның қызметін жүзеге асыру орны бойынша фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлына уәкілетті органдардың тікелей қол жеткізуін қамтамасыз етуі тиіс.

7. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлының форматы

127. Уәкілетті органдардың сұрау салуы бойынша нақты құрылымдалған баспа көшірмесін ұсыну мүмкіндігінің сақталуы шарымен фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлының электрондық нысанда болуына жол беріледі. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлының кез келген форматында барлық құжаттарды бағалау және өзгерістерді қадағалау мүмкіндігін қамтамасыз ететін оқылатын, толық және қолжетімді нысаны болуы тиіс. Кейбір жағдайларда фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлына оның мазмұнын тиісті бақылауды жүзеге асыру және оны басқару бойынша міндеттерді бөлу мақсатында (өзгерістерді бақылау және архивтеу тұрғысынан) қол жеткізуді шектеу талап етілуі

мүмкін. Құжаттың электрондық таңбалануын және іздеу мүмкіндігі бар мәтінді пайдалану керек. Қол қойылған өтініштердің немесе келісімдердің көшірмелері сияқты құжаттар қосымшаларға енгізілуі және электрондық құжат көрсеткішінде сипатталуы тиіс. Мастер-файлдың құжаттары мен деректері мынадай айдарларда ұсынылуы тиіс және егер олар баспа форматында болса, көрсетілген тәртіппен ұсынылуы тиіс:

титулдық бетте фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлының нөмірі (бар болса), тіркеу куәлігін ұстаушының атауы, сипатталған жүйеге жауапты фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға көрсетілуі тиіс фармакологиялық қадағалау, тіркеу куәліктерін басқа ұстаушылардың атауы (осы фармакологиялық қадағалау жүйесін қолданатын), тіркеу куәліктерін ұстаушыларға арналған мастерфайлдар тізбесі (басқа фармакологиялық қадағалау жүйесіне енгізілген дәрілік препараттар үшін), фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлы дайындалған немесе соңғы рет жаңартылған күн.

Осы Қағидалардың III бөлімінің 4-кіші бөлімінде пайдаланылатын тақырыптар мастер-файл мазмұнының негізгі бөлімдерін белгілеу үшін пайдаланылуы тиіс. Мастер-файлға қосымшалардың ең аз талап етілетін мазмұны осы Қағидалардың 120-тармағында жазылған, негізгі бөлімдердің мазмұнына қойылатын талаптар орындалған жағдайда қосымша ақпарат мастер-файлға қосымшаларға енгізілуі мүмкін. Қосымшаларға мынадай ақпарат кіреді:

фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға туралы мәліметтер (А қосымшасы):

фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға берген міндеттер тізбесі немесе тиісті рәсімдік құжат;

фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаның өмірбаян деректері және осы деректерді растайтын құжаттар;

қосымша байланыс деректері (қажет болса);

тіркеу куәлігін ұстаушының ұйымдық құрылымы (Б қосымшасы):

шарттар мен келісімдердің тізбелері;

қауіпсіздік деректерінің көздері (В қосымшасы):

қауіпсіздік деректерінің көздері сипатталған тізбелер (мысалы, тіркеу куәлігін ұстаушының филиалдары және үшінші тараптардың байланыс деректері);

компьютерлендірілген жүйелер мен дерекқорлар (Г қосымшасы);

жазбаша процестер мен рәсімдер (Д қосымшасы):

рәсімдік құжаттардың тізбесі;

фармакологиялық қадағалау жүйесінің тиімділігі (Е қосымшасы):

тиімділік индикаторларының тізбесі; пайдаланылатын индикаторлар бойынша тиімділікті бағалаудың ағымдағы нәтижелері;

сапа жүйесі (Ж қосымшасы):

аудиттердің жоспарлары;

жүргізілген және аяқталған аудиттердің тізбесі;

дәрілік препараттар (З қосымшасы):

осы фармакологиялық қадағалау жүйесіне енгізілген дәрілік препараттардың тізбесі

;

дәрілік препараттардың тіркеу куәліктерін ұстаушыларға қатысты түсініктемелер;

жазбалар мен құжаттаманы бақылау (И қосымшасы):

өзгерістерді тіркеу журналы;

егер өзгерістер тарихы бойынша мұндай құжаттама тиісті қосымшаның өзінде көзделмеген болса, электрондық индекстері бар қосымшалар мазмұнының өзгеру тарихы жөніндегі құжаттама (А – И қосымшаларына және олардың мазмұнына сәйкес).

Қажет болған жағдайда құжатқа фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлына қатысты хабарламалар мен қолдарды растауға арналған құжаттама қоса беріледі. Көрсетілген қосымшалардың ешқайсысы болмаған жағдайда, ішінде ештеңе жоқ беттерді ұсынудың қажеті жоқ, алайда берілетін қосымшалар көрсетілген форматқа сәйкес аталуы керек. Мысалы, компьютерлендірілген жүйелер мен мәліметтер базасына қатысты қосымша пайдаланылмаған жағдайда Д қосымшасын Г қосымшасы деп атаудың қажеті жоқ – Г қосымшасында ештеңе жоқ екенін көрсету үшін мазмұнында оны "пайдаланылмайды" деп атау керек.

8. Фармакологиялық қадағалау жүйесіне қатысушылардың міндеттері

Тіркеу куәліктерін ұстаушылар

128. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар бір немесе одан да көп дәрілік препаратқа мониторинг жүргізу және бақылау мақсатында фармакологиялық қадағалау жүйесін әзірлеуі және енгізуі тиіс. Олар сондай-ақ тіркелген дәрілік препараттарға қатысты фармакологиялық қадағалау жүйесін сипаттайтын фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлын жасау және қолдау үшін жауап береді. Тіркеу куәлігін ұстаушы фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлында сипатталған фармакологиялық қадағалау жүйесін құруға және оның жұмыс істеуіне жауап беретін фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаны тағайындауы қажет.

129. Дәрілік препаратты тіркеуге өтініш берген кезде өтініш берушінің өз иелігінде Одақ аумағында немесе жекелеген мүше мемлекеттердің аумақтарында жұмыс істейтін фармакологиялық қадағалау жүйесінің сипаттамасы болуы тиіс. Тіркеу өтінішін бағалау барысында өтініш берушіден фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлының көшірмесін таныстыру мақсатында ұсыну талап етілуі мүмкін.

130. Тіркеу куәлігін ұстаушы мүше мемлекеттердің аумағына таралатын фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлын жасауға және дәрілік препаратты тіркеуге өтініш берген кезде мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарында фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлының орналасқан жерін тіркеуге жауап береді. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлында қазіргі уақытта қолданыстағы фармакологиялық қадағалау жүйесін сипаттау қажет. Оған болашақта

енгізілетін жүйенің компоненттері туралы ақпаратты қосуға болады және олар енгізілген немесе жұмыс істейтін емес, жоспарланған ретінде көрсетілуі керек.

131. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлын құру, қолдау және уәкілетті органдарға ұсыну жөніндегі жұмыс үшінші тарапқа тапсырылуы мүмкін, бірақ тіркеу куәлігін ұстаушы Одақ органдары актілерінің және мүше мемлекеттер заңнамасының талаптарын сақтау үшін жауапты болады. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлын қолданыстағы және қолжетімді күйде ұстауды (аудит және инспекция үшін тұрақты қолжетімділік) табыстауға болады, бірақ тіркеу куәлігінің ұстаушысы тұрақты негізде осы функцияны Одақ органдары актілерінің және мүше мемлекеттер заңнамасының талаптарына сәйкес келетін деңгейде орындауды қамтамасыз етуге жауапты болады.

132. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға ауысқан немесе ол туралы байланыс ақпараты, сондай-ақ фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлының орналасқан жері өзгерген жағдайда тіркеу куәлігін ұстаушы тиісті өзгерістер енгізу туралы өтінішті мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына ұсынады. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға және фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлының орналасқан мекенжайы туралы ақпараттың жаңартылуы үшін жауапты болады.

Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары

133. Уәкілетті органдар тіркеу куәліктерін ұстаушылардың фармакологиялық қадағалау жүйесін бақылауға жауап береді. Осы міндеттеме шеңберінде уәкілетті органдар тіркеу куәлігін алуға өтініш берген кезде тіркеу деректеріне енгізілген фармакологиялық қадағалау жүйесі туралы қысқаша ақпаратты бағалауды орындайды. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің толық мастер-файлы кез келген уақытта сұратылуы мүмкін (мысалы, фармакологиялық қадағалау жүйесі немесе дәрілік препараттың қауіпсіздік бейіні бойынша сұрақтар туындаған кезде немесе инспекцияға дайындық кезінде). Фармакологиялық қадағалау жүйесі бойынша қысқаша ақпараттағы немесе фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлының мазмұнындағы өзгерістер туралы ақпарат жоспарлау және инспекция жүргізу барысында да пайдаланылады.

134. Уәкілетті органдар фармакологиялық қадағалау жүйелері туралы, оның ішінде қауіптерді талдау негізінде әзірленген мүше мемлекеттер инспекцияларының бағдарламаларына деректерді беру мақсатында ақпарат алмасады. Уәкілетті органдардың инспекторлары фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлы және фармакологиялық қадағалау жүйесі бойынша талаптарды қоса алғанда, міндетті талаптардың сақталмағаны туралы хабарлайды.

9. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің
мастер-файлының қолжетімділігі

135. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлы фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға үшін қолданыстағы және қолжетімді күйде ұсталуы тиіс. Сондай-ақ ол алдын ала тиісті хабарлама жасалғанына немесе жасалмағанына карамастан, тексеру үшін үнемі қолжетімді болуы керек.

136. Тіркеу куәліктерін ұстаушы мүше мемлекеттің уәкілетті органының сұрау салуы бойынша фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлының көшірмесін қолдайды және ұсынады. Тіркеу куәлігін ұстаушы тиісті сұрау салуды алғаннан кейін 7 жұмыс күні ішінде мастер-файлдың көшірмесін ұсынады. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлы оқылатын түрде электрондық форматта немесе қағаз жеткізгіште ұсынылады.

137. Егер фармакологиялық қадағалау жүйесінің бір ғана мастер-файлын тіркеу куәлігін бірнеше ұстаушы пайдаланса (фармакологиялық қадағалаудың ортақ жүйесі пайдаланылған жағдайда), ол тіркеу куәліктерін ұстаушылардың әрқайсысы үшін тиісті сұрау салуды алғаннан кейін 7 жұмыс күні ішінде олардың әрқайсысы мүше мемлекеттің уәкілетті органына мастер-файлды ұсынуға мүмкіндігі болатындай қолжетімді болуы тиіс.

138. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлы, егер өзгесі негізделмесе, дәрілік препаратты тіркеуді алуға арналған жаңа өтініштерге (яғни дәрілік препаратты тіркегенге дейін) бағалау жүргізу барысында сұралмайды, бірақ ерекше жағдайларда, атап айтқанда, фармакологиялық қадағалаудың жаңа жүйесі енгізілген жағдайда немесе дәрілік препараттың қауіпсіздігі проблемалары не дәрілік препараттың Одақ органдары актілерінің және мүше мемлекеттің фармакологиялық қадағалау саласындағы заңнамасының талаптарына сәйкестігі жөніндегі мәселелер анықталған кезде сұралуы мүмкін.

IV. Фармакологиялық қадағалау жүйесін инспекциялау

1. Жалпы ережелер

139. Тіркеу куәліктерін ұстаушылардың фармакологиялық қадағалау бойынша міндеттемелерді орындауын растау мақсатында уәкілетті органдар тіркеу куәліктерін ұстаушылардың немесе фармакологиялық қадағалау бойынша міндеттемелерді орындау үшін тіркеу куәліктерін ұстаушылар тартқан өзге де ұйымдардың фармакологиялық қадағалау жөніндегі инспекцияларын жүргізуге міндетті. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі инспекцияларды мүше мемлекеттердің органдары тағайындайтын, үй-жайларды қарап тексеруді жүргізуге, тіркеу куәлігін ұстаушыда немесе фармакологиялық қадағалау жөніндегі міндеттемелерді орындау үшін тіркеу куәлігін ұстаушы тартқан өзге де ұйымдарда орналасқан фармакологиялық қадағалау жүйесінің материалдарымен, құжаттарымен және мастер-файлымен танысуға уәкілеттік берілген инспекторлар жүргізуі тиіс. Тіркеу куәлігін ұстаушы мүше мемлекеттің уәкілетті органының талабы бойынша инспекция жүргізу кезінде ақпарат

көзі ретінде пайдаланылатын фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлын ұсынуға міндетті.

140. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі инспекциялардың мақсаттары:

а) тіркеу куәлігін ұстаушыда фармакологиялық қадағалау бойынша міндеттемелерді орындау үшін қажетті персоналдың, жүйелердің, сондай-ақ үй-жайдың, құралдар мен жабдықтардың болуын растау;

б) халықтың денсаулығына қауіп төндіруі мүмкін сәйкессіздіктерді анықтау, бағалау және тіркеу және бұл туралы инспекцияланатын тарапқа хабарлау;

в) инспекциялардың нәтижелерін тіркеу куәлігін ұстаушы үшін міндетті әрекеттер үшін негіз ретінде пайдалану (қажет болған жағдайда) болып табылады.

141. Мүше мемлекеттің уәкілетті органы тіркеу куәлігін ұстаушының қолданыстағы фармакологиялық қадағалау жүйесінің мүше мемлекет заңнамасының және осы Қағидалардың талаптарына сәйкестігін тексеру үшін дәрілік препараттарды тіркеу алдында фармакологиялық қадағалау жөніндегі инспекцияларды жүргізуге құқылы. Уәкілетті органдар жоспарланатын инспекциялар және жүргізілген инспекциялардың нәтижелері бөлігінде ақпарат алмасу бойынша өзара іс-қимылды жүзеге асырады. Орталықтандырылмаған тіркеу рәсіміне немесе өзара тану рәсіміне сәйкес тіркелген дәрілік препараттардың тіркеу куәліктерін ұстаушыларға қатысты референттік мемлекеттің уәкілетті органы тіркеу куәлігін ұстаушының фармакологиялық қадағалау жүйесінің дәрілік препаратты тіркеу кезеңінде осы Қағидалардың талаптарына сәйкестігін, оның ішінде осы Қағидалардың 157 – 159-тармақтарына сәйкес тіркеуге дейінгі инспекция жүргізудің орындылығы критерийлері бойынша тіркеу куәлігін ұстаушының фармакологиялық қадағалау жүйесіне тіркеуге дейінгі инспекция жүргізу арқылы бағалау үшін жауапты болып табылады.

142. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі инспекциялардың бағдарламалары қауіптерге негізделген тәсілдерге сәйкес жоспарлы инспекцияларды, сондай-ақ белгілі бір дәрілік препаратқа қатысты фармакологиялық қадағалау жөніндегі функцияларды орындауға әсер етуі мүмкін болжамды сәйкессіздіктерді немесе ықтимал қауіптерді бағалау мақсатында жүзеге асырылатын жоспардан тыс инспекцияларды қамтиды.

143. Уәкілетті органдар орындалатын жұмыстардың қайталануын азайту және қолда бар ресурстарды пайдалануды оңтайландыру мақсатында инспекцияларды жоспарлау және жүргізу кезеңінде өзара іс-қимылды қамтамасыз ете отырып, тіркеу куәліктерін ұстаушыларды инспекциялау жөніндегі жұмысты ұйымдастырады.

144. Инспекцияның нәтижелері мүше мемлекет заңнамасының және осы Қағидалардың талаптарына сәйкессіздіктер анықталған жағдайда өз түсініктемелерін беруге мүмкіндік алатын инспекцияланатын субъектіге ұсынылуы тиіс. Тіркеу куәлігін ұстаушы түзету және алдын алу іс-шараларының жоспарын әзірлеп, енгізе отырып, анықталған сәйкессіздіктерді уақтылы жоюға міндетті.

145. Инспекция нәтижесінде тіркеу куәлігін ұстаушының фармакологиялық қадағалау бойынша міндеттемелерді сақтамағаны анықталған жағдайда уәкілетті орган анықталған бұзушылық туралы басқа мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына хабарлауға міндетті. Қажет болған жағдайда мүше мемлекеттің уәкілетті органы ұстаушыға тиімді, мөлшерлес және тежеуші ықпал ету шараларын қолдануды қамтамасыз етуге тиіс. Мүше мемлекеттер фармакологиялық қадағалау шеңберінде инспекциялардың жүргізілуі және нәтижелері туралы, сондай-ақ оның салдарын кейіннен бақылау және бағалау туралы ақпаратты Интернет желісіндегі тиісті уәкілетті органдардың ресми сайттарында орналастырады.

2. Инспекциялардың типтері

Жалпы және жекелеген дәрілік препараттар бойынша фармакологиялық қадағалау жүйесінің инспекциялары

146. Фармакологиялық қадағалау жүйесі шеңберіндегі инспекциялар қолданыстағы рәсімдерді, жүйелерді, персоналды, үй-жайлар мен жабдықтарды бағалауға және талдауға, сондай-ақ олардың мемлекеттік заңнамада және осы Қағидаларда белгіленген фармакологиялық қадағалау жөніндегі міндеттемелерге сәйкестігін анықтауға бағытталған. Осы талдау барысында фармакологиялық қадағалау жүйесінің жұмысын көрсету және тексеру үшін дәрілік препараттардың нақты мысалдары пайдаланылуы мүмкін.

147. Белгілі бір дәрілік препаратқа қатысты фармакологиялық қадағалау жөніндегі функциялардың орындалуын бағалауға бағытталған инспекциялар, оның ішінде көрсетілген дәрілік препаратқа байланысты іс-шаралар мен құжаттаманы бағалауды және талдауды қамтиды. Инспекцияланатын дәрілік препаратқа қатысты функцияларды орындау кезінде пайдаланылатын фармакологиялық қадағалаудың жалпы жүйесінің белгілі бір бөлімдері де осы фармакологиялық қадағалау жөніндегі инспекция шеңберінде бағалануы мүмкін.

Фармакологиялық қадағалау жүйесінің жоспарлы және жоспардан тыс инспекциялары

148. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің жоспарлы инспекциялары алдын ала жасалған инспекциялар жоспарына сәйкес жүргізіледі. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің жұмыс істеуін бақылау жөніндегі іс-шараларды жоспарлауды онтайландыру мақсатында тиісті міндеттемелерді орындамаудың ықтимал қауіптерін бағалауға негізделген тәсіл қолданылады. Жоспарлы инспекциялар жүйелі инспекциялар болып табылады, бұл ретте фармакологиялық қадағалау жүйесінің жұмыс істеуін тексеру және оның тиімді жұмыс істеуінің және Одақ органдары актілерінің және мүше мемлекет заңнамасының талаптарына сәйкестігінің практикалық дәлелдемелерін алу

үшін мысалдар ретінде бір немесе бірнеше белгілі бір дәрілік препараттарды таңдау мүмкіндігіне жол беріледі. Стандартты тексеру бағдарламасы, мысалы, сарапшылар анықтаған нақты мәселелер бойынша жүйенің күйін бағалауды қамтуы мүмкін.

149. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің жоспардан тыс инспекциялары бастамашы фактор (жүйелі проблема) анықталған жағдайда жүргізіледі, бұл ретте инспекция анықталған проблеманы зерттеу мен бағалаудың неғұрлым оңтайлы тәсілі ретінде қаралады. Жоспардан тыс инспекциялар фармакологиялық қадағалаудың нақты процестерін бағалауға бағытталған немесе анықталған проблеманы (мәселелерді) және оның белгілі бір дәрілік препаратқа әсерін зерттеуді қамтиды. Белгілі бір жағдайларда анықталған бастамашы проблемаға байланысты фармакологиялық қадағалау жүйесін толық бағалаумен инспекциялар жүргізілуі мүмкін. Жоспардан тыс инспекциялар осы Қағидалардың 150 – 155-тармақтарында көрсетілген бастамашы факторлардың біреуі немесе бірнешеуі анықталған жағдайда орындалады.

150. Дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасы бөлігіндегі мынадай факторлар жоспардан тыс инспекцияны орындау үшін негіз болып табылады:

егер инспекция жүргізу арқылы жүйені одан әрі бағалау қажет болса, "пайда – қауіп" арақатынасын өзгерту;

қауіпті анықтау немесе "пайда – қауіп" арақатынасының өзгеруі туралы хабарлау рәсімін орындауды кешіктіру не тиісінше орындамау не осы рәсімді орындамау;

уәкілетті органдарды алдын ала немесе бір мезгілде хабардар етпестен бұқаралық ақпарат құралдарына фармакологиялық қадағалау проблемалары бойынша ақпарат беру;

уәкілетті органдардың фармакологиялық қадағалау бойынша қызметіне мониторинг жүргізу барысында анықталған Одақ органдары актілерінің және мүше мемлекет заңнамасының талаптарын немесе дәрілік препараттың қауіпсіздігін қамтамасыз ету жөніндегі міндеттемелерді сақтамау;

мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарын алдын ала хабардар етпей, дәрілік препараттың айналымын тоқтата тұру немесе нарықтан алып қою.

151. Ақпаратты (шұғыл және ауық-ауық) ұсыну бойынша міндеттемелер бөлігіндегі мынадай факторлар жоспардан тыс инспекцияны орындау үшін негіз болып табылады:

Одақ органдары актілерінің және мемлекет заңнамасының талаптарына сәйкес қауіпсіздік проблемалары туралы ақпарат беруге қатысты міндеттемелерді кешіктіру не орындамау;

ұсынылатын ақпараттың төмен сапасы (оның ішінде дәлсіздік, қадағаланбауы, тұтастықтың болмауы) не толық болмауы;

ұсынылатын ақпарат пен басқа да ақпарат көздері арасындағы сәйкессіздік.

152. Уәкілетті органдардың сұрау салулары бөлігіндегі мынадай факторлар жоспардан тыс инспекцияны орындау үшін негіз болып табылады:

уәкілетті органдар көрсеткен мерзімде сұратылған ақпаратты беруден бас тарту;
ұсынылатын деректер сапасының лайықты болмауы немесе олардың уәкілетті органдардың ақпарат беру туралы сұрау салулары бойынша тиісінше ұсынылмауы.

153. Белгіленген міндеттемелерді орындау бөлігіндегі мынадай факторлар жоспардан тыс инспекцияны орындау үшін негіз болып табылады:

қауіптерді басқару жоспары шеңберіндегі міндеттемелердің жай-күйіне немесе орындалуына қатысты алаңдаушылық (тіркеу куәлігі ұстаушысының иелігінде ұйымдық құрылымның, ресурстық базаның немесе фармакологиялық қадағалау жүйесінің сапасын қамтамасыз ету жүйесінің болмауына қатысты негізделген пікір);

дәрілік препараттың тіркеу дерекнамасын сараптау рәсімі кезінде анықталған өнім қауіпсіздігінің мониторингіне қатысты нақты міндеттемелерді кешіктіру немесе орындамау;

белгіленген міндеттемелерді орындау туралы сұрау салуға жауап ретінде ұсынылған есептердің төмен сапасы.

154. Алдыңғы инспекциялармен байланысты мынадай факторлар жоспардан тыс инспекцияны орындау үшін негіз болып табылады:

түзету және алдын алу іс-әрекеттерін енгізуді кешіктіру немесе тиісінше орындамау ;

тиісті фармацевтикалық практикалар талаптарына сәйкестігіне басқа инспекциялар жүргізу кезінде мүше мемлекеттің дәрілік заттар айналымы саласындағы уәкілетті органы белгілеген міндеттемелерді ескере отырып, Одақ органдары актілерінің және мүше мемлекет заңнамасының талаптарын сақтамау туралы ақпарат алу;

фармакологиялық қадағалау жүйесінің сәйкессіздігін анықтаған мүше мемлекеттердің басқа уәкілетті органдарынан алынған ақпаратты тексеру.

155. Осы Қағидалардың 150 – 154-тармақтарында көрсетілген факторлардан басқа, мынадай факторлар жоспардан тыс инспекцияны орындау үшін негіз болып табылады:

фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлын қарау кезінде анықталған проблемалар;

тіркеу куәлігін ұстаушыда фармакологиялық қадағалау жүйесінің немесе оның сапасын қамтамасыз ету жүйесінің жоқтығын көрсететін өзге ақпарат немесе келіп түскен шағымдар (наразылықтар).

Тіркеуге дейінгі инспекциялар

156. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің тіркеуге дейінгі инспекциялары өтініш берушіге тіркеу куәлігі берілгенге дейін орындалады. Мұндай инспекциялардың мақсаты өтініш беруші ұсынған жүйенің сипаттамасына сәйкес жұмыс істейтін немесе жоспарланған фармакологиялық қадағалау жүйесін зерделеу болып табылады. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің тіркеуге дейінгі инспекциялары міндетті болып табылмайды, бірақ оларды жүргізу белгілі бір жағдайларда қажет болуы мүмкін.

Тіркеуге дейінгі инспекция жүргізу туралы сұрау салу қағидаттарын уәкілетті орган (сараптама ұйымы) осы Қағидалардың 157-тармағында көрсетілген тіркеуге дейінгі инспекцияларды тағайындау критерийлерін ескере отырып негіздеуі тиіс және тіркеу куәліктерін беруді кешіктіруі мүмкін негізсіз инспекциялауға себеп болмауы тиіс.

157. Тіркеуге дейінгі инспекцияларды орындаудың орындылығы мен негізділігін қарау кезінде мынадай критерийлерді ескерген жөн:

өтініш беруші бұрын мүше мемлекеттердің аумақтарында қолданыстағы фармакологиялық қадағалау жүйесімен жұмыс істемеген немесе фармакологиялық қадағалаудың жаңа жүйесін құру сатысында тұр;

тіркеу куәлігін ұстаушының фармакологиялық қадағалау жүйесіне қойылатын талаптарды орындау бойынша шағымдары бар екендігі туралы ақпарат (мысалы, алдыңғы инспекциялардың тарихы не мүше мемлекеттердің басқа уәкілетті органдарының сәйкессіздігі туралы хабарламасы (ақпараты) алынған. Егер тіркеу куәлігін ұстаушыда фармакологиялық қадағалау жүйесінің қолданыстағы талаптарға елеулі және (немесе) тұрақты сәйкессіздіктерінің тарихы болса, онда фармакологиялық қадағалау жүйесінің тіркеуге дейінгі инспекциясы жүйенің тиісті түрде түзетілгенін немесе жетілдірілгенін растау тетіктерінің бірі болуы мүмкін;

мына:

нақты дәрілік препаратпен байланысты қауіптерді азайту жөніндегі іс-шараларды іске асыру;

белгіленуі мүмкін дәрілік препараттарды қолдану қауіпсіздігін қамтамасыз ету жөніндегі ерекше талаптарды тиісінше орындау;

қауіпсіздік бейіні қауіп тудыратын дәрілік препарат қатынастарында фармакологиялық қадағалау жөніндегі әдеттегі іс-шаралар шеңберінде рәсімдерді тиісінше орындау бөлігінде тіркеу куәліктерін ұстаушылардың мүмкіндіктерін бағалау қажет деп танылуы мүмкін белгілі бір дәрілік препараттардың қауіпсіздігіне қатысты проблемалардың болуы.

Тіркеуге дейінгі инспекциялауды өткізу жөнінде шешім қабылдау белгілі бір дәрілік препараттар мен жүйеге қатысты мәселелерді кешенді бағалай отырып, қауіптерді бағалауды қамтиды.

158. Егер фармакологиялық қадағалау жүйесін тіркеуге дейінгі инспекциялау нәтижесінде тіркеу куәлігін ұстаушының мүше мемлекеттің заңнамасында және осы Қағидаларда белгіленген фармакологиялық қадағалау жүйесіне қойылатын талаптарды орындау қабілетіне қатысты алаңдаушылық туындаған жағдайда мүше мемлекеттің уәкілетті органы мынадай шараларды қабылдай алады:

а) тіркеуден, тіркеуді (қайта тіркеуді) растаудан немесе тіркеуге байланысты өзге де рәсімдерден бас тарту;

б) сындарлы сәйкессіздіктерді жоюды растау және ұсынымдарды орындау мақсатында тіркеу куәлігін бергенге дейін қайта инспекциялауды орындау;

в) тіркеуден кейінгі ерте кезеңде фармакологиялық қадағалау жүйесіне инспекция жүргізу ұсынысымен тіркеу куәлігін беру. Қайта инспекцияны жүргізу уақытын шектеу оны жоспарлы инспекциялар жүргізу жоспарына енгізу кезінде сәйкессіздіктерді бағалау және олардың тіркеу куәлігін ұстаушының фармакологиялық қадағалау бойынша міндеттемелерді орындауына әсері негізінде айқындалады;

г) тіркеу куәлігін беру кезінде дәрілік препараттың қауіпсіздігін қамтамасыз ету жөніндегі шарттарды айқындау.

Тіркеуден кейінгі инспекциялар

159. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің тіркеуден кейінгі инспекциялары мемлекеттік тіркеу туралы куәлік берілгеннен кейін жүргізіледі және тіркеу куәлігін ұстаушының фармакологиялық қадағалау бойынша өз міндеттемелерін орындауын бағалауға арналған. Тіркеуден кейінгі инспекциялар осы Қағидалардың 146 – 149-тармақтарына сәйкес кез келген түрде болуы мүмкін.

Жарияланған және кенеттен тексерулер

160. Фармакологиялық қадағалау жүйесі инспекцияларының көпшілігі жарияланған болып табылады, бұл инспекция жүргізілетін тарапқа инспекция жүргізу уақытында тиісті тұлғалардың инспекция жүргізілетін жерде болуын қамтамасыз ету қажеттігі туралы хабарлауды көздейді. Бірқатар жағдайларда кенеттен инспекция жүргізу не инспекция жүргізілетін тарапты инспекция жүргізу қарсаңында хабардар ету орынды болып табылады (мысалы, егер алдын ала хабарландыру инспекция мақсатына қатер төндіруі мүмкін болса немесе егер инспекция қауіпсіздік қатеріне байланысты себептер бойынша шұғыл түрде қысқа мерзімде жүргізілсе).

Қайталама инспекциялар

161. Қайталама инспекциялар фармакологиялық қадағалау жүйелерін инспекциялау жоспары шеңберінде тұрақты негізде жүргізіледі. Қайталама инспекциялардың басымдықтарын айқындау мақсатында қауіп факторларын бағалау қажет. Егер сәйкессіздіктердің едәуір саны анықталған және ескертулерді жоюға бағытталған іс-қимылдар мен іс-шаралардың тиісінше орындалуын растау және міндеттемелердің тұрақты орындалуын және фармакологиялық қадағалау жүйесіне қойылатын талаптардың сақталуын бағалау, оның ішінде фармакологиялық қадағалау жүйесіндегі өзгерістерді бағалау талап етілген жағдайда ерте кезеңде қайта инспекция жүргізілуі мүмкін. Бұрынғы инспекцияның нұсқамасы бойынша инспекцияланушы тараптың тиісті түзету және алдын алу іс-шараларын орындамауы туралы ақпарат болған жағдайда да алдыңғы инспекция жүргізілгеннен кейін ерте кезеңде қайта инспекциялау орынды болады.

Қашықтан инспекциялау

162. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің қашықтан инспекцияларын инспекторлар тіркеу куәлігін ұстаушыға немесе фармакологиялық қадағалау бойынша функцияларды орындау тапсырылған ұйымға бармай-ақ жүргізеді. Көрсетілген

инспекциялар Интернет желісі немесе телефон байланысы сияқты байланыс құралдарын пайдалана отырып жүргізіледі. Инспекцияның мұндай түрі ерекше жағдайларда жергілікті жерде инспекция жүргізу кезінде логистикалық қиындықтар туындаған жағдайда (мысалы, пандемия немесе көлік шектеулері жағдайында) және тиісті персоналмен сұхбат ұйымдастыру және қашықтықтан қол жеткізу арқылы қауіпсіздік жөніндегі деректер базасын, бастапқы құжаттаманы және фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлын қоса алғанда, құжаттаманы бағалау мүмкіндігі болған кезде де пайдаланылуы мүмкін. Қашықтықтан инспекция жүргізу туралы шешім инспекторлардың қалауы бойынша инспекция жүргізуге тапсырма беретін мүше мемлекеттің уәкілетті органымен келісуге жатады. Қашықтықтан тексерудің логистикалық аспектілері тіркеу куәлігін ұстаушымен келісілуі керек. Егер қашықтықтан инспекция жүргізу барысында фармакологиялық қадағалау жүйесін бағалауды тікелей орында орындауды талап ететін мәселелер анықталған жағдайда, инспекциялау орнына барып инспекция жүргізу туралы шешім қабылданады.

3. Инспекцияларды жоспарлау

163. Фармакологиялық қадағалау жүйелерінің инспекцияларын жоспарлау халық денсаулығын қорғаудың жоғары деңгейін бақылау және қамтамасыз ету бойынша жүзеге асырылатын қызмет шеңберінде ресурстарды оңтайлы пайдалану мақсатында қауіптерді бағалауға бағдарланған жүйелі тәсілге негізделуі тиіс. Қауіптерге негізделген инспекцияларды жоспарлауға деген көзқарас инспекциялау жиілігін, бағытын және көлемін анықтауға мүмкіндік береді.

164. Фармакологиялық қадағалау жүйелері инспекцияларының жоспарларын мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары мынадай факторларды ескере отырып жасайды:

а) инспекциямен байланысты факторлар:

фармакологиялық қадағалаудың алдыңғы инспекцияларының немесе басқа түрдегі инспекциялардың нәтижелері бойынша сәйкессіздіктерді анықтау тарихы (тиісті фармацевтикалық практикаларға сәйкес);

алдыңғы инспекцияның нәтижесінде инспекторлар немесе сарапшылар ұсынған қайталама инспекция күні;

б) дәрілік препараттармен байланысты факторлар:

фармакологиялық қадағалау бойынша қосымша іс-шаралар немесе қауіптерді азайтуға бағытталған қосымша іс-шаралар тағайындалған дәрілік препаратқа қолданыстағы тіркеу куәлігінің болуы;

қауіпсіздігі бойынша тіркеуден кейінгі зерттеулер жүргізу тағайындалған немесе қосымша мониторинг тағайындалған дәрілік препаратты тіркеу;

сату көлемі үлкен, яғни пациенттердің үлкен популяциясына әлеуетті елеулі әсері бар дәрілік препаратты тіркеу және жеткізу;

мүше мемлекеттің нарығында баламасы жоқ дәрілік препаратты тіркеу;

в) тіркеу куәлігін ұстаушымен байланысты факторлар:

тіркеу куәлігін ұстаушыға фармакологиялық қадағалау жүйесінің инспекциясы ешқашан жүргізілмеген;

тіркеу куәлігін ұстаушының айналымында мүше мемлекеттердің нарықтарында дәрілік препараттардың едәуір саны бар;

тіркеу куәлігін ұстаушының бұрын мүше мемлекеттердің аумақтарында мемлекеттік тіркеу туралы куәлігі болмаған;

мүше мемлекеттердің және фармакологиялық қадағалауды жүзеге асыратын өзге де мемлекеттердің уәкілетті органдары, сондай-ақ дәрілік препараттардың айналысын реттеудің басқа салаларындағы уәкілетті органдар (яғни тиісті тиісті фармацевтикалық практикаларда) тарапынан алынған міндетті талаптардың орындалуы туралы және (немесе) дәрілік препараттардың қауіпсіздігі проблемаларының туындауы туралы теріс ақпараттың болуы;

тіркеу куәлігін ұстаушының ұйымдық құрылымда қосылу және сіңіру сияқты өзгерістердің туындауы;

г) фармакологиялық қадағалау жүйесімен байланысты факторлар:

тіркеу куәлігін ұстаушының фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызметті жүзеге асыру жөніндегі қосалқы мердігерлік ұйымды (фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаның функциялары, қауіпсіздік жөніндегі деректерді ұсыну және т. б. бөлігінде) және (немесе) фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызметті жүзеге асыру үшін бірнеше ұйымды тарта отырып;

соңғы инспекция сәтінен бастап фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаны ауыстыру;

дерекқордың өзінің немесе өзара байланысты дерекқорлардың, дерекқордың валидация мәртебесінің, сондай-ақ берілген немесе ауыстырылған деректер туралы ақпараттың өзгерістерін қамтуы мүмкін дәрілік препараттардың қауіпсіздігі жөніндегі деректер базасындағы (базаларындағы) өзгерістер;

фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызметтерді жеткізушілермен шарттық қатынастардың немесе фармакологиялық қадағалау жөніндегі функцияларды орындау орындарының өзгеруі;

фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлын басқаруды табыстау немесе беру.

165. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары алдағы күнтізбелік жылға арналған тіркеу куәліктерін ұстаушылардың инспекциялау жоспарын инспекциялау жоспарын орындау кезеңі басталғанға дейін күнтізбелік 45 күннен кешіктірмей мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының ресми веб-порталдарында орналастыруды қамтамасыз етеді.

166. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары, егер жоспарлау кезінде ол қолжетімді болмаған жағдайда, қауіптерді бағалау жөніндегі тәсіл негізінде

инспекцияларды жоспарлау мақсатында тіркеу куәліктерін ұстаушылардан қажетті ақпаратты сұратуға құқылы.

4. Инспекцияланатын объектілер

167. Тіркеу куәлігін ұстаушының атынан не онымен бірлесіп фармакологиялық қадағалау жөніндегі іс-шараларды толық немесе ішінара жүзеге асыратын кез келген Тарап тіркеу куәлігін ұстаушының міндеттемелерді тиісінше орындау және фармакологиялық қадағалау жөніндегі міндетті талаптарды сақтау қабілетін растау үшін инспекциядан өтуі мүмкін. Инспекциялау объектілері мүше мемлекеттердің аумақтарында не үшінші елдердің аумақтарында орналасуы мүмкін. Егер фармакологиялық қадағалаудың бас орталығы, дерекқорды қалыптастырудың бас орталығы және (немесе) фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызмет үшінші елдердің аумақтарында орналасқан (орындалатын) жағдайда үшінші елдердің аумақтарындағы объектілерді инспекциялау жүргізілуі мүмкін. Инспекцияланатын объектілердің түрі мен саны инспекцияның негізгі мақсаттарына қол жеткізуге кепілдік беретіндей түрде таңдалуы тиіс.

5. Инспекция көлемі

168. Инспекцияның көлемі оның мақсаттарына, мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының алдыңғы инспекциялармен қамтылуына, сондай-ақ инспекцияның түріне байланысты болады. Инспекция көлемін жоспарлау кезінде мыналарды ескеру қажет:

- а) фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлында ұсынылған ақпарат;
- б) фармакологиялық қадағалау жүйесінің жұмыс істеуі туралы ақпарат (мысалы, мүше мемлекеттің уәкілетті органында бар фармакологиялық қадағалау жүйесінің сәйкестігі туралы деректер);
- в) осы Қағидалардың 150 – 155-тармақтарына сәйкес инспекцияға бастама жасаудың нақты факторлары.

Фармакологиялық қадағалаудың жоспарлы инспекциялары кезіндегі инспекция көлемі

169. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің жоспарлы инспекцияларын жүргізу процесінде Одақ органдары актілерінің және мүше мемлекеттің фармакологиялық қадағалау саласындағы заңнамасы талаптарының сақталуы тексеріледі. Инспекция түріне байланысты инспекциялау жүйенің келесі элементтерін бағалауды қамтуы тиіс:

а) дәрілік препаратқа жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарлармен жұмыс істеу рәсімдері:

фармакологиялық қадағалау жүйесі шеңберінде барлық көздерден, оның ішінде объектілер мен ұйымдардан, сондай-ақ келісімшарт негізінде тіркеу куәлігін ұстаушы үшін фармакологиялық қадағалау бойынша міндеттемелерді орындайтын ұйымдардан,

сондай-ақ фармакологиялық қадағалау жүйесіне жатпайтын ұйымның өзге бөлімшелерінен алынған хабарламаларды жинау және осындай хабарламалармен алмасу;

оның ішінде хабарлама ұсынған адамдардың бағалауын алу тетіктері мен тіркеу рәсімі, пайдаланылатын терминология, маңыздылығын, алдын ала болжануын және себеп-салдарлық байланысын бағалау;

деректер мен нәтижелерді кейіннен жинау нәтижелерін тіркеу (мысалы, жүктілік кезеңінде дәрілік препараттың шаранаға әсер ету жағдайындағы қорытынды және пациенттер тарапынан алынған хабарламаларды медициналық растау);

мүше мемлекеттердің тиісті уәкілетті органдарына дәрілік препаратқа жағымсыз реакциялар туралы әртүрлі жеке хабарламаларды ұсыну бойынша Одақ органдары актілерінің және мүше мемлекеттер заңнамасының талаптарын орындау;

дәрілік препаратқа жағымсыз реакциялар туралы құжаттаманы жүргізу және жеке хабарламаларды архивтеу;

б) ауық-ауық жаңартылып тұратын қауіпсіздік туралы есептер (егер қолданылса):
енгізілген деректердің толықтығы мен дұрыстығы, енгізілмеген деректерге қатысты шешімдердің негізділігі;

қауіпсіздік жөніндегі ақпаратты ұсыну мен бағалаудың, қауіпсіздік бейініндегі өзгерістерді айқындаудың дұрыстығы, тиісті талдаулар мен шаралардың нәтижелерін ұсыну;

белгіленген талаптарға сәйкес қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепте ақпаратты ресімдеу және ұсыну;

есептерді уақтылы ұсыну;

в) қауіпсіздік бейінін үздіксіз бағалау:

сигналды анықтау үшін барлық ақпарат көздерін пайдалану;

ақпаратты талдау әдіснамасын дұрыс қолдану;

тергеп-тексеру рәсімдерінің және кейінгі іс-қимылдардың (мысалы, деректерді талдаудан кейін ұсынымдарды енгізу) сәйкестігі;

қауіптерді басқару жоспарын немесе басқа да міндеттемелерді іске асыру;

мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына толық және дәл деректерді, атап айтқанда, нақты деректер сұратуларына жауап ретінде уақтылы анықтау және ұсыну;

қауіпсіздікке қатысты пайдаланылатын ақпараттық хабарламаларға және дәрілік препарат туралы ақпаратқа бекітілген өзгерістерді енгізу, оның ішінде ішкі ақпараттандыру және денсаулық сақтау жүйесінің мамандары мен пациенттерге жүгіну ;

г) интервенциялық (қажет болған жағдайда) және интервенциялық емес клиникалық зерттеулер:

осы Қағидалардың, Еуразиялық экономикалық комиссия Кеңесінің 2016 жылғы 3 қарашадағы № 79 шешімімен бекітілген Еуразиялық экономикалық одақтың тиісті

клиникалық практикасы қағидаларының және мүше мемлекеттер заңнамасының талаптарына сәйкес күдікті елеулі күтпеген жағымсыз реакциялар туралы хабарлар ұсыну;

интервенциялық және интервенциялық емес клиникалық зерттеулер барысында анықталған жағымсыз реакциялар жағдайларын алу, тіркеу және бағалау;

зерттеу нәтижелерін және дәрілік препараттардың қауіпсіздігі жөніндегі тиісті ақпаратты осы Қағидалардың, Еуразиялық экономикалық одақтың тиісті клиникалық практикасы қағидаларының және мүше мемлекеттер заңнамасының талаптарына сәйкес есептер нысанында ұсыну;

қауіпсіздік жөніндегі анықтамалық ақпаратты тиісті таңдау, зерттеушінің брошюраларындағы ақпараттың немесе пациент үшін қауіпсіздік жөніндегі ақпараттың өзекті деңгейін қолдау;

зерттеу деректерін дәрілік препараттың қауіпсіздік бейінін ағымдағы бағалауға енгізу;

д) фармакологиялық қадағалау жүйесінің рәсімдері:

фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаның рөлі мен міндеттері, мысалы, фармакологиялық қадағалау сапа жүйесіне, фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлына, фармакологиялық қадағалау жүйесінің тиімділік көрсеткіштері мен индикаторларына, фармакологиялық қадағалау жүйесіне қатысы бар аудиттер мен инспекциялар жөніндегі есептерге қол жеткізу, сондай-ақ олардың фармакологиялық қадағалау жүйесінің Одақ органдары актілерінің және мемлекет заңнамасы актілерінің талаптарына сәйкестігін жақсарту жөнінде шаралар қабылдау қабілеті;

фармакологиялық қадағалау жүйесіне қатысты тіркеу куәлігін ұстаушының рөлі мен міндеттері;

фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлындағы ақпараттың дәлдігі, толықтығы және өзекті деңгейін қолдау;

персоналдың дайындығы, біліктілігі және тәжірибесі деңгейінің сапасы және сәйкестігі;

фармакологиялық қадағалау жүйесіне қатысты сапа жүйесінің қамтылуы және сәйкестігі, оның ішінде сапаны бақылау және сапаны қамтамасыз ету процестерін орындау;

нақты функцияларды орындау үшін пайдаланылатын компьютерлендірілген жүйелердің жарамдылығы;

барлық қатысушылармен келісімдер фармакологиялық қадағалауды орындау жөніндегі міндеттер мен іс-шараларды, сондай-ақ олардың тиісінше орындалуын тиісті түрде көрсететін тараптар;

е) тіркеу шарттарын орындау және қауіптерді барынша азайтудың жүзеге асырылатын шараларының белгіленген талаптарға сәйкестігі (қажет болған жағдайда).

Фармакологиялық қадағалаудың жоспардан тыс инспекциялары кезіндегі инспекция көлемі

170. Жоспардан тыс инспекцияның көлемі оны тағайындау себептеріне байланысты болады. Жүйенің бағаланатын аспектілерінің қатарына осы Қағидалардың 169-тармағында көрсетілген аспектілер, сондай-ақ мынадай аспектілер кіруі мүмкін:

а) нақты дәрілік препаратпен байланысты мәселелер бойынша фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаны тарту және хабардар ету;

б) инспекцияға және (немесе) дәрілік препаратқа бастама жасаудың нақты факторына байланысты процестерді, шешімдер қабылдау рәсімдерін, ақпараттандыруды орындауды және шараларды іске асыруды тереңдете зерделеу.

Фармакологиялық қадағалауды қайталап енгізу кезіндегі инспекция көлемі

171. Қайта инспекция жүргізу бойынша жұмыс көлемін анықтай отырып, келесі аспектілерді ескеру қажет:

а) фармакологиялық қадағалаудың алдыңғы инспекциясының нәтижелері бойынша әзірленген түзету және алдын алу іс-шаралары жүйесінің және (немесе) жоспарының жай-күйін талдау;

б) соңғы фармакологиялық қадағалау инспекциясынан бастап фармакологиялық қадағалау жүйесіне енгізілген елеулі өзгерістерді талдау (мысалы, фармакологиялық қадағалау дерекқорының өзгеруі, компанияның бірігуі немесе бірін бірі сіңіруі, шарттық қызмет түрлеріндегі елеулі өзгерістер, фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаны ауыстыру);

в) тіркеу куәлігін ұстаушы ұсынған ақпаратты бағалау нәтижесінде анықталған немесе алдыңғы инспекцияның инспекциялау көлеміне енгізілмеген нақты дәрілік препаратқа қатысты процестерді және (немесе) мәселелерді талдау.

Қайталама инспекцияның көлемі алдыңғы инспекциялардың нәтижелерімен айқындалады және бірқатар факторларды ескере отырып кеңейтілуі мүмкін (мысалы, алдыңғы инспекция жүргізілген күннен бастап өткен уақыт, алдыңғы инспекцияның көлемі).

6. Инспекция процесі

172. Фармакологиялық қадағалау инспекцияларын жоспарлау, үйлестіру, жүргізу, олар туралы есеп беру, ескертулердің орындалуын бақылау және мемлекеттік органдардың аумағында жүзеге асырылатын инспекция рәсімдеріне сәйкес құжаттау қажет. Инспекцияларды жүргізуді жетілдіру мен үйлестіруге келісілген процестер мен рәсімдер, бірлескен тексерулер, тәжірибе алмасу және мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының инспектораттарын оқыту ықпал ететін болады.

173. Фармакологиялық қадағалау жүйелерінің рәсімдері мынадай негізгі процестерді қамтуы тиіс (қажет болған жағдайда жаңа рәсімдерді әзірлеу мүмкін болады):

- а) ақпарат алмасу;
- б) инспекцияларды жоспарлау;
- в) тіркеу инспекциялары;
- г) мүше мемлекеттердегі фармакологиялық қадағалау жүйелерінің инспекцияларын үйлестіру;
- д) Одаққа мүше болып табылмайтын мемлекеттерде өткізілетін инспекцияларды (оның ішінде мердігерлер инспекцияларын) үйлестіру;
- е) фармакологиялық қадағалау жүйесінің инспекцияларын дайындау;
- ж) фармакологиялық қадағалау жүйелеріне инспекция жүргізу;
- з) фармакологиялық қадағалау жүйелерінің инспекциялары бойынша есептілік және кейінгі бақылау;
- и) фармакологиялық қадағалау инспекциялары мен алынған нәтижелерді хабардар ету және олардың басымдылығы;
- к) фармакологиялық қадағалау жүйелерін инспекциялау нәтижесінде алынған құжаттарды есепке алу және архивтеуді жүргізу;
- л) кенеттен инспекциялар;
- м) мемлекеттер заңнамасының және осы Қағидалардың талаптары айтарлықтай сақталмаған жағдайда санкциялар мен реттеушілік немесе мәжбүрлеу шаралары;
- н) фармакологиялық қадағалау жүйесінің инспекцияларын орындайтын инспекторларды даярлау және жұмыс тәжірибесімен алмасу жөніндегі нұсқаулар.

7. Инспекция ескертулерінің орындалуын бақылау

174. Инспекция барысында фармакологиялық қадағалау бойынша міндеттемелердің сақталмағаны анықталған жағдайда түзету және алдын алу іс-қимылдарының жоспары толық орындалғанға дейін кейінгі бақылау талап етіледі. Бақылаудың мынадай әдістерін ескеру қажет:

- а) тіркеу куәліктерін ұстаушының түзету және алдын алу шараларының жоспарын талдау;
- б) түзету және алдын алу шаралары жоспарын іске асыру жөніндегі жұмыстардың орындалу барысы туралы мерзімді есептерді талдау (қажет болған жағдайда);
- в) түзету және алдын алу іс-қимылдары жоспарының тиісінше орындалуын бағалау үшін қайталама инспекция;
- г) бұрын берілмеген деректерді, өзгерістерді (мысалы, дәрілік препарат туралы ақпаратқа), әсер етуді талдауды (мысалы, сигналды анықтау рәсімін орындау кезінде деректерді талдауға бұрын енгізілмеген талдау нәтижесі) ұсыну туралы сұрау салу;
- д) маркетингтік қызмет шеңберінде ұсынылатын ақпаратқа және (немесе) жарнамалық ақпаратқа өзгерістер енгізуді қоса алғанда, тиісті хабардар ету туралы сұрау салу;

е) анықталған кемшіліктерді (сәйкессіздіктерді) және олардың түзету және алдын алу шараларының жоспарына әсерін талқылау мақсатында тіркеу куәлігін ұстаушымен кездесу туралы сұрау салу;

ж) инспекция нәтижелерін мүше мемлекеттердің басқа уәкілетті органдарына беру;

з) кемшіліктердің (сәйкессіздіктердің) әсеріне және кейінгі іс-әрекеттердің нәтижелеріне байланысты дәрілік препаратпен байланысты басқа да іс-әрекеттер (бұған тіркеу куәліктерін немесе клиникалық сынақтар жүргізуге рұқсат беруге байланысты пікірлер немесе іс-әрекеттер кіруі мүмкін).

8. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының іс-әрекеттері мен санкциялары

175. Уәкілетті органдар мүше мемлекеттердің заңнамасына және осы Қағидаларға сәйкес тіркеу куәліктерін ұстаушылардың фармакологиялық қадағалау жөніндегі міндеттерді орындауын бақылауды қамтамасыз етеді. Фармакологиялық қадағалау бойынша талаптардың сақталмауы немесе міндеттемелердің орындалмауы анықталған жағдайда, қабылдануы қажет іс-әрекеттер әрбір нақты жағдайда жеке айқындалуы тиіс. Қажетті іс-әрекеттерді таңдау сәйкессіздіктердің (сақтамаудың) қоғамдық денсаулыққа (халық денсаулығына) ықтимал теріс әсеріне байланысты болады, бірақ сәйкессіздіктердің (сақтамаудың) кез келген жағдайы мәжбүрлеу шараларын қолдану кезінде ескерілуі мүмкін. Қажет болған кезде уәкілетті орган тіркеу куәлігін ұстаушыға тиімді, мөлшерлес және тежеуші ықпал ету шараларын қолдануды қамтамасыз етуге тиіс.

176. Осы Қағидаларға және мүше мемлекеттердің заңнамасында белгіленген қағидаларға (қажет болған жағдайда) сәйкес тіркеу куәлігін ұстаушы фармакологиялық қадағалау бойынша міндеттемелерді сақтамаған жағдайда мынадай іс-шаралар өткізілуі мүмкін:

а) оқыту және жәрдемдесу: мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары анықталған сәйкессіздіктерді қорыту, мүше мемлекеттің уәкілетті органының белгіленген талаптары мен үміттерін түсіндіру, сондай-ақ тіркеу куәліктерін ұстаушы ұсынатын түзету және алдын алу іс-қимылдарын қарау үшін тіркеу куәліктерін ұстаушылардың өкілдерімен (мысалы, жиналыста) өзара іс-қимылды жүзеге асырады;

б) құпиялылықты қамтамасыз ету жөніндегі уағдаластықтар шеңберінде мүше мемлекеттердің басқа уәкілетті органдарына ақпарат беру;

в) міндеттемелерді сақтамайтын немесе талаптарды орындамайтын тіркеу куәліктерін ұстаушыларды инспекциялау Одақ органдары актілерінің және мемлекет заңнамасының сақталмау (орындамау) дәрежесін айқындау мақсатында, кейіннен олардың сақталуын (орындалуын) растау мақсатында жүргізілуі мүмкін;

г) тіркеу куәліктерін ұстаушыларға олардың фармакологиялық қадағалау жөніндегі міндеттемелері немесе олар қабылдауға тиісті шаралар туралы, олардың уәкілетті орган бұзатын нормативтік құқықтық актіні көрсете отырып, фармакологиялық қадағалау жөніндегі міндеттемелерді сақтамау (орындамау) туралы ескерту хатты, өтінішті

немесе фармакологиялық қадағалау жөніндегі міндеттемелердің бұзылғаны туралы, сондай-ақ сәйкессіздіктерді немесе бұзушылықтарды жою үшін белгіленген мерзімдері туралы еске салу мақсатында хабарламаны жіберу;

д) мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының Одақ органдары актілерінің және мүше мемлекеттер заңнамасының талаптарын елеулі немесе тұрақты бұзатын тіркеу куәліктерін ұстаушылардың тізімін жариялау туралы мәселені қарауы;

е) тіркеу куәлігіне немесе дәрілік препаратты тіркеуге өтінішке қатысты іс-әрекеттер, мысалы:

дәрілік препараттың қауіпсіздік бейініне байланысты шектеулерді шұғыл енгізу;

дәрілік препараттың тіркеу дерекнамасының құжаттарына өзгерістер енгізу;

дәрілік препараттың тіркеу куәлігін тоқтата тұру немесе жою;

түзету және алдын алу іс-әрекеттері іске асырылғанға дейін мемлекеттік тіркеу туралы куәліктерді алуға арналған жаңа өтініштерді қарауды тоқтата тұру;

фармакологиялық қадағалау жүйесінің тіркеуге дейінгі инспекцияларын тағайындау ;

ж) дәрілік препаратты нарықтан кері қайтарып алу (мысалы, егер дәрілік препарат туралы ақпаратқа қауіпсіздік бойынша маңызды ескертулер енгізілмеген жағдайда);

з) маркетингтік немесе жарнамалық ақпаратпен байланысты іс-әрекеттер;

и) нақты дәрілік препараттың қауіпсіздік бейінінің өзгерістері анықталған жағдайда хаттамаларға түзетулер енгізу немесе клиникалық зерттеулерді тоқтата тұру;

к) мүше мемлекеттердің заңнамасына сәйкес әкімшілік айыппұлдар.

9. Инспекторлардың біліктілігі және оқуы

177. Фармакологиялық қадағалау жүйелерінің инспекцияларын жүргізуге қатысатын инспекторлар мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының мамандары немесе мүше мемлекет заңнамасының талаптарына сәйкес тағайындалған тұлғалар болып табылуға тиіс, сондай-ақ мүше мемлекеттің уәкілетті органы инспекторатының сапасы жөніндегі басшылықтың ережелерін сақтауға тиіс. Инспекторларды олардың тәжірибесі мен уәкілетті орган айқындаған талаптар негізінде тағайындау керек. Инспекторлар инспекцияларды дайындау және жүргізу, сондай-ақ өткізілген инспекциялар туралы есепті дайындау үшін талап етілетін салаларда олардың құзыреттілігін қамтамасыз ету үшін қажетті көлемде оқытудан өтуі тиіс. Олар сондай-ақ тиісті тәжірибе болмаған жағдайда фармакологиялық қадағалау жүйесінің әртүрлі аспектілерін бағалауға қабілетті болатындай фармакологиялық қадағалау процестері мен талаптарына оқытудан өтуі тиіс.

10. Фармакологиялық қадағалауды инспекциялау процесінің сапасын басқару

178. Фармакологиялық қадағалау жүйесін инспекциялау процесінің сапасын уәкілетті органдар реттейді, мүше мемлекеттің уәкілетті органының фармакологиялық қадағалау жүйесінің сапа жүйесі қолданылатын мәселелердің қатарына кіреді және аудитке жатады.

Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары тіркеу куәліктерін ұстаушылардың фармакологиялық қадағалау жүйелерін инспекциялау нәтижелерінің сапасын, келісімділігін және өзара танылуын қамтамасыз ету мақсатында инспекциялаудың үйлестірілген рәсімдерін қалыптастырады.

11. Одақ шеңберіндегі ынтымақтастық.

Ақпаратты ұжымдық пайдалану

179. Уәкілетті органдар фармакологиялық қадағалау жүйесінің инспекциялары туралы, атап айтқанда:

а) Одақтағы қажетсіз қайталануларды және жұмыстарды қайталауды жою мақсатында, сондай-ақ инспекциялық ресурстарды пайдалануды оңтайландыру үшін жоспарланған және жүргізілген инспекциялар туралы ақпарат;

б) келесі инспекцияларды жоспарлау мақсатында инспекция көлемі туралы ақпарат;

в) инспекция нәтижелері туралы ақпарат, атап айтқанда, нәтиже тіркеу куәліктерін ұстаушының мүше мемлекеттер заңнамасының және осы Қағидалардың талаптарын орындамау фактісінің анықталуы болған жағдайда ақпарат алмасуды жеңілдету үшін ынтымақтасуға міндетті.

180. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары сындарлы және елеулі анықталған кемшіліктер туралы ақпаратпен, сондай-ақ түзету және алдын алу іс-қимылдарының қысқаша баяндауымен және оларды одан әрі бақылаумен алмасады.

12. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының рөлі

181. Уәкілетті органдар фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызметті жүзеге асыру орындарын инспекциялауға және фармакологиялық қадағалау жөніндегі деректерді бағалауға қатысты инспекторлардың құқықтарын айқындауды қоса алғанда, тіркеу куәліктерін ұстаушылардың фармакологиялық қадағалау жүйелерін инспекциялау жөніндегі функцияларды орындау үшін заң және ұйымдастыру базасын құруды қамтамасыз етеді.

182. Мүше мемлекеттер жеткілікті ресурстар бөлуге және мүше мемлекеттердің және осы Қағидалардың талаптарына сәйкес тіркеу куәліктерін ұстаушылардың фармакологиялық қадағалау бойынша міндеттемелерді орындауын бағалау рәсімін тиімді орындауды қамтамасыз ету мақсатында білікті инспекторларды айқындауға тиіс. Қажет болған жағдайда инспекция жүргізуге фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызметтің неғұрлым тар салаларындағы сарапшылар тартылуы мүмкін. Уәкілетті органдар қажет болған кезде инспекция жүргізу орнына және фармакологиялық қадағалау жүйесінің бағаланатын деректеріне тиісті қол жеткізуді қамтамасыз ете отырып, инспекциялауды жүргізуге жәрдемдесу туралы сұрау салуды басқа уәкілетті органға жібере алады.

183. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары осы Қағидалардың IV бөлімінің 2-кіші бөліміне сәйкес тіркеу куәліктерін ұстаушылардың фармакологиялық қадағалау жүйелерінің инспекцияларын жоспарлауды және жүргізуді қамтамасыз етуі тиіс.

184. Инспекциялар жоспарын әзірлеу кезінде мүше мемлекеттің уәкілетті органы инспекциялық мәртебеге және инспекциялау жоспарына енгізу үшін болжанатын тіркеу куәліктерін ұстаушыларды инспекциялау жөніндегі жоспарларға қатысты өзге мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарын сұратады және орындалатын жұмыстардың негізсіз қайталануын барынша азайту және қолда бар ресурстарды пайдалануды оңтайландыру мақсатында мүше мемлекеттің өзге уәкілетті органдарының инспекциялау жөніндегі жоспарларын ескере отырып жоспарлауды қамтамасыз етеді.

185. Егер мүше мемлекеттің уәкілетті органы басқа мүше мемлекеттің уәкілетті органы тарапынан инспекциялаудан өткен тіркеу куәлігін ұстаушыға инспекция жүргізуді жоспарласа, инспекцияны жүргізуді жоспарлау, көлемі мен уақытын айқындау кезінде қолда бар деректерді есепке алу мақсатында орындалған инспекцияның көлемі мен нәтижелері бөлігінде ақпарат алмасу қамтамасыз етілуге тиіс.

186. Тіркеу куәліктерін ұстаушылардың фармакологиялық қадағалау жүйелерін инспекциялау нәтижелерін қамтитын бірыңғай ақпараттық ресурсты қалыптастырып, мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының оған қол жеткізуін қамтамасыз ету қажет.

13. Тіркеу куәліктерін ұстаушылардың рөлі

187. Мүше мемлекеттердің аумақтарында тіркелген дәрілік препараттары бар тіркеу куәліктерін ұстаушылар фармакологиялық қадағалау жүйесінің инспекцияларына жатады. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар:

а) инспекциялар кенеттен болуы мүмкін болғандықтан, әрқашан тексеруге дайын болуы;

б) тиісті фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлын жүргізуі және тиісті сұратуды алғаннан кейін 7 жұмыс күнінен кешіктірмей инспекторлардың талабы бойынша ұсынуы;

в) тіркеу куәліктерін ұстаушымен келісім бойынша фармакологиялық қадағалау жөніндегі функцияларды орындайтын ұйымдар жатқызылуы мүмкін инспекция үшін таңдалған объектілерден инспекция жүргізуге инспекция басталғанға дейін келісім алуға кепілдік беруі;

г) инспекторларға инспекцияға дайындалу үшін қажетті кез келген ақпаратты және (немесе) құжаттаманы белгіленген мерзімде немесе инспекция жүргізу уақытында ұсынуы;

д) фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызметке немесе өзара байланысты қызметке қатысатын тиісті персоналдың инспекция кезінде қатысуына және туындаған мәселелер бойынша түсініктемелер беруіне кепілдік беруі;

е) сындарлы және елеулі кемшіліктер (сәйкессіздіктер) бойынша басымдықтарды белгілей отырып, инспекция кезінде анықталған кемшіліктерді (сәйкессіздіктерді) жою үшін түзету және алдын алу іс-шаралары жоспарларының тиісінше және уақтылы орындалуына кепілдік беруі тиіс.

14. Инспекциялық жиындар

188. Инспекциялар жүргізгені үшін алымдар мүше мемлекеттердің заңнамасына сәйкес алынады.

V. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің аудиті

1. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің аудиті және оның мақсаттары

189. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің аудитін жүргізудің мақсаты фармакологиялық қадағалау жүйесінің сапа жүйесін қоса алғанда, объективті фактілерді талдау және бағалау арқылы фармакологиялық қадағалау жүйесінің сәйкестігі мен енгізу және жұмыс істеу тиімділігін растау болып табылады.

190. Аудит қауіптерді басқару, процестерді бақылау және басқару процестерін жақсартуға ықпал ететін аудит критерийлерінің орындалу дәрежесін анықтау мақсатында фармакологиялық қадағалау жүйесінің жұмысын сипаттайтын фактілерді алу мен объективті бағалаудың жүйелі, реттелген, тәуелсіз және құжатталған процесі болып табылады. Аудиторлық фактілер жазбалардан, құжаттамалық растамалардан немесе аудит критерийлеріне қатысы бар және тексеруге жататын өзге де ақпараттан тұрады. Аудит критерийлері тексерілетін тарап пен оның қызметін бағалау орындалатын қызмет және оны бақылау стандарттарын көрсетеді. Фармакологиялық қадағалау жүйесіне қатысты аудит критерийлері фармакологиялық қадағалау жүйесіне, оның ішінде фармакологиялық қадағалау бойынша орындалатын рәсімдердің сапа жүйесіне қойылатын талаптарды көрсетуі тиіс, олар мемлекет заңнамасының және осы Қағидалардың талаптарымен айқындалады.

2. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің аудитіне қауіпке негізделген тәсіл

191. Қауіпке негізделген тәсіл – бұл қауіп аймағын анықтау әдістері қолданылатын тәсіл. Қауіп деп оның салдарының ауырлығын және (немесе) басқа әдістермен анықталмау ықтималдығын ескере отырып, қойылған мақсаттарға қол жеткізуге ықпал ететін оқиғаның басталу ықтималдығы түсініледі. Аудитке қауіпке негізделген тәсіл ұйымның фармакологиялық қадағалау жүйесі үшін, оның ішінде фармакологиялық қадағалау жүйесінің сапа жүйесі үшін ең жоғары қауіп саласына бағытталған. Халықтың денсаулығына зиян келтіру қауіпі бірінші кезекте маңызды. Қауіп мынадай кезеңдерде бағаланады:

аудитті стратегиялық деңгейде жоспарлау, оның нәтижесі жоғары басшылық бекітуге тиіс аудит стратегиясы (ұзақ мерзімді тәсіл) болып табылады;

аудитті тактикалық деңгейде жоспарлау, оның нәтижесі аудит бағдарламасы, аудиттің мақсаттарын белгілеу, сондай-ақ аудитті тарату саласы болып табылады;

аудитті жедел деңгейде жоспарлау, оның нәтижесі жекелеген аудиторлық міндеттер үшін аудит жоспары, қауіптерді бағалау негізінде аудит міндеттерінің басымдықтарын айқындау, қауіпке негізделген іріктеп зерттеу және тестілеу әдістерін пайдалану, қауіптің салыстырмалы деңгейіне, сондай-ақ аудит жөніндегі нұсқауларға сәйкес аудит нәтижелері бойынша есептілік болып табылады.

Қауіпті бағалау ұйымдағы фармакологиялық қадағалау жүйесінің аудиторлық қызметін стратегиялық, тактикалық және жедел жоспарлау үшін құжатпен расталуы тиіс.

Аудитті стратегиялық деңгейде жоспарлау

192. Аудит стратегиясы жүргізілуі 1 жылдан астам мерзімге жоспарланған аудиторлық іс-шараларды жоғары деңгейде жоспарлауды айқындауды білдіреді (әдетте , егер тіркеу куәлігін ұстаушы өзгеше негіздемесе, 2 – 5 жыл мерзімге). Аудит стратегиясы орындалуы жеткілікті болуы мүмкін аудиторлық тексерулердің тізбесін қамтиды. Аудит стратегиясы аудит жүргізу үшін белгіленген саланы, аудит тақырыбын , сондай-ақ аудит бағдарламасы негізделген әдістер мен жол берулерді (мысалы, қауіпті бағалауды қоса алғанда) айқындау үшін пайдаланылады.

193. Аудит стратегиясы процесті басқаруды ұйымдастыруды, қауіптерді басқаруды және фармакологиялық қадағалау жүйесінің барлық құрауыштарын ішкі бақылау құралдарын, соның ішінде мыналарды қамтуы тиіс:

- а) фармакологиялық қадағалау жүйесінің барлық процестері мен міндеттері;
- б) фармакологиялық қадағалау жүйесіндегі қызмет сапасының жүйесі;
- в) басқа бөлімшелермен өзара іс-қимыл және байланыстырушы буындар (қажет болған кезде);
- г) бағынысты ұйымдар жүргізетін немесе басқа ұйымға (мысалы, ақпарат беретін өңірлік орталықтарға, тіркеу куәлігін ұстаушының филиалдарына, мердігер ұйымдар және тіркеу куәліктерін басқа ұстаушылар сияқты үшінші тұлғаларға) жіберілген фармакологиялық қадағалау жөніндегі іс-шаралар.

194. Қауіпті бағалау рәсімін орындау кезінде ескерілуі тиіс қауіп факторларына, оның ішінде мынадай факторлар кіреді:

- а) мүше мемлекеттердің заңнамасында немесе осы Қағидаларда фармакологиялық қадағалау мәселелері бойынша өзгерістер;
- б) фармакологиялық қадағалау, біріктіру, сатып алу жүйесін ірі қайта ұйымдастыру немесе басқа да қайта құру;
- в) негізгі басқару функцияларының өзгерістері;
- г) фармакологиялық қадағалаудың тиісті түрде даярланған және тәжірибелі қызметкерлерінің жетіспеушілігі қауіпі (мысалы, персоналдың айтарлықтай тұрақтамауына, оқу процесіндегі кемшіліктерге, жұмыс көлемінің ұлғаюына байланысты);

д) алдыңғы аудит сәтінен бастап фармакологиялық қадағалау жүйесіндегі елеулі өзгерістер (мысалы, фармакологиялық қадағалау қызметі бойынша жаңа деректер базасын енгізу немесе қолданыстағы деректер базасын елеулі жаңарту, мемлекеттер заңнамасының жаңа талаптарын ескере отырып, процестер мен қызмет түрлерінің өзгеруі);

е) дәрілік препарат тіркеу куәліктерін ұстаушылар үшін нарықта бірінші болып табылады;

ж) нарықта дәрілік препаратқа қатысты қауіптерді азайтудың қосымша шаралары немесе дәрілік препараттардың қауіпсіздік бейініне байланысты айналыстың басқа да шарттары енгізілді (мысалы, қосымша мониторинг тағайындалды);

з) процестің сындарлы дәрежесі, атап айтқанда:

мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары үшін – мүше мемлекеттердің фармакологиялық қадағалау жүйесінің тиісті жұмыс істеуіне және денсаулық сақтау жүйесінің жалпы мақсатына қатысты сала немесе процесс қаншалықты сындарлы;

тіркеу куәліктерін ұстаушылар үшін – фармакологиялық қадағалау жүйесінің тиісті жұмыс істеуіне қатысты сала немесе процесс қаншалықты маңызды. Қандай да бір филиалға немесе үшінші тұлғаға аудит жүргізу туралы шешім қабылдау кезінде тіркеу куәлігін ұстаушы басқа көрсетілген факторларды ескерумен қатар, тіркеу куәлігін ұстаушының атынан қазіргі уақытта филиал немесе үшінші тарап жүргізетін фармакологиялық қадағалау жөніндегі іс-шаралардың сипаты мен маңыздылығын ескеруі тиіс;

и) алдыңғы аудиттердің нәтижелері (осы саланың немесе процестің аудиттері жүргізілген бе, алдыңғы аудиттің нәтижелері). Алдыңғы аудиттердің нәтижелері болған жағдайда олар кейінгі аудиттердің уақыты мен саласын айқындау кезінде назарға алынады;

к) қызметтің немесе процестердің нақты салаларына қатысты анықталған рәсімдік кемшіліктер (сәйкессіздіктер);

л) фармакологиялық қадағалау жөніндегі заңнама талаптарына сәйкес міндеттемелерді орындауға қатысты өзге де ақпарат:

мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары үшін – сыртқы ұйымдар орындаған бағалауға немесе аудитке сәйкес фармакологиялық қадағалау жөніндегі заңнама талаптарына сәйкестік жөніндегі ақпарат;

тіркеу куәліктерін ұстаушылар үшін – сыртқы ұйымдар орындаған инспекциялық есептерге, бағалауға немесе аудитке сәйкес талаптарға сәйкестік, фармакологиялық қадағалау бойынша міндеттемелер бөлігіндегі шағымдар немесе ескертулер жөніндегі ақпарат;

м) қызмет саласына немесе процеске теріс әсер етуі мүмкін басқа да ұйымдастырушылық өзгерістер (мысалы, егер ақпараттық-технологиялық қолдау сияқты қосалқы функцияның өзгеруі орын алса).

Тактикалық деңгейде аудитті жоспарлау

195. Аудит жоспары белгілі бір мерзімге (мысалы, 1 жылға) жоспарланған бір немесе бірнеше аудиттен тұратын аудиттер тізімі болып табылады. Аудит жоспарын дайындау аудиттің ұзақ мерзімді стратегиясына сәйкес жүргізілуі керек. Аудит жоспарын жедел және басқару құрылымына жалпы жауапкершілікпен жоғары басшылық мақұлдауы керек.

196. Аудит жоспары қауіптерді тиісті бағалауға негізделеді және келесі аспектілерді бағалауға бағытталуы керек:

а) фармакологиялық қадағалау жүйесінің сапа жүйесі;

б) фармакологиялық қадағалау жүйесіндегі сындарлы процестер;

в) фармакологиялық қадағалау іс-шараларына сүйенетін фармакологиялық қадағалау жүйесінің жұмыс істеуін бақылаудың негізгі тәсілдері;

г) бақылау рәсімдерін енгізгеннен және қауіпті азайту шараларын қабылдағаннан кейін жоғары қауіп саласы.

197. Қауіпке негізделген аудиттер Жоспары қызмет салаларын, жоғары қауіп бағыттарын жеткіліксіз қамту, сондай-ақ басшылықтың және (немесе) фармакологиялық қадағалау жүйесі үшін жауапты тұлғалардың тікелей нұсқауы бөлігінде алдыңғы аудиттердің нәтижелерін де ескеруі тиіс.

198. Аудитті жоспарлау жөніндегі құжаттама жүргізілетін әрбір аудит жоспарының қысқаша сипаттамасын, оның ішінде аудит көлемі мен мақсаттарын қамтуы тиіс. Аудит жоспарының бір бөлігі болып табылатын жеке аудиттердің мерзімдерін, кезеңділігін және көлемін негіздеу қауіптерді құжатталған бағалауға негізделуі керек. Қауіптерді бағалауға негізделген фармакологиялық қадағалау жүйесінің аудиті Одақ органдары актілерінің және мүше мемлекеттер заңнамасының талаптарына сәйкес жүйелі түрде орындалуға тиіс. Аудит жоспарына негізделген өзгерістер енгізу тиісті түрде құжатталуы тиіс.

Жедел деңгейде аудит бойынша жоспарлау және есептілік

199. Ұйым жазбаша нысанда құжаттар түрінде қабылданған жекелеген аудиттерді жоспарлау және жүргізу рәсімдерін енгізуге тиіс. Жеке аудитті орындау үшін қажетті барлық шараларды іске асыру мерзімдері аудитті жүргізуге байланысты тиісті рәсімдерде белгіленуге тиіс.

Ұйым осы бөлімге сәйкес осы рәсімдерге сәйкес аудит жүргізуді қамтамасыз етуі тиіс.

200. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің жекелеген аудиттері осы Қағидалардың 196 және 197-тармақтарына сәйкес қауіптерге негізделген аудиттің бекітілген бағдарламасына сәйкес жүргізілуі тиіс. Жеке аудиттерді жоспарлау кезінде аудитор таңдамалы зерттеулер мен тестілеудің ең қолайлы әдістерін қолдана отырып, қарастырылып отырған саламен байланысты қауіптерді анықтайды және бағалайды. Аудитті орындау әдісі аудит жүргізу жоспарында тиісті түрде құжатталады.

201. Аудиторлардың тұжырымдары аудиторлық қорытындыда құжатпен көрсетіледі және басшылыққа уақтылы баяндалады. Аудит процесі Одақ органдары актілерінің, мүше мемлекеттер заңнамасының талаптарына және фармакологиялық қадағалау жүйесінің аудиті жөніндегі нұсқауларға сәйкес аудиттелетін тарапқа қорытындылар беру, кері байланыс алу және басшылыққа және мүдделі тараптарға, оның ішінде фармакологиялық қадағалау жүйесіне жауапты тұлғаларға аудиторлық есептілік ұсыну тетіктерін қамтуға тиіс. Аудит нәтижелері қатердің салыстырмалы деңгейіне сәйкес ұсынылуы және фармакологиялық қадағалау жүйесіне, процестер мен процестердің компоненттеріне әсер ететін қауіптерге қатысты олардың маңыздылығын көрсету мақсатында жіктелуі тиіс.

202. Жіктеу жүйесі фармакологиялық қадағалаудың сапа жүйесінің сипаттамасында анықталуы тиіс және одан әрі есептілікте пайдаланылуы тиіс мынадай шекті мәндерді ескеруі тиіс:

фармакологиялық қадағалаудың бүкіл жүйесіне және (немесе) пациенттердің құқығына, қауіпсіздігі мен әл-ауқатына теріс әсер ететін және (немесе) халықтың денсаулығына әлеуетті қатер төндіретін және (немесе) Одақ органдары актілерінің талаптарын және мүше мемлекеттер заңнамасының айтарлықтай бұзылуын білдіретін фармакологиялық қадағалау жүйесінің бір немесе бірнеше процестерінің немесе орындалатын рәсімдерінің қағидаттық жеткіліксіздігі (сәйкессіздігі) аса маңызды болып табылады;

фармакологиялық қадағалау жүйесінің бір немесе бірнеше процестерінің немесе рәсімдерінің айтарлықтай жетіспеушілігі (сәйкессіздігі) немесе бір немесе бірнеше процестерінің немесе фармакологиялық қадағалау рәсімдерінің қандай да бір бөлігінің сындарлы жетіспеушілігі маңызды болып табылады, бұл бүкіл процеске теріс әсер етеді және (немесе) пациенттердің құқықтарына, қауіпсіздігі мен әл-ауқатына ықтимал әсер етуі мүмкін және (немесе) фармакологиялық қадағалау үшін ықтимал қауіп төндіруі мүмкін және (немесе) Одақ органдары актілерінің және мүше мемлекеттер заңнамасының талаптарын бұзу болып табылады, ол елеулі деп есептелмейді;

фармакологиялық қадағалау жүйесінің бір немесе бірнеше процестерінің немесе рәсімдерінің қандай да бір компонентінің жетіспеушілігі (сәйкессіздігі) елеусіз болып табылады, олар фармакологиялық қадағалау жүйесінің бүкіл жүйесіне немесе пациенттердің құқықтарына, қауіпсіздігі мен әл-ауқатына теріс әсер ете алмайды деп күтіледі.

Шұғыл түрде шешілуі қажет мәселелер бойынша аудит объектісінің басшылығын және тіркеу куәлігі ұстаушысының жоғары басшылығын дереу хабардар ету қажет.

3. Аудит нәтижелеріне және аудитті кейіннен бақылауға негізделген іс-әрекеттер

203. Осы бөлімде көрсетілген шұғыл іс-қимылдар, жедел іс-қимылдар, ақылға қонымды мерзімдердегі іс-қимылдар, сондай-ақ шұғыл шешім қабылдау не шұғыл

хабарлау қажет мәселелер тиісті, орынды және фармакологиялық қадағалау жүйесі үшін салыстырмалы қауіпке сәйкес келетін мерзімдерде орындауға арналған. Анықталған күрделі және елеулі кемшіліктерді (сәйкессіздіктерді) жою үшін түзету және алдын алу іс-қимылдарының басымдықтарын белгілеу қажет. Анықталған сындарлы кемшіліктерге (сәйкессіздіктерге) байланысты нақты әрекет ету мерзімі тұжырымдардың сипатына және жоспарланған әрекетке байланысты өзгеруі мүмкін.

204. Аудит жүргізілетін ұйымның басшылығы ұйымда фармакологиялық қадағалау жүйесі аудитінің нәтижелеріне байланысты мәселелерді тиісті түрде шешуге мүмкіндік беретін тетіктің болуын қамтамасыз етеді. Іс-шаралар кешені анықталған кемшіліктің бастапқы себебін, анықталған аудит нәтижелерінің әсерін талдауды, сондай-ақ түзету және алдын алу іс-шараларының жоспарын дайындауды қамтуы тиіс.

205. Ұйымның жоғары басшылығы және басшылық өкілеттіктері берілген адамдар аудит процесінде анықталған кемшіліктерді жою бойынша барлық қажетті тиімді шаралардың қабылдануын қамтамасыз етуге тиіс. Келісілген іс-қимылдардың орындалуы жүйелі түрде бақылануы тиіс. Түзету және алдын алу іс-шараларын іске асыру барысы туралы ақпарат жоспарланған іс-қимылдарға сәйкес кезең-кезеңімен жоғары басшылықтың назарына жеткізілуі тиіс. Түзету және алдын алу іс-шаралары кешенінің аяқталғанын растайтын фактілер тиісті түрде құжатталуы тиіс. Аудит бағдарламасы келісілген іс-әрекеттерді орындауды аяқтауды растау мақсатында қажеттілігіне қарай жүзеге асырылатын бақылау аудиттерін жүргізудің әлеуетті мүмкіндігін көздеуге тиіс.

4. Сапа және құжаттау жүйесі

Аудиторлық қызметтің сапасын басқару.

Аудит пен аудиторлар жұмысының тәуелсіздігі мен объективтілігі

206. Аудит жүргізетін ұйымда фармакологиялық қадағалау саласындағы аудит жөніндегі қызмет бөлігінде нақты міндеттерді орындау көзделуі тиіс. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің аудиттерін орындау жөніндегі қызмет тәуелсіз болуға тиіс. Аудит жүргізетін ұйымның басшылығы аудиторлардың тәуелсіздігі мен объективтілігін қамтамасыз етуі және құжаттауы тиіс.

207. Аудиторлар аудиттелетін тараптың аудит көлемін айқындауға, фармакологиялық қадағалау жүйесінің аудитін жүргізуге және аудит нәтижелері туралы хабардар етуге араласуынан еркін болуы тиіс. Негізгі есеп аудиттелетін ұйымның жоғары басшылығына жіберілуі керек, ол атқарушы және басқару құрылымына толық жауап береді, бұл аудиторға өз міндеттерін орындауға және тәуелсіз және объективті аудиторлық қорытынды беруге мүмкіндік береді. Аудиторлар фармакологиялық қадағалау жөніндегі процестерге қатысатын сарапшылармен, персоналмен, сондай-ақ фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғамен объективті көзқарас сақталған және орындалатын жұмыстардың объективтілігі мен сапасына әсер етпеген жағдайда консультация өткізе алады. Объективтілікті

қамтамасыз ету мақсатында аудитор аудиторлық фактілерді бағалау кезінде тартылатын сарапшылардың көзқарасын басым деп қабылдамауға тиіс.

Аудиторлардың біліктілігі, кәсіпқойлығы, тәжірибесі және үздіксіз біліктілігін арттыру

208. Аудиторлар талап етілетін біліктілікке ие болуы және оны фармакологиялық қадағалау жүйесіне қатысты аудиторлық іс-шараларды тиімді жүргізу үшін қажетті білім, дағдылар мен қабілеттер бөлігінде қолдауы тиіс. Аудиторлардың мынадай бөлікте дағдылары, іскерлігі мен білімі болуы тиіс:

а) аудит қағидағтары, рәсімдері мен әдістері;

б) фармакологиялық қадағалау жүйесіне қатысты қолданыстағы нормативтік құқықтық актілер, нұсқаулар және басқа да талаптар;

в) фармакологиялық қадағалау іс-шаралары, процестері мен рәсімдері;

г) басқару жүйелері;

д) ұйымдастыру жүйелері.

Аудиторлық қызметтің сапасын бағалау

209. Аудиторлық қызметтің сапасын бағалау барлық аудиторлық қызметті ағымдағы және мерзімді бағалау, аудиттелетін тараптың пікірлері және аудиторлық қызметті өзін-өзі бағалау (мысалы, аудиторлық қызметтің сапасын бақылау, жүріс-тұрыс кодексінің, аудит бағдарламаларының және аудиторлық рәсімдердің сақталуы) арқылы жүзеге асырылуы мүмкін.

5. Аудиторлық қызметтерді сыртқы жеткізушілер жүргізген аудиттер

210. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің жұмыс істеуі мен тиімділігі үшін негізгі жауапкершілік тіркеу куәлігін ұстаушыға жүктеледі. Егер ұйым осы Қағидалардың тиісті талаптары негізінде фармакологиялық қадағалау жүйесінің аудиті бойынша талаптарды орындау үшін аудиторлық қызметтердің сыртқы жеткізушісіне жүгінуге шешім қабылдаса, мынадай талаптарды сақтау керек:

а) аудит жүргізуге қойылатын талаптарды және аудиторлық қауіпті бағалауды, аудит стратегиясын, аудит бағдарламасын және жекелеген аудиторлық тапсырмаларды дайындауды тіркеу куәлігін ұстаушы аудиторлық қызметтерді сыртқы жеткізушілердің назарына жазбаша нысанда жеткізуге тиіс;

б) аудитті жүргізуге қойылатын жұмыс көлемін, міндеттері мен рәсімдік талаптарын тіркеу куәлігін ұстаушы аудиторлық қызметтерді сыртқы жеткізушілердің назарына жазбаша нысанда жеткізуге тиіс;

в) ұйым аудиторлық қызметтерді сыртқы жеткізушілердің тәуелсіздігі мен объективтілігінің құжаттамалық растамасын алуға тиіс;

г) аудиторлық қызметтерді сыртқы жеткізуші де осы Қағидаларда көзделген тиісті талаптарды сақтауы тиіс.

6. Аудиттер туралы есептерді сақтау

211. Аудит туралы есептер және аудит нәтижелері бойынша іс-әрекеттердің аяқталғанын растайтын мәліметтер осы Қағидалардың II бөлімінде көрсетілген талаптарға сәйкес сақталуы тиіс.

7. Аудит жүргізуге қойылатын талаптар

Тіркеу куәліктерін ұстаушылар

212. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар қолданыстағы сапа жүйесінің қойылатын талаптарға сәйкестігін қамтамасыз ету мақсатында фармакологиялық қадағалау жүйесінің сапа жүйесінің аудитін қоса алғанда, өзінің фармакологиялық қадағалау жүйесіне қауіпке негізделген аудиторлық тексерулерді тұрақты жүргізуге міндетті. Аудиттерді өткізу күні және жүргізілген аудиттердің, сондай-ақ бақылау аудиттерінің нәтижелері тиісті түрде құжатталуы тиіс.

Мүше мемлекеттерде фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға

213. Мүше мемлекеттердегі фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаның аудит жөніндегі қызметке қатысты міндеттері осы Қағидалардың II бөлімінде айқындалған. Мүше мемлекеттерде фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға фармакологиялық қадағалау жүйесі аудитінің нәтижелері туралы есептер алуға, сондай-ақ түзету және алдын алу іс-шараларын орындау жағдайы туралы мәліметтерді қоса алғанда, қауіптерді бағалауға қатысы бар аудиторларға ақпарат беруге тиіс. Мүше мемлекеттерде фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға оны жүргізу орнына қарамастан, мүше мемлекеттерде фармакологиялық қадағалау жүйесіне қатысы бар кез келген аудиттің нәтижелері туралы ақпарат алуға тиіс.

Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары

214. Мүше мемлекеттің уәкілетті органы мүше мемлекеттің фармакологиялық қадағалау жүйесінің міндеттеріне тәуелсіз тексерулерді, өзінің фармакологиялық қадағалау жүйесіне тұрақты аудитті және сапа жүйесінің қойылатын талаптарға сәйкестігін қамтамасыз ету мақсатында сапа жүйесінің қауіптерге негізделген аудитін тұрақты жүргізуге тиіс. Жүргізілген аудиттердің, сондай-ақ бақылау аудиттерінің жүргізілген күндері мен нәтижелері тиісті түрде құжатталуы тиіс.

8. Қабылданған әдіснама

215. Аудиттерді келісілген және үйлестірілген жоспарлау мен іске асыруды қамтамасыз ету және олардың есептілігін дайындау мақсатында мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарында жүргізілетін аудиттер осы Қағидаларда қабылданған терминология мен әдіснамаға негізделуге тиіс.

9. Аудиторлық есептілікке қойылатын талаптар

Тіркеу куәлігін ұстаушының есептілігі

216. Тіркеу куәлігін ұстаушы фармакологиялық қадағалау жүйесі аудитінің сындарлы және елеулі нәтижелері бойынша түсіндірме жазбаны фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлына енгізуі тиіс. Аудит нәтижелерін негізге ала отырып, тіркеу куәлігін ұстаушы түзету және алдын алу іс-шаралары егжей-тегжейлі

көрсетілетін тиісті жоспарды дайындауды және іске асыруды қамтамасыз етуге тиіс. Түзету және алдын алу іс-шараларын толық көлемде орындағаннан кейін мастер-файлдағы жазба жойылуы мүмкін. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлынан аудитке қатысты қандай да бір мәліметтерді жою үшін объективті растайтын деректер талап етіледі.

217. Тіркеу куәлігін ұстаушы барлық жоспарланған және жүргізілген аудиттердің тізімін фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлына қосымшаға енгізуді, сондай-ақ мүше мемлекеттердің заңнамасында, осы Қағидаларда және есептілікке қолданылатын ішкі Қағидаларда көзделген есептілік бойынша міндеттемелерді сақтай отырып, барлық жоспарланған аудиттердің орындалуын қамтамасыз етуге тиіс. Жүргізілген аудиттердің, сондай-ақ бақылау аудиттерінің күні мен нәтижелері тиісті түрде құжатталуы тиіс.

Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының есептілігі

218. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары осы Қағидаларға, Одақ органдарының актілеріне және мүше мемлекеттердің заңнамасына, сондай-ақ есептілікке қолданылатын ішкі қағидаларға сәйкес орындалған аудит бойынша есептілікті ұсыну бойынша міндеттемелердің сақталуын қамтамасыз ететіндігіне кепілдік беруге тиіс.

10. Құпиялылық

219. Ішкі аудиторлар жинаған құжаттармен жән ақпаратпен мүше мемлекет заңнамасының, оның ішінде дербес деректер мен құпия ақпаратты қорғау саласындағы заңнамасының талаптарын сақтай отырып жұмыс істеген жөн.

VI. Қауіптерді басқару жүйесі

1. Жалпы ережелер

220. Қауіптерді басқару процесі мынадай өзара байланысты және қайталанатын кезеңдерден тұрады:

а) маңызды сәйкестендірілген, маңызды ықтимал қауіптерді және қолда жоқ ақпаратты, сондай-ақ басқару немесе одан әрі зерделеу бойынша белсенді іс-шараларды талап ететін қауіпсіздік бейінінің аспектілерін айқындай отырып, дәрілік препараттың қауіпсіздік бейінінің сипаттамасын жасау (қауіпсіздік бойынша ерекшелік);

б) қауіптердің сипаттамасы және жаңа қауіптерді анықтау бойынша фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызметті жоспарлау, сондай-ақ дәрілік препараттың қауіпсіздік бейіні туралы білімнің жалпы деңгейін арттыру (фармакологиялық қадағалау жөніндегі жоспар);

в) қауіптер салдарын барынша азайту жөніндегі қызметті жоспарлау және жүзеге асыру, сондай-ақ осы қызметтің тиімділігін бағалау (қауіптерді барынша азайту шаралары жөніндегі жоспар).

221. Тіркеуден кейінгі кезең ішінде дәрілік препараттың қауіпсіздік бейіні бойынша білімінің ұлғаюымен қауіпсіздік бойынша деректер жинақталатындықтан, қауіптерді басқару жоспарына тиісті өзгерістер енгізіледі.

222. Дәрілік препаратты тіркеу кезеңінде, сондай-ақ дәрілік препараттың өмірлік циклінің өзге де кезеңдерінде қауіпсіздік немесе тиімділік аспектілерін зерделеу жөніндегі қажетті қосымша іс-шаралар не пайда қауіптен асып кеткен кезде дәрілік затты қолдануды қамтамасыз ету үшін қауіпті азайтудың қосымша шаралары айқындалуы мүмкін, олар қауіптерді басқару жоспарына енгізілуі және тіркеу куәлігін ұстаушы орындауы тиіс.

223. Қауіптерді басқару жоспарында деректерді ұсыну форматына қойылатын талаптар олардың біркелкілігін және ұсынылатын ақпараттың осы Қағидалардың талаптарына сәйкестігін қамтамасыз етуді ескере отырып айқындалады.

2. Қауіптерді басқару қағидаттары

224. Қауіптерді басқару процесінің негізгі мақсаты дәрілік препаратты қолдану пайдасы әрбір пациент үшін және жалпы нысаналы популяциялар үшін қауіптерден барынша жоғары болған кезде дәрілік препаратты қолдануды қамтамасыз ету болып табылады. Қауіптерді басқару жүйесін тиісінше жоспарлау дәрілік препараттың бүкіл өмірлік циклі бойында қамтамасыз етілуі тиіс. Қауіптерді басқару жүйесі дәрілік препаратты қолданудың сәйкестендірілген және әлеуетті қатерлеріне, сондай-ақ тіркеуден кейінгі кезеңде қауіпсіздік туралы деректерді алу қажеттілігіне барабар болуы тиіс.

225. Қауіптерді басқару жоспары тіркелген дәрілік препаратты қолданумен байланысты қауіптерді басқару жөніндегі іс-шараларға қатысы бар қауіптерге шоғырлануы тиіс.

Сәйкестендірілген қауіпке мыналар жатады:

клиникаға дейінгі зерттеулерде дұрыс көрсетілген және клиникалық зерттеулер деректерімен расталған жағымсыз реакциялар, топтар арасындағы бағаланатын параметр бойынша айырмашылық дәрежесі себеп-салдарлық байланыстың болуын болжайтын жақсы жоспарланған клиникалық немесе эпидемиологиялық зерттеулерде анықталған жағымсыз реакциялар, құжаттаудың тиісті деңгейі бар бірнеше шұғыл хабарламалардың себептік-салдарлық байланыс уақытша өзара байланыспен және биологиялық немесе фармакологиялық даму механизмімен сенімді расталатын деректері негізінде болжанатын жағымсыз реакциялар;

фармакологиялық класс үшін тән әсерлер болып табылатын және дәрілік препараттың жалпы сипаттамасында көрсетілген, бірақ осы дәрілік препарат үшін тікелей сипатталмаған жағдайларды қоспағанда, дәрілік препараттың жалпы сипаттамасының 4.8-бөліміне енгізілген жағымсыз реакциялар (бұл жағдайда мұндай қауіп ықтимал қауіп болып табылады).

Дәрілік препаратты қолданумен байланысты сәйкестендірілген қауіптерден қауіптерді басқару жоспарында жағымсыз клиникалық нәтижелермен байланысты және олар үшін дәрілік препаратты қолданумен өзара байланыстың болуына ғылыми дәлелдемелердің жеткілікті саны бар қауіптер қарастырылуы тиіс. Жағымсыз реакциялар туралы хабарлар клиникалық деректермен расталған клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеулердің деректері, клиникалық және эпидемиологиялық зерттеулердің деректері және ғылыми медициналық әдебиеттерде жарияланған деректерді қоса алғанда, шұғыл хабарлардың көздері сияқты көптеген көздерден алынуы мүмкін. Сәйкестендірілген қауіптер, оның ішінде дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына немесе оның медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулығына сәйкес емес дәрілік препаратты қолдану сияқты жағдайлармен, сондай-ақ дәрілік препаратты қолдану қателіктерімен немесе осы дәрілік препараттың дәрілік өзара әрекеттесуімен байланысты болуы мүмкін. Хабарланатын барлық жағымсыз реакциялар белгілі бір клиникалық контексте дәрілік препаратты қолданумен байланысты қауіп ретінде міндетті түрде бағаланбайды.

Дәрілік препаратты қолданумен байланысты ықтимал қауіптердің ішінен қауіптерді басқару жоспарында жағымсыз клиникалық нәтижелермен байланысты және дәрілік препаратты қолданумен ықтимал қауіптің себеп-салдарлық байланысының болу мүмкіндігіне күдіктенуге мүмкіндік беретін ғылыми деректері бар, бірақ қазіргі уақытта осы себеп-салдарлық байланыстың болуын растау туралы қорытынды жасау үшін жеткілікті дәлелдемелері жоқ қауіптер ғана қаралуы тиіс.

226. Қауіптерді басқару жоспарында негізгі назар дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасына әсер етуі мүмкін маңызды сәйкестендірілген қауіптерге бағытталуы тиіс. Қауіптерді басқару жоспарына енгізілуі тиіс маңызды сәйкестендірілген қауіпке қатысты, әдетте, мыналар қажет:

а) фармакологиялық қадағалау жөніндегі жоспар шеңберінде қауіпті одан әрі бағалауды орындау (мысалы, әдеттегі практика жағдайында дәрілік препаратты қолдану кезінде, сондай-ақ қауіпке неғұрлым бейім популяциялар үшін осы қауіптің жиілігін, ауырлық дәрежесін, ауырлығын және нәтижелерін зерттеу үшін);

б) қауіптерді азайту жөніндегі қызметті іске асыру: дәрілік препарат туралы ақпаратқа қауіптерді азайту үшін қабылдануы қажет белгілі бір клиникалық іс-шараларға қатысты ұсынымдарды енгізу немесе қауіптерді азайтудың қосымша шараларын орындау.

227. Қауіптерді басқару жоспарына енгізілуі тиіс маңызды ықтимал қауіптер кейіннен сипаттау және осы қауіптерді растау кезінде дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасына әсер етуі мүмкін қауіптер болып табылады. Жағымсыз клиникалық нәтиже дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына немесе медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа сәйкес емес қолданумен, клиникалық зерттеулер барысында зерттелмеген популяцияларда қолданумен немесе дәрілік препаратты ұзақ

қолдану нәтижесінде байланысты болуы мүмкін деген ғылыми негіздеме болған жағдайларда, жағымсыз реакцияны ықтимал қауіп ретінде қарау керек, егер ол маңызды деп бағаланса, оны маңызды ықтимал қауіп ретінде қауіпсіздік проблемаларының тізіміне енгізу керек. Қауіптерді басқару жоспарына кіретін маңызды ықтимал қауіп, әдетте, фармакологиялық қадағалау жоспары шеңберінде кейіннен бағалауды талап етеді.

Ықтимал қауіптердің мысалдары:

клиникалық зерттеулер нәтижелері бойынша байқалмаған немесе қабылданбаған клиникаға дейінгі токсикологиялық зерттеулер нәтижелері бойынша белгіленген қауіптер;

салыстыру тобымен (плацебо немесе әсер етуші зат тобымен немесе әсер етпеген топпен) салыстырғанда қатерді сипаттайтын параметр бойынша айырмашылық дәрежесі себеп-салдарлық байланыстың болуын болжайтын, бірақ себеп-салдарлық байланысты растау үшін жеткіліксіз клиникалық немесе эпидемиологиялық зерттеулерде байқалатын жағымсыз құбылыстар;

жағымсыз реакциялар туралы шұғыл хабарламаларды жинау жүйесінен алынған сигнал;

оған қатысты бір сынып шегінде басқа әсер етуші заттармен байланысы белгілі немесе дәрілік препарат қасиеттері негізінде дамуы болжанатын қауіп.

Қауіптерді басқаруды жоспарлауға қатысы бар қолда жоқ ақпарат белгілі бір болжамды қолдану үшін (мысалы, ұзақ қолдану) немесе қауіпсіздік бейіні қазіргі сәтте сипатталған дәрілік препараттың қауіпсіздік бейінінен ерекшеленетінін анықтау үшін білімі жеткіліксіз пациенттердің нақты популяцияларында қолдану үшін дәрілік препараттың қауіпсіздігі туралы білімдері жоқ салаға сүйене отырып айқындалады. Деректердің өздерінің болмауы (мысалы, популяцияны клиникалық зерттеулерден алып тастау) қауіпсіздік проблемасына міндетті түрде жатқызуды білдірмейді. Қолда жоқ ақпарат бөлігінде қауіптерді басқаруды жоспарлау дәрілік препараттың белгілі қауіпсіздік бейінінен ықтимал айырмашылығы болжанатын дәрілік препаратты қолдану аспектілеріне шоғырлануы тиіс. Қолда жоқ ақпарат ретінде қауіптерді басқару жоспарына дәрілік препаратты қолданудың белгілі бір популяциясын немесе аспектісін енгізу үшін ғылыми негіздеме қажет.

228. Қауіптерді басқару жоспары дәрілік препараттың бүкіл өмірлік циклі бойына жаңартылуы тиіс серпінді өзгертіліп тұратын құжат болып табылады. Қауіптерді басқару жоспарын жаңарту қауіптерді басқару жүйесіне қауіпсіздік бойынша жаңа анықталған проблемаларды енгізуді, сондай-ақ (қауіпсіздік бейінін зерделеуге қарай) қауіпсіздік бойынша проблемаларды сыныптамалық жатқызылуын алып тастауды не өзгертуді көздейді.

229. Қауіптердің сыныптамалық жатқызылуын айқындау кезінде дәрілік препараттың өмірлік циклі бойында қауіпсіздік жөніндегі проблемалар тізбесін

тұрақты қайта қарауға және қысқартуға бағытталған мынадай нұсқауларды пайдалану керек:

а) маңызды ықтимал қауіптер қауіптерді басқару жоспарының қауіпсіздік сипаттамасынан алынып тасталуы мүмкін (мысалы, жинақталған ғылыми және клиникалық деректер адамға әсер ету туралы бастапқы болжамды қолдамайтын және ықтимал қауіпті маңызды деп бағалау мүмкін емес);

б) фармакологиялық қадағалау жөніндегі кез келген қызмет қауіп сипаттамасы бойынша қолда бар деректерді одан әрі толықтыра алады деп пайымдауға негіз болмаған жағдайларда) немесе маңызды сәйкестендірілген қауіптерге жатқыза отырып, олардың сыныптамасы өзгертілуі мүмкін (мысалы, егер ғылыми және клиникалық деректер қауіп мен дәрілік препаратты қолдану арасындағы өзара байланысты растау жөніндегі дәлелді базаны күшейтсе);

в) маңызды сәйкестендірілген қауіптер қауіптің толық сипатталғаны және тиісті түрде басқарылатындығы расталуы мүмкін белгілі бір жағдайларда қауіптерді басқару жоспарының қауіпсіздік жөніндегі ерекшелігінен шығарылуы мүмкін (мысалы, ағымдағы кезеңде фармакологиялық қадағалау бойынша қандай да бір қосымша іс-шаралар қолданылмайтын ұзақ уақыт бойы пайдаланылатын дәрілік препараттар үшін және (немесе) қауіптерді азайту бойынша ұсынылатын іс-шаралар стандартты клиникалық практикаға толығымен біріктірілді, мысалы, емдеу хаттамаларына немесе клиникалық ұсынымдарға енгізілген);

г) түпкілікті жалпы мақсатты ескере отырып тіркеуге дейінгі кезеңде дәрілік препаратты зерттеу бағдарламасына енгізілмеген белгілі бір популяциялар үшін "пайда – қауіп" арақатынасына қатысты көбірек ақпарат алу – қауіпсіздік жөніндегі проблемалар тізбесінде қолда жоқ ақпараттың тиісті аспектілері тіркеуден кейінгі кезеңде қауіпсіздік жөніндегі деректердің алынуына қарай не қазіргі уақытта қолжетімді немесе болашақта фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызмет жетіспейтін ақпарат салаларына қатысты қауіп сипаттамасы бойынша қолда бар деректерді толықтыра алады деп пайымдауға негіз болмаған жағдайларда қауіпсіздік жөніндегі ерекшеліктің бөлімінен алып тасталуы мүмкін.

230. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі қосымша іс-шараларды пациенттердің кейбір тіркелімдерін қоспағанда, олардың орындалуына қарай қауіптерді басқару жоспарынан алып тастауға жол беріледі.

231. Қауіпті азайту жөніндегі қосымша іс-шараларды жүзеге асыруды жалғастыру қажеттігі талап етілетін өзгерістерді айқындай отырып, тұрақты бағалауға жатады. Егер қауіптерді азайтудың қосымша шаралары дағдылы практиканың бір бөлігіне айналған жағдайда (мысалы, емдеудің стандартты хаттамаларына қауіптерді азайтудың немесе алдын алудың нақты клиникалық шараларына қатысты ұсынымдарды қосқанда), қауіптерді азайтудың қосымша шаралары олардың тиімділігі расталған кезде дағдылы мәртебеге ауыстырылуы мүмкін. Қауіпті азайту шараларының

тиімсіздігі анықталған жағдайда қауіпті барынша азайтудың неғұрлым тиімді қосымша шараларын енгізу қажеттігіне қатысты шешім қабылдануы мүмкін. Қауіпті азайту жөніндегі іс-шаралардың кейбір түрлерін жүзеге асыру дәрілік препараттың өмірлік циклінің бүкіл мерзімі ішінде талап етілуі мүмкін (мысалы, жүктілікті болдырмау бағдарламалары).

3. Ұйым шеңберінде қауіптерді басқару үшін жауапкершілік

232. Дәрілік препараттарды қолданумен байланысты қауіптерді басқаруды жоспарлауға тікелей тартылған процестің негізгі қатысушылары тіркеу куәліктерін ұстаушылар және дәрілік препараттардың айналысы процесін реттеуге жауапты мемлекеттік уәкілетті органдар болып табылады.

Тіркеу куәліктерін ұстаушылар

233. Қауіптерді басқару процесіне қатысты тіркеу куәлігін ұстаушы:

а) мүше мемлекеттер заңнамасының талаптарына сәйкес мүше мемлекеттердің аумағында қауіптерді басқарудың тиісті жүйесінің жұмыс істеуін қамтамасыз ету;

б) дәрілік препаратты қолдану кезінде алынатын қауіпсіздік бейіні бойынша барлық деректерді үздіксіз сыни бағалауды орындауды қамтамасыз ету үшін жауапты болады. Тіркеу куәлігін ұстаушы Қағидалардың осы бөлімінің талаптарына сәйкес қауіптерді басқару жүйесі мен қауіптерді басқару жоспарын тиісінше жаңарта отырып, жаңа қауіптерді анықтау, қауіптер туралы қолда бар ақпараттың өзгеруі және дәрілік препараттардың "пайда – қауіп" арақатынасының өзгеруі мақсатында фармакологиялық қадағалау жөніндегі деректердің үздіксіз мониторингін қамтамасыз етуге тиіс. Дәрілік препараттың қауіпсіздік бейінін сындарлы бағалау үздіксіз орындалуға және қауіптерді басқару жоспарын ұсыну жөніндегі міндеттемелерге қарамастан, қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепте ұсынылатын деректерде көрсетілуге тиіс. Көрсетілген шарттардан басқа, қауіпсіздік жөніндегі ерекшелікке өзгерістер енгізу қажеттігін, фармакологиялық қадағалау бойынша жоспарланған және ағымдағы іс-шараларды және қауіптерді азайту шараларын көрсете отырып, толық дерекнаманы бастапқы ұсыну бойынша тіркеу куәлігін алуға арналған өтінішке сәйкес мақұлданған дәрілік препараттарға қатысты қауіптерді басқару жоспарын қайта қараудың екі кезеңін:

тіркеу (қайта тіркеу) тіркелгеннен кейін 5 жылдан кейін расталған кезде;

қайта тіркеу рәсімінен өткеннен кейін қауіпсіздік бойынша бірінші ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті ұсыну кезеңінде қосымша орындаған жөн.

Қауіпсіздік бойынша көрсетілген ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті ұсыну тиісті белсенді заттың қайта өндірілген препараттарын тіркеуге арналған өтініштерді қарау басталуы мүмкін кезеңде берудің белгіленген кестесіне сәйкес қайта тіркеуді растау рәсімінен өткеннен кейін (тіркеу куәлігін алғаннан кейін шамамен 8-9 жылдан кейін) орындалады деп болжанады. Осылайша, көрсетілген сәтте дәрілік препараттың қауіпсіздік бейіні көптеген жағдайларда қауіпсіздік бойынша проблемалар тізбесін

сындарлы бағалауды және жаңартуды қамтамасыз ету үшін жеткілікті түрде жақсы сипатталатын болады.

Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары

234. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының қауіптерді басқару процесіне қатысты міндеттері:

а) тіркеу куәліктерін ұстаушылар, медицина және фармацевтика қызметкерлері, пациенттер ұсынған және басқа ақпарат көздерінен алынған (қажет болған жағдайда) анықталған жағымсыз реакциялар туралы хабарларды бағалауды қоса алғанда, дәрілік препараттарды қолданудың пайдасы мен қауіптеріне тұрақты мониторинг жүргізу;

б) дәрілік препараттарды қолданумен байланысты қауіптерді азайтудың тиісті реттеушілік шараларын қабылдау және дәрілік препараттарды қолданудан барынша мүмкін болатын пайда алуды қамтамасыз ету;

в) қауіптерді азайту жөніндегі іс-шараларды жүргізуді қамтамасыз ету;

г) жаңа қолжетімді ақпарат болған кезде мүдделі тараптармен тиімді деректер алмасу. Мұндай алмасу пациенттерге, медицина және фармацевтика қызметкерлеріне, пациенттер топтарына, ғылыми қоғамдастықтарға және т.б. тиісті форматта ақпарат беруді қамтиды;

д) барлық тіркеу куәліктерін ұстаушылардың бірегей, сондай-ақ қайта шығарылған, сондай-ақ биоаналогтық дәрілік препараттарға қатысты қауіптерді азайтудың тиісті шараларын (оларды енгізген кезде) қабылдауын қамтамасыз ету;

е) мүше мемлекеттердің басқа уәкілетті органдарына ақпарат, оның ішінде бірегей дәрілік препарат туралы ақпараттағы өзгерістер туралы хабарламаны қоса алғанда, дәрілік препаратқа қатысты қауіпсіздікті қамтамасыз ету жөніндегі кез келген қызмет туралы хабарлама ұсыну болып табылады.

4. Қауіптерді басқару жоспарының міндеттері

235. Қауіптерді басқару жоспары мынадай талаптарға сәйкес келуі тиіс ақпаратты қамтиды:

а) дәрілік препараттың қауіпсіздік бейінін анықтау және сипаттау;

б) дәрілік препараттың қауіпсіздік бейінінің одан әрі сипаттамасын қалай толықтыруға болатынын көрсету;

в) осы іс-шаралардың тиімділігін бағалауды қоса алғанда, дәрілік препаратты қолданумен байланысты қауіптерді болдырмау немесе азайту жөніндегі шаралардың қабылдануын құжатпен растау;

г) дәрілік препаратты тіркеу кезінде белгіленген қолдану қауіпсіздігін қамтамасыз ету жөніндегі тіркеуден кейінгі міндеттемелердің орындалуын құжатпен растау.

236. Қауіптерді басқару жоспарына дәрілік препараттың тиімділігі клиникалық зерттеулердегідей болатындығына сенімділік дәрежесі қандай екендігі туралы нұсқаулар енгізілуі тиіс.

5. Қауіптерді басқару жоспарының форматы мен мазмұнына шолу

237. Қауіптерді басқару жоспары 7 бөлімнен тұрады. Ұсынылған қауіптерді басқару жоспары қауіптерді басқару жоспарын бағалауға мүмкіндік беретін біркелкі үлгіге ие болуы керек.

Қауіптерді басқару жоспарының "Қауіпсіздік бойынша ерекшелік" деген II бөлімі бірнеше модульге бөлінеді, бұл бөлімнің мазмұнын дәрілік препараттың ерекшелігіне бейімдеуге мүмкіндік береді. Модульдік құрылым қауіптерді басқару жоспарын жаңартуды жеңілдетуге, белгілі бір модульдердің мазмұнына қойылатын жеңілдетілген талаптарды қолдану мүмкіндігін қамтамасыз етуге арналған, алайда жоспар Қағидалардың осы бөлімінің тиісті талаптарына сәйкес барлық модульдер мен қосымшаларды қоса алғанда, бірыңғай құжат түрінде ұсынылуы тиіс.

Қауіптерді басқару жоспары мынадай бөліктер мен модульдерді қамтиды:

I бөлім "Дәрілік препарат бойынша шолу ақпараты";

II бөлім "Қауіпсіздік бойынша ерекшелік";

CI модулі "Нысаналы популяциялар бойынша көрсетілімдердің эпидемиологиясы";

CII модулі "Клиникаға дейінгі бөлім";

CIII модулі "Клиникалық зерттеулердегі дәрілік препараттың әсері";

CIV модулі "Клиникалық зерттеулер барысында зерттелмеген популяциялар";

CV модулі "Қолданудың тіркеуден кейінгі тәжірибесі";

CVI модулі "Қауіпсіздік бойынша ерекшелікке қойылатын қосымша талаптар";

CVII модулі "Сәйкестендірілген және ықтимал қауіптер";

CVIII модулі "Қауіпсіздік мәселелері бойынша жинақталған ақпарат";

III бөлім "Фармакологиялық қадағалау жөніндегі жоспар";

IV бөлім "Дәрілік препараттың тиімділігін тіркеуден кейінгі зерттеу жоспары";

V бөлім "Қауіптерді азайту шаралары (қауіптерді азайту шараларының тиімділігін бағалауды қоса алғанда)";

VI бөлім "Қауіптерді басқару жоспарының түйіндемесі";

VII бөлім "Қосымшалар".

238. Ақпарат көлемі, әсіресе қауіптерді басқару жоспарының II бөлімінде сәйкестендірілген және ықтимал қауіптерге барабар болуы тиіс, сондай-ақ дәрілік препараттың түріне, оны қолданумен байланысты қауіптерге және дәрілік препараттың өмірлік циклінің кезеңіне байланысты болуы тиіс.

239. Жоғары технологиялық дәрілік препараттар үшін қауіптерді басқару жоспары тіркеуден кейінгі кезеңде олардың ерекшеліктерін ескере отырып, осы препараттар тобына қойылатын ерекше талаптарды ескеруі тиіс. Жоғары технологиялық дәрілік препараттарға қатысты қауіптерді басқару жоспарына қойылатын нақты талаптарды ғылыми консультация беру рәсімі шеңберінде тіркеуге өтініш бергенге дейін мүше мемлекеттің уәкілетті органымен келісу қажет. Жоғары технологиялық дәрілік препараттардың қауіптерін басқару жоспарын әзірлеу кезінде Одақ органдарының актілерінде айқындалатын осы препараттар тобының тиімділігі

мен қауіпсіздігінің тіркеуден кейінгі мониторингіне қауіптерді басқару жүйесіне қойылатын қосымша талаптарды ескеру қажет.

240. Тіркеу куәлігін ұстаушыда құрамында ұқсас әсер етуші зат (зат) бар біреуден астам дәрілік препарат болған жағдайда, қауіптерді басқару жоспарына барлық тиісті дәрілік препараттарды енгізу керек (осылайша, қауіптерді басқару жоспары әсер етуші затқа қатысты әзірленеді).

241. Қауіптерді басқару жоспарындағы ақпарат мейлінше егжей-тегжейлі ұсынылуы тиіс, бірақ құжаттағы ақпаратқа тікелей қатысы жоқ және препаратты қолданумен байланысты қауіптерді басқару жоспарын қалыптастыру үшін ескерілуі қажет ұсынылатын ақпараттың негізгі аспектілерінен алаңдататын мәтінді енгізуге жол берілмейді. Қауіптерді басқару жоспары дәрілік препараттың тіркеу дерекнамасының басқа модульдерінде ұсынылған клиникаға дейінгі, клиникалық және тіркеуден кейінгі деректерді бағалау нәтижелері бойынша анықталған немесе күтілетін аса маңызды қауіптерге назар аударып отырып, препаратты қолдануға байланысты қауіптерді кешенді шолуды, бағалауды және талқылауды қамтуы тиіс. Қауіптерді басқару жоспарына енгізілген кез келген деректер дәрілік препараттың тіркеу дерекнамасының басқа бөлімдерінде ұсынылған ақпаратқа сәйкес келуі тиіс. Қауіптерді басқару жоспарына клиникаға дейінгі және клиникалық шолулардың тиісті бөлімдеріне сілтегіштер немесе сілтемелер және тіркеу дерекнамасында ұсынылған түйіндемелер енгізілуі тиіс.

242. Тіркеу дерекнамасында және қауіптерді басқару жоспарында ұсынылған ақпарат арасындағы келісушілікті қамтамасыз ету мақсатында осы жоспар дәрілік препараттың тіркеу дерекнамасының құрамында ұсынылған жағдайда қауіптерді басқару жоспарының бөлімдерінде және 1-кестеге сәйкес дәрілік препараттың тіркеу дерекнамасының модульдерінде келтірілген ақпарат арасындағы өзара байланысты ескеру қажет.

1-кесте

Қауіптерді басқару жоспары бөлімдерінің және дәрілік препараттың тіркеу дерекнамасы модульдерінің сәйкестігі

Қауіптерді басқару жоспарының бөлімі	Тіркеу дерекнамасының модулі
I бөлім "Дәрілік препарат бойынша шолу ақпараты"	2.3-модуль "Сапа жөніндегі жалпы түйіндеме"; 3-модуль "Сапа"
II бөлім, CI модулі "Нысаналы популяциялар бойынша көрсетілімдердің эпидемиологиясы"	2.5-модуль "Клиникалық деректерге шолу" 2.4-модуль "Клиникаға дейінгі деректерге шолу"; 2.6-модуль "Мәтін форматында және кесте түрінде фармакологиялық деректердің түйіндемесі"; 4-модуль
II бөлім, CII модулі "Клиникаға дейінгі бөлім"	

	"Клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеулер туралы есептер"
	2.7-модуль
II бөлім, СІІІ модулі "Клиникалық зерттеулердегі дәрілік препараттың әсері"	"Клиникалық деректердің түйіндемесі"; 5-модуль "Клиникалық зерттеулер туралы есептер"
II бөлім, СІV модулі "Клиникалық зерттеулер барысында зерттелмеген популяциялар"	2.5-модуль "Клиникалық деректерге шолу"
II бөлім, СV модулі "Қолданудың тіркеуден кейінгі тәжірибесі"	2.5-модуль "Клиникалық деректерге шолу"
	2.5-модуль "Клиникалық деректерге шолу ("пайда – қауіп" арақатынасын бағалау туралы қорытындыны қоса алғанда)"
II бөлім, СVІІ модулі "Сәйкестендірілген және ықтимал қауіптер"	2.7-модуль "Клиникалық деректердің түйіндемесі (дәрілік препараттың жалпы сипаттамасы)"
	2.5-модуль
II бөлім, СVІІІ модулі "Қауіпсіздік проблемалары жөніндегі жалпылама ақпарат"	"Клиникалық деректерге шолу"; 2.7-модуль "Клиникалық деректердің түйіндемесі"
	2.5-модуль
III бөлім "Фармакологиялық қадағалау жөніндегі жоспар"	"Клиникалық деректерге шолу"; 2.7-модуль "Клиникалық деректердің түйіндемесі"
	2.5-модуль
IV бөлім "Дәрілік препараттың тиімділігін тіркеуден кейінгі зерттеу жоспары"	"Клиникалық деректерге шолу"; 2.7-модуль "Клиникалық деректердің түйіндемесі"
	2.5-модуль
V бөлім "Қауіптерді азайту шаралары (қауіптерді азайту шараларының тиімділігін бағалауды қоса алғанда)"	"Клиникалық деректерге шолу"; 2.7-модуль "Клиникалық деректердің түйіндемесі"

243. Тіркеу дерекнамасы модульдерінің мәліметтерін пайдалану қауіптерді басқару жоспарына (мысалы, тіркеуге өтініш беру немесе елеулі өзгерістер енгізу) құжаттар қатарына енгізілген дәрілік препараттың тіркеу дерекнамасын тіркеуге ұсыну жағдайларына жатады не дерекнамада бұрын ұсынылған деректерге жатады.

244. Осы Қағидалардың 246 – 347-тармақтарына сәйкес қауіптерді басқару жоспарының бөлімдері мен модульдерінің мазмұнының сипаттамасы құжатта ұсынылуы тиіс негізгі деректер бойынша ұсынымдар береді. Ұсынылатын деректердің кейбір аспектілері, егер олардың белгілі бір дәрілік препаратқа қатысы болмаса, қысқартылуы мүмкін және, керісінше, осы Қағидаларда аталмаған қосымша

аспектілерді жария ету қажет болуы мүмкін екенін назарға алу керек. Қауіптерді басқару жоспарында ұсынылған барлық ақпарат ғылыми негізделген болуы тиіс, жарнамалық сипаттағы ақпарат элементтерін қосуға жол берілмейді.

245. Негізгі құжаттың алдындағы қауіптерді басқару жоспарының бөлімі мынадай әкімшілік ақпаратты қамтуы тиіс:

а) қауіптерді басқарудың ағымдағы жоспарының деректерін жинау аяқталатын күн;

б) қол қойылған күні және қауіптерді басқару жоспары нұсқасының нөмірі;

в) бөліктер мен модульдердің тізбесі. Қауіптерді басқару жоспарын жаңарту үшін қауіптерді басқару жоспарының көрсетілген бөлімінде модульдер нұсқасының нөмірі және тіркеу куәлігін ұстаушының мақұлдаған күні кесте нысанында келтірілуі тиіс. Қауіптерді басқару жоспарының жаңартылған нұсқасы ұсынылған жағдайда қауіптерді басқару жоспарын жаңарту негіздемесінің қысқаша сипаттамасы және қауіптерді басқару жоспарының бөлімдеріне енгізілетін елеулі өзгерістердің түйіндемесі қамтылады;

г) фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға тарапынан қауіптерді басқару жоспарын қарауды және келісуді осы тұлғаның нақты қолы немесе фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға тарапынан қауіптерді басқару жоспарының ұсынылатын нұсқасын мақұлдаудың өзге де дәлелі нысанында растау. Дәрілік препараттың тіркеу дерекнамасы құрамындағы қауіптерді басқару жоспары фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға тарапынан бақылаудың растауы ретінде берілген жағдайда, қауіптерді басқару жоспарын тіркеу куәлігін ұстаушының фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғасы қарағаны және мақұлдағаны және құжат электрондық қолтаңбамен расталғаны туралы өтініш ұсынылуы мүмкін.

6. Қауіптерді басқару жоспарының әрбір бөлігінің толық сипаттамасы

I бөлім "Дәрілік препарат бойынша шолу ақпараты"

246. Бұл бөлімде қауіптерді басқару жоспары туралы әкімшілік ақпарат, сондай-ақ өзіне қатысты қауіптерді басқару жоспары жасалатын дәрілік препарат (дәрілік препараттар) бойынша шолу ақпараты болуы тиіс. Ұсынылатын ақпарат дәрілік препаратты тіркеуге арналған ағымдағы өтінішке қатысты өзекті және дәл болуға тиіс, өйткені ол тіркеу куәлігінде көрсетілетін болады.

Көрсетілген бөлікте мынадай ақпарат болуы тиіс:

белсенді зат туралы ақпарат:

дәрілік препараттың (дәрілік препараттардың) белсенді фармацевтикалық субстанциялары (әсер етуші заттары);

фармакотерапиялық тобы (АТХ (АТС) коды);

жоспарланған тіркеу куәлігін ұстаушының атауы;

қауіптерді басқарудың осы жоспары әзірленген дәрілік препараттың атауы мен шығарылу нысаны;

тіркеу рәсімі туралы ақпарат (өзара тану, орталықтандырылмаған, мемлекет заңнамасына сәйкес);

мүше мемлекеттердегі сауда атауы;

дәрілік препараттың қысқаша сипаттамасы (өзіне жататын химиялық қосылыстар сыныбын, әсер ету механизмінің қысқаша сипаттамасын, оның құрамы туралы маңызды ақпаратты (мысалы, вакциналарға арналған адьюванттарға сәйкес келетін биологиялық дәрілік препараттардың белсенді затының шығу тегі));

дәрілік препарат туралы ақпаратты қамтитын тіркеу дерекнамасының бөліміне сілтеме (егер қолданылса);

көрсетілімдер (мақұлданған және ұсынылған) (егер қолданылса); дозалау режимі (дәрілік препараттың жалпы сипаттамасының 4.2-бөлімін қайталамай негізгі нысаналы популяция бойынша қысқаша ақпарат);

дәрілік нысандар мен дозалау туралы ақпарат;

дәрілік препараттың қосымша мониторингке жататын мәртебесінің болуы туралы нұсқау (тіркеу туралы шешім қабылдау кезінде не қауіптерді басқару жоспарын жаңарту кезеңдерінде).

II бөлім "Қауіпсіздік бойынша ерекшелік"

247. Осы бөлімде қауіптерді басқару бойынша одан әрі әрекеттерді талап ететін қауіпсіздік аспектілерін бөліп көрсете отырып, дәрілік препараттың қауіпсіздік бейініне қысқаша шолу ұсынылуы тиіс. Қауіпсіздік бойынша ерекшелік дәрілік препараттың маңызды сәйкестендірілген қауіптерінің, маңызды ықтимал қауіптердің және қолда жоқ ақпараттың түйіндемесі болуы тиіс. Қауіпсіздік жөніндегі ерекшелікте сондай-ақ ықтимал қауіп тобын білдіретін популяциялық топтардың сипаттамасы (дәрілік препаратты дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына сәйкес және сәйкес емес қолдану кезінде) берілуге, сондай-ақ дұрыс дәрілік препаратты нақтылау және қалыптастыру мақсатында тіркеуден кейінгі кезеңде одан әрі зерделеуді, дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасын бағалауды талап ететін қауіпсіздік бейінінің барлық жеткілікті зерттелмеген аспектілері көрсетілуге тиіс. Қауіптерді басқару жоспарындағы қауіпсіздік бойынша ерекшелік фармакологиялық қадағалау жөніндегі жоспардың және қауіптерді азайту жөніндегі жоспардың негізін құрайды.

Қауіптерді басқару жоспарындағы қауіпсіздік бойынша ерекшелік осы Қағидалардың 237-тармағына сәйкес 8 модульді қамтиды.

248. Тіркеу куәліктерін ұстаушыларға қауіпсіздік жөніндегі ерекшеліктің көрсетілген құрылымын ұстану ұсынылады. Қауіпсіздік бойынша ерекшелік дәрілік препараттың қасиеттеріне байланысты қосымша элементтерді, сапа аспектілерін және олардың дәрілік препараттың қауіпсіздігі мен тиімділігі бейініне әсерін, шығару нысанымен байланысты қатерді және қауіпсіздік бейінін түрлендіретін өзге де аспектілерді қоса алғанда, оны әзірлеу және зерделеу бағдарламасын қамтуы мүмкін.

Қайта өндірілген және жоғары технологиялық дәрілік препараттарға қатысты жалпы нұсқаулар

Қайта өндірілген дәрілік препараттар

249. Қайта өндірілген дәрілік препараттарға қатысты қауіпсіздік бойынша ерекшелік референттік дәрілік препараттың немесе қауіпсіздік бойынша мақұлданған қолданыстағы ерекшелігі бар басқа да қайта өндірілген дәрілік препараттардың қауіпсіздігі жөніндегі ерекшелікке сәйкес келеді деп болжанады. Ұқсас дәрілік препараттар үшін қауіптерді басқарудың мақұлданған жоспарлары арасында сәйкессіздіктер болған жағдайда тіркеу куәлігін ұстаушы осы қайта өндірілген дәрілік препаратқа сәйкес келетін қауіпсіздік бойынша ерекшелікті ұсынуы және негіздеуі тиіс. Айрықша жағдайларда жаңа қайта өндірілген дәрілік препаратқа қатысты тиісті негіздер болған кезде референттік дәрілік препараттың қауіпсіздік бейінімен салыстырғанда қауіпсіздік бойынша проблемалар бөлігінде айырмашылықтары бар қауіпсіздік бойынша ерекшелік ұсынылуы мүмкін (мысалы, есепті кезеңде алынған деректер негізінде дәрілік препараттың қауіпсіздік бейінін бағалауда өзгерістер болған жағдайда, дәрілік препараттың қауіпсіздік бейінінің болуы референттік дәрілік препаратпен салыстырғанда қайта өндірілген дәрілік препараттың сипаттамасындағы айырмашылықтар, мысалы, кейбір препараттарда ғана көмекші затпен байланысты қауіп болған кезде).

Жоғары технологиялық дәрілік препараттар

250. Одақ органдарының актілеріне сәйкес жоғары технологиялық дәрілік препараттар генотерапиялық дәрілік препараттарды, соматикалық жасушалар негізіндегі дәрілік препараттарды және тіндік инженерия препараттарын қамтиды.

251. Ерекше сипатына байланысты жоғары технологиялық дәрі-дәрмектер үшін, әдетте, басқа дәрі-дәрмектерге тән емес ерекше қауіптер тән. Бұл ерекше қауіптерге тірі донорлар үшін қауіптер, жасуша сызығының өзгеру қаупі және векторлардың ауысуы жатады. Көрсетілген ерекше қауіптерді жоғары технологиялық дәрілік препараттардың қауіпсіздігі бойынша ерекшелікті әзірлеу кезінде ескеру қажет.

СІ модулі "Нысаналы популяциялар бойынша көрсетілімдердің эпидемиологиясы"

252. Осы модульде көрсетілімдердің эпидемиологиясы сипаттау мен бағалау тақырыбы болып табылады. Сипаттама аурушандықтың, таралудың, өлімнің деңгейін бағалауды, нысаналы популяцияны емдеу болмаған кездегі нәтижелер бойынша деректерді, нысаналы популяцияда таралған ілеспе аурулар туралы ақпаратты қамтуы тиіс. Егер сипаттаманың көрсетілген популяциялық аспектілері қауіпсіздікті бағалау және қауіптерді басқару үшін маңызды болып табылған жағдайда сипаттама жасы, жынысы және нәсілдік және (немесе) этникалық шығу тегі бойынша стратификациямен ұсынылуға тиіс.

253. Әртүрлі аймақтардағы көрсетілімдердің эпидемиологиясындағы айырмашылықтар да бағалануы және сипатталуы керек (егер эпидемиологияға аймақтық айырмашылықтар тән болса). Мемлекеттік органдарда көрсетілімдер эпидемиологиясы сипаттамасының айырмашылықтары болған кезде осы айырмашылықтардың сипаттамасы осындай деректердің форматы мен құрылымына сәйкес осы Қағидалардың 344-тармағында көрсетілген қауіптерді басқару жоспарының 9-қосымшасының бөлігінде ұсынылуы мүмкін.

254. Аурудың қауіп факторлары және емдеудің негізгі тәсілдері туралы ақпаратты да беру керек. Модульге жағымсыз құбылыстардың жиілігі мен сипаттамасын қоса алғанда, нысаналы популяцияда күтілетін (емдеу болмаған кезде) маңызды (релевантты) жағымсыз құбылыстар туралы ақпарат енгізіледі. Модульде ұсынылған деректер ықтимал сигналдарды болжауға және түсіндіруге, сондай-ақ қауіптерді азайту бағыттарын анықтауға ықпал етуі тиіс. Ақпарат қысқа, сенімді болуы керек және жарнамалық элементтерді қамтымауы керек.

СІІ модулі "Клиникаға дейінгі бөлім"

255. Бұл модуль клиникаға дейінгі қауіпсіздік зерттеулерін жүргізу нәтижесінде алынған маңызды деректердің түйіндемесін қамтуы тиіс, мысалы:

а) уыттылықты зерттеу нәтижелері (зерттеу барысында алынған уыттылық туралы негізгі деректер, мысалы, бір рет және қайталап (көп рет) қолдану кезіндегі уыттылық, репродуктивтік уыттылық, эмбриоуыттылық, тератогенділік, нефроуыттылық, гепатоуыттылық, геноуыттылық, канцерогенділік);

б) фармакологиялық қауіпсіздікті зерттеу туралы деректер (мысалы, QT-аралығының ұзаруын, жүйке жүйесін және т. б. қоса алғанда, жүрек-қантамыр жүйесіне әсері);

в) дәрілік препараттың өзара әрекеттесу реакциялары туралы деректер;

г) уыттылығы туралы өзге де деректер.

256. Модульде маңызды уытты қасиеттер және адамдарда қолданған кезде тұжырымдардың өзектілігі туралы ақпарат болуы керек. Деректердің маңыздылығы дәрілік препараттың қасиеттеріне, нысаналы популяцияның ерекшеліктеріне және осындай қосылыстарды қолдану тәжірибесіне немесе сол топтағы дәрілік препараттарды қолдану кезіндегі терапияға тәсілдерге байланысты болады. Уытты әсер етудің белгіленген маңызды бағыттарын (мақсатты жүйелер мен органдар бойынша) және адам үшін уыттылық бойынша алынған деректердің негізделген бағасын көрсету қажет. Бұдан басқа, егер олар дәрілік препараттың қауіпсіздік бейініне айтарлықтай әсер етуі мүмкін болса, сапа аспектілері (атап айтқанда, белсенді зат немесе оның қоспалары, мысалы, генотоксикалық қоспалар туралы маңызды ақпарат) талқылануы тиіс. Егер дәрілік препарат бала туатын жастағы әйелдердің қолдануына арналған болса

, құжатта репродуктивтілік уыттылығы және ұрықтың дамуына әсері туралы, сондай-ақ пациенттердің осы тобында дәрілік препаратты қолданудың салдары туралы деректер келтірілуі тиіс.

257. Егер қауіпсіздік жөніндегі клиникаға дейінгі (клиникалық емес) деректер нысаналы популяция үшін маңызды ықтимал қауіптің бар екенін айғақтаса, тиісті қауіп қауіптерді басқару жөніндегі жоспардың қауіпсіздік жөніндегі ерекшелігінің CVIII модуліне қауіпсіздік жөніндегі проблема ретінде енгізілуі тиіс.

258. Адамда қолдану кезінде маңызды емес деп бағаланған клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеулер барысында анықталған уытты әсер ету аспектілеріне қатысты орындалған бағалау нәтижелерінің тиісті негіздемесі келтірілуі тиіс және оларды CVII және CVIII модульдеріне қауіпсіздік бойынша проблемалар ретінде енгізу талап етілмейді.

259. Егер клиникаға дейінгі (клиникалық емес) немесе клиникалық зерттеулердің нәтижелері бойынша осы зерттеулерді фармакологиялық қадағалау жоспарына енгізе отырып, қосымша клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеулерді орындау қажеттігі айқындалған жағдайда модульге осындай қажеттіліктің негіздемесімен және жоспарланған іс-шаралар көрсетіле отырып, қысқаша ақпарат енгізіледі.

260. Осы бөлім бойынша қорытынды тұжырымдар CVII модулінің мазмұнымен келісілуі тиіс және барлық белгіленген қауіпсіздік мәселелері CVIII модулінде көрсетілуі тиіс.

261. Осы модульдің мазмұны оның өмірлік циклі бойында дәрілік препаратқа қатысты жаңартылған білім деңгейіне сәйкестігі тұрғысынан бағалануға тиіс. Тіркеуден кейінгі кезеңде бұл бөлім алынған клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеулердің жаңа деректері негізінде қауіпсіздік проблемаларының тізбесіне өзгерістер енгізу талап етілген жағдайда жаңартылуға жатады. Уақыт өте келе өзекті деп бағаланбайтын немесе тіркеуден кейінгі кезеңде қолданудың жеткілікті және тиісті тәжірибесін алу нәтижелері бойынша расталмаған клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеулер деректерінің негізінде анықталған қауіпсіздік жөніндегі проблемалар қауіпсіздік жөніндегі проблемалар тізбесінен алып тасталуы мүмкін.

СІІІ модулі "Клиникалық зерттеулердегі дәрілік препараттың әсері"

262. Модульде адамның қатысуымен зерттеулер жүргізу кезінде алынған қауіпсіздік бойынша деректердің шектеулерін бағалауды орындау мақсатында клиникалық зерттеулерге енгізілген пациенттер туралы деректер (дәрілік препарат пациенттердің қандай топтарында зерттелген) ұсынылуы тиіс. Деректер талдауға ыңғайлы форматта ұсынылуы керек (мысалы, кестелер немесе графиктер түрінде). Клиникалық зерттеулер бойынша деректер қауіптерді басқару жоспарын бастапқы берген сәтке дейін немесе клиникалық зерттеулер барысында әсерді бағалау жөніндегі деректердің жаңартылуына байланысты модульдің елеулі өзгерістері кезінде (мысалы, жаңа көрсетілімдер бойынша) ұсынылады. Осы модульдің мазмұны дәрілік

препараттың өмірлік циклі бойында өзекті деректерге сәйкестігі тұрғысынан бағалануы тиіс, клиникалық зерттеулер барысында дәрілік препараттың әсері бойынша жаңа маңызды деректер болмаған жағдайда осы модульді жаңарту талап етілмейді.

263. Зерттелетін популяция көлемі пациенттер саны және пациенттер дәрілік препараттың әсеріне ұшыраған кезең ("пациент-жыл", "пациент-ай" түрінде) туралы деректер көрсетіле отырып, егжей-тегжейлі сипатталуы тиіс (егер қолданылса). Клиникалық зерттеулерге енгізілген популяциялар бойынша деректер де стратификацияны ескере отырып ұсынылуы тиіс. Мұндай жағдайларда популяциялық кіші топтардың стратификациясы, әдетте, мыналарды қамтиды:

а) жасы мен жынысы;

б) көрсетілімдер;

в) дозалануы;

г) қауіптерді басқару жүйесін жоспарлау үшін маңыздылығы болған жағдайда басқа критерийлер бойынша стратификация келтірілуі мүмкін (мысалы, нәсілдік шығу тегі).

264. Жас туралы деректерді ұсыну кезінде нысаналы популяцияға қатысты санаттар таңдалуы керек. Педиатриялық пациенттер мен егде жастағы пациенттер бойынша деректер қабылданған жас санаттарына сәйкес бөлінуі тиіс (мысалы, егде жастағы пациенттер үшін 65 – 74 жас, 75 – 84 жас және 85 жастан асқан санаттар бойынша).

265. Бұл қажет болып табылатын жағдайларды қоспағанда, клиникалық зерттеулер жөніндегі деректер бағандар мен бөлімдер бойынша көрсеткіштерді жинақтай отырып (егер бұл негізделген болса), жекелеген клиникалық зерттеулер бойынша емес, жинақталған нысанда ұсынылуға тиіс. Егер пациенттердің бір тобы бірден көп зерттеуге қосылған болса (мысалы, клиникалық зерттеу аяқталғаннан кейін ашық бақылауды жалғастыру), ол жас, жыныс және нәсіл тобы бойынша кестеге бір рет енгізіледі. Егер кестелер арасында пациенттер саны бойынша сәйкессіздік туындаған жағдайда, тиісті түсініктемелер берілуі тиіс.

266. Егер қауіптерді басқару жоспары дәрілік препаратты, жаңа фармацевтикалық нысанды немесе енгізу тәсілін қолдануға жаңа көрсетілім енгізуге арналған өтінішпен бірге осы модульдің басында жеке және жиынтық кестелерде ұсынылса, енгізілетін өзгерістердің деректері ұсынылуы тиіс.

CIV модулі "Клиникалық зерттеулер барысында зерттелмеген популяциялар"

267. Қауіптерді басқару жоспарының қауіпсіздік сипаттамасының осы модулі жетіспейтін ақпарат контекстінде қарастырылатын популяцияны сипаттауға арналған. Бұл модульде нысаналы популяция пациенттерінің қандай ерекше кіші топтары зерттелмегені немесе клиникалық зерттеулерге (мысалы, жүкті әйелдер, бала емізетін әйелдер, педиатриялық популяция, егде жастағы пациенттер, бүйрек жеткіліксіздігі, бауыр функциясының бұзылуы бар пациенттер) енгізілген пациенттер топтары шегінде шектеулі дәрежеде ғана зерттелгені туралы ақпарат ұсынылуы тиіс немесе жүрек-қан

тамырлары қызметінің бұзылулары, тиісті генетикалық полиморфизмдері бар популяциялар, иммуносупрессиясы бар пациенттер және әртүрлі этникалық тиесілілігі бар популяциялар, пациенттер, аурудың ауырлық дәрежесі клиникалық зерттеулер барысында зерттелгеннен өзгеше). Қолдануға болатын жағдайларда популяциялық кіші топтың бүйрек, бауыр немесе жүрек-қантамыр қызметі функциясының бұзылуының ауырлық дәрежесін, сондай-ақ клиникалық зерттеулер барысында зерттеуді шектеу саласын құрайтын генетикалық полиморфизм түрін көрсету керек. Клиникалық зерттеулердің шектеулері нысаналы популяцияларға қатысты қосу және қоспау критерийлерінің өзектілігі, сондай-ақ зерттеу параметрлеріне байланысты туындауы мүмкін айырмашылықтар (мысалы, стационарлық немесе амбулаториялық практикада) тұрғысынан да ұсынылуға тиіс. Нысаналы популяциялар үшін қауіпсіздікті болжау мүмкіндігі туралы тұжырымдар клиникалық зерттеулердің қолда бар деректерінің шектеулерін дәл және егжей-тегжейлі бағалауға не қандай да бір кіші топтар үшін олардың болмауына негізделуі тиіс.

268. Егер дәрілік препаратты клиникалық зерттеулер барысында зерттелмеген популяцияларда тіркеуден кейінгі қолдану болжанып отырған жағдайда және ғылыми негізделген деректерді негізге ала отырып, популяциялық топтардың осы топтарындағы қауіпсіздік бейінінің нысаналы популяциядан айырмашылығы бар деп күдік келтірілсе, ал қолжетімді ақпарат препаратты осындай қолдану Қауіпсіздік бойынша проблеманы құрайтынын анықтау үшін жеткіліксіз болса, дәрілік препаратты деректерде қолдану зерттелмеген популяциялар қолда жоқ ақпарат ретінде қауіптерді басқару жоспарына енгізілуі тиіс. Клиникалық әзірлеу бағдарламасынан шығарылған таралымдарды көрсету, егер дәрілік препарат осы топтардың пациенттеріне қолдануға бекітілген және ұсынылатын көрсетілімдерге сәйкес тағайындалса және дәрілік препаратты осындай таралымдарда қолдану клиникалық маңызды қауіптермен байланысты болуы мүмкін болса, қауіптерді басқару жоспарына қолда жоқ ақпарат ретінде енгізілуге жатады. Клиникалық зерттеуге енгізілген нысаналы популяциялар мен популяциялар арасындағы айырмашылықтарды анықтау кезінде белгілі бір айырмашылықтар белгілі бір қосу немесе қоспау критерийлеріне байланысты емес, зерттеу жүргізілетін жердегі айырмашылықтарға байланысты (мысалы, стационарлық немесе амбулаториялық практика) туындауы мүмкін екенін атап өткен жөн. Егер популяция туралы деректерді қолда жоқ ақпаратқа жатқызу ұсынылса, қауіптерді басқару жоспарының CIV модуліне тиісті субпопуляция бойынша негіздеме енгізілуі тиіс.

269. Дәрілік препаратты клиникалық зерттеулерге енгізілмеген популяцияларда қолдану кезінде жағымсыз клиникалық нәтижелер қаупінің болуын растайтын деректер болған жағдайда, осы қауіп маңызды (әлеуетті) қауіптер қатарына енгізілуі тиіс.

CV модулі "Қолданудың тіркеуден кейінгі тәжірибесі"

270. Бұл модульде осы дәрілік препарат тіркелген елдердің аумақтарында тіркеуден кейінгі қолдану нәтижелері бойынша қолжетімді деректер ұсынылады. Модульдегі ақпарат қауіптерді басқаруды жоспарлау мақсаттары үшін пайдалы болуы мүмкін тіркеуден кейінгі кезеңде қолдану тәжірибесін шолу нысанында ұсынылуға тиіс. Бөлімде ұсынылатын деректер қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есептегі ақпаратты толық көлемде қайталамауы тиіс.

271. Модульге дәрілік препараттың практикада қолданылуын бағалауды және дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына сәйкес және сәйкес емес қолдану аспектілерін, оның ішінде бұл CVII модуліндегі қауіптерді сәйкестендіру үшін қажет болып табылған жағдайда, сондай-ақ CIV модулінде көрсетілген ерекше популяцияларда қолданылуын бағалауды көрсететін ақпарат енгізілуі тиіс.

272. Модульде мүше мемлекеттерде мақұлданбаған дәрілік препаратты қолдануға көрсетілімдер бойынша үшінші елдердің аумақтарында дәрілік препаратты қолдану туралы кумулятивтік деректер ұсынылуы тиіс (егер CVII модулінің контекстінде қолданылатын және өзекті болса, сондай-ақ мүше мемлекеттердің аумақтарында дәрілік препаратты қолдануға осы аспектілердің әсерін бағалау керек.

CVI модулі "Қауіпсіздік бойынша ерекшелікке қойылатын қосымша талаптар"

273. Модульде дәрілік препаратты заңсыз мақсаттарда дұрыс қолданбау қаупінің әлеуетін бағалау ұсынылуы және қауіптерді азайту шаралары ұсынылуы тиіс, мысалы, қаптама мөлшерін азайту, бақыланатын қолжетімділік бағдарламасын енгізу, дәрілік затты шығаруға қойылатын ерекше талаптар (егер қолданылса).

CVII модулі "Сәйкестендірілген және ықтимал қауіптер"

274. Қауіптерді басқару жоспарының осы модулі маңызды сәйкестендірілген және ықтимал қауіптер туралы ақпаратты және қолда жоқ ақпаратты (қауіпсіздік мәселелері туралы ақпаратты) қамтиды.

275. Қауіпсіздік бейінінің мынадай аспектілеріне қатысты, егер мұндай аспектілер дәрілік препаратты қолдану кезінде қауіптерге әкеп соқтыратын жағдайда, модульде осы бағалауды ұсына отырып, дәрілік препараттың қаупін айқындауға қатысты ерекше бағалауды орындау талап етіледі:

а) әдейі де, кездейсоқ та артық дозаланудың ықтимал қаупі, мысалы, дәрілік препарат тар емдік аралықпен сипатталатын немесе айқын дозаға тәуелді уытты реакциялар туғызуы мүмкін және (немесе) нысаналы популяцияда әдейі артық дозаланудың жоғары қаупімен сипатталатын жағдайларда (мысалы, депрессия кезінде). Егер клиникалық зерттеулер барысында пациент үшін қолайсыз салдарлары бар артық дозалану жағдайлары анықталса, қауіп сипаттамасында тиісті нұсқау жасалуға тиіс және артық дозалану салдарынан маңызды қауіптер қауіптерді басқару жоспарының V

бөлігінде (егер қажет болса) қауіптерді азайтудың тиісті шараларын ұсына отырып, қауіпсіздік бойынша ерекшеліктің CVIII модуліне қауіпсіздік бойынша проблемалар ретінде енгізілуге тиіс.;

б) дәрілік препаратты қолдану қателері нәтижесінде туындайтын ықтимал қауіптер пациентке зиян келтіретін немесе келтіруі мүмкін дәрілік терапия процесінде байқаусызда қате ретінде айқындалады. Егер клиникалық зерттеулер барысында дәрілік препаратты әзірлеу кезеңінде маңызды қатерлерге әкеп соқтырған қолдану қателері анықталған жағдайда, модульде олардың ықтимал себебі мен ықтимал жою тәсілдерін қоса алғанда, осы қолдану қателері бойынша ақпарат ұсынылады. Егер қолдануға болатын болса, бұл деректердің дайын препаратты түпкілікті әзірлеу кезінде қалай ескерілгенін көрсету керек. Қауіптерді басқару жоспарында қолдану қателіктерімен жұмысты бағалау, ұсыну және кейінгі ұйымдастыру қауіптерді барынша азайтудың және дәрілік препаратты қолдану қателерін болғызбаудың тиісті тәсілдеріне негізделуі тиіс. Тіркеуден кейінгі кезеңде дәрілік препаратты қолдану қателеріне байланысты маңызды қауіптер анықталған кезде қауіптерді басқару жоспарын жаңартуда қауіпті бағалау ұсынылуы және қолдану қателері қауіпін азайту шаралары ұсынылуы тиіс;

в) өндірістік процестің сипатына немесе пайдаланылатын материалдарға байланысты инфекциялық агенттердің берілу қаупі. Тірі аттенуирленген вакциналарға қатысты тірі мутацияланған вакциналық вирустың берілуінің кез келген ықтимал қаупін, сондай-ақ вакцинамен жанасу кезінде иммунитеті әлсіреген пациенттерді жұқтырудың ықтимал қаупін қарастыру қажет, ол маңызды ықтимал қауіп ретінде бағалануы мүмкін;

г) нысаналы популяция мен дәрілік препарат дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына сәйкес тағайындалмайтын популяция арасындағы қауіпсіздік проблемаларының айырмашылығы болжанатын жағдайларда дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына сәйкес қолданудың ықтимал қаупі. Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына сәйкес келмейтін дәрілік препаратты қолдану кезінде туындайтын ықтимал қауіптер қауіпсіздік жөніндегі ерекшелікке енгізу үшін қаралуы тиіс;

д) фармакологиялық кластық әсерлер болып табылатын маңызды сәйкестендірілген немесе ықтимал қауіптер қатысты, егер осы қауіптер тиісті дәрілік препарат үшін маңызды деп бағаланбаған жағдайда, орындалған бағалау мен қорытындының негізділігіне дәлелдемелер ұсынған жөн;

е) дәрілік препараттың сәйкестендірілген және әлеуетті фармакокинетикалық және фармакодинамикалық өзара әрекеттесуімен байланысты маңызды қауіптер мақұлданған көрсетілімдер бойынша емдеудің қалыптасқан тәсілдерін ескере отырып, сондай-ақ нысаналы популяцияда жиі пайдаланылатын дәрілік препараттарды ескере отырып қаралуы тиіс. Дәрілік өзара әрекеттесуді және дәрілік өзара әрекеттесудің ықтимал тетігін, әртүрлі көрсетілімдер бойынша және әртүрлі популяцияларда қолдану

кезінде пациенттердің денсаулығы үшін ықтимал қауіптерді растайтын кумулятивтік деректерді, сондай-ақ сипатталған қауіптерді одан әрі сипаттау және азайту жөніндегі жоспарларды ұсыну қажет. Дәрілік өзара іс-қимылдың нәтижесі болып табылатын маңызды қауіптер қауіпсіздік жөніндегі проблемаларға енгізілуі тиіс;

ж) жүкті және бала емізетін әйелдер үшін қауіптер (мысалы, тератогендік қауіп – тікелей немесе шәуеттің әсер етуі арқылы): контрацепция жөніндегі ұсынымдар қауіпті азайту шаралары ретінде қарастырылуы мүмкін;

з) фертильділікке әсер ету қауіпі – қауіпті азайтудың тиісті шараларын, мысалы, қауіп туралы күнделікті хабардар етуді және (немесе) фертильділікті сақтауға бағытталған қосымша шараларды ескеру керек: еркектерде шәуетті криоконсервациялау және әйелдерде эмбриондар мен ооциттерді криоконсервациялау;

и) пайдаланылған препаратты кәдеге жаратумен байланысты қауіптер (мысалы, қалдық белсенді заты бар трансдермалдық пластырьлар немесе радиоактивті диагностика құралдарының қалдық мөлшері);

к) дәрілік препаратты енгізу рәсіміне байланысты қауіптер (мысалы, енгізілген дозаға әсер ететін ақаулар сияқты медициналық мақсаттағы бұйымды пайдалануға байланысты қауіптер);

л) педиатриялық популяция үшін қауіпсіздік мәселесі ретінде қарастырылатын педиатриялық қауіпсіздік аспектілері.

276. Егер тіркеу куәлігін ұстаушы жоғарыда көрсетілген қауіптерге баға бермеген және маңызды сәйкестендірілген немесе маңызды ықтимал қауіптер қатарынан осы қауіптерді алып тастаудың негізділігіне қатысты түсініктемелер бермеген жағдайда, уәкілетті орган осы қауіптерді бағалай отырып, модульді толықтыру туралы сұрау салуға құқылы.

277. Қазіргі заманғы терапияның дәрілік заттарына қатысты қауіптерді басқару жоспарында қауіпсіздік жөніндегі ерекшеліктерді әзірлеу кезінде дәрілік препараттардың осы тобына тән ерекше қауіптер ескерілуге тиіс.

CVII модулі "Сәйкестендірілген және ықтимал қауіптер".

"Қауіптерді басқару жоспарын бастапқы берген кезде дәрілік препарат үшін анықталған қауіпсіздік проблемалары" бөлімі

278. Осы модуль тіркеу куәлігін алуға арналған қауіптерді басқару жоспарын бастапқы берген кезеңде не тіркеуден кейінгі кезеңде (бұрын келісілген қауіптерді басқару жоспары болмаған тіркелген дәрілік препараттар үшін) дәрілік зат үшін белгіленген қауіпсіздік проблемаларының тізбесін қамтуы тиіс. Бұл модуль қауіптерді басқару жоспарының мақұлданған бастапқы нұсқасына сәйкес қалыптастырылады және кейіннен өзгертуге жатпайды.

CVIII модулі "Қауіпсіздік мәселелері бойынша жинақталған ақпарат".

"Қауіпсіздік жөніндегі проблемалар тізбесіне енгізу үшін маңызды ретінде бағаланатын қауіптер" және "Қауіпсіздік жөніндегі проблемалар тізбесіне енгізу үшін маңызды ретінде бағаланбайтын қауіптер" бөлімдері

279. Осы модульде дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасына маңыздылығы, жиілігі және әсері бөлігінде қауіптерді сипаттайтын ақпарат ұсынылуы тиіс.

280. Қауіпсіздік жөніндегі проблемаларға жатпайтын қауіптер бөлігінде ақпарат осы қауіптер қауіпсіздік жөніндегі проблемалардың қатарына жатқызылмаған негіздерге сәйкес біріктірілуі мүмкін.

CVII модулі "Сәйкестендірілген және ықтимал қауіптер".

"Қауіпсіздік жөніндегі жаңа проблемалар және қауіптерді басқару жоспарының жаңартылған нұсқасында қауіпсіздік жөніндегі проблемаларды сыныптамалық жатқызуды өзгерту" бөлімі

281. Тіркеуден кейінгі кезеңде алынған қауіпсіздік жөніндегі деректерге сәйкес жаңа сәйкестендірілген және ықтимал қауіптер жөніндегі ақпарат құжаттар мен қауіпсіздік жөніндегі дерекнаманың бөлімдеріне (мысалы, сигналдарды бағалау, дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасын мерзімді бағалау немесе қауіпсіздік жөніндегі мәліметтер бөлігіне өзгерістер енгізу рәсімі) осы қауіптерді олардың қатарына жатқызу және қауіптерді басқару жоспарының қауіпсіздік ерекшеліктеріне енгізу үшін негіздерді бағалауды бір мезгілде орындай отырып енгізіледі. Бұл жағдайда қауіптерді басқару жоспарында ұсынылған деректердің қайталануы талап етілмейді. Барлық жаңа маңызды сәйкестендірілген немесе ықтимал қауіптер бойынша егжей-тегжейлі ақпарат осы Қағидалардың 283 – 285-тармақтарында көрсетілген қауіптерді басқару жоспарының қауіпсіздік жөніндегі ерекшелігінің CVII модулінің "Маңызды сәйкестендірілген, маңызды ықтимал қауіптер және қолда жоқ ақпарат туралы егжей-тегжейлі ақпарат" бөлімінде көрсетілуі тиіс.

282. Осы модульде маңызды сәйкестендірілген немесе маңызды ықтимал қауіптердің қауіпсіздігі бойынша проблемаларды сыныптамалық жатқызу немесе тізбеден алып тастау өзгерген жағдайда, қауіпсіздік деректеріне тиісті сілтеме жасай отырып, осы өзгерістің негіздемесін ұсыну қажет. Осы бөлімдегі ақпарат осындай сұрау салу жасалған рәсімге сілтеме жасай отырып, уәкілетті органдардың алдыңғы сұрау салуының сипаттамасы түрінде ұсынылуы мүмкін.

CVII модулі "Сәйкестендірілген және ықтимал қауіптер".

"Маңызды сәйкестендірілген, маңызды ықтимал қауіптер және қолда жоқ ақпарат туралы егжей-тегжейлі ақпарат" бөлімі

283. Дәрілік препараттар комбинациясына қатысты әзірленген қауіптерді басқару жоспарында олардың елеулі айырмашылықтары болған жағдайда (мысалы, тіркелген

дозалардағы айырмашылықтар) әрбір комбинация препаратына қандай қауіпсіздік проблемалары жататынын нақты көрсету қажет.

284. Қауіптерді басқару жоспарының осы бөлімі дәрілік препараттың өмірлік циклінің барлық кезеңдеріне қолданылады. Маңызды сәйкестендірілген және маңызды ықтимал қауіптер туралы деректерді ұсыну мынадай ақпаратты қамтуы тиіс:

а) қауіптің атауы (дәрілік препараттарды (MedDRA) қолдану кезінде туындайтын жағымсыз реакциялардың халықаралық сөздігінің терминологиясын пайдалана отырып (егер қолданылса));

б) әлеуетті тетік;

в) дәлелдеу базасының көзі және дәлелділік дәрежесі (өзара байланысты болжауға арналған ғылыми негіз);

г) қауіптің сипаттамасы (жиілік, абсолютті қауіп, салыстырмалы қауіп, ауырлық дәрежесі, қайтымдылық, алыс нәтижелер, өмір сапасына әсері);

д) қауіп факторлары және қауіп топтары (оның ішінде пациентке қатысты факторлар, дозалар, қауіп кезеңі, аддитивті немесе синергизмдік факторлар);

е) алдын алу (қауіптің болжамдылығы, ақпаратты дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына немесе медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа енгізу арқылы қауіпке қатысты жалпы хабардар болуды қалыптастырудан басқа, қауіпті азайтудың күнделікті немесе қосымша шаралары арқылы барынша азайтуға болатын белгіленген қауіп факторларының болуы, сондай-ақ іске асырудың бастапқы кезеңінде қауіпті анықтау мүмкіндігі, бұл жағымсыз реакцияның ауырлығын төмендетуге мүмкіндік береді.);

ж) дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасына әсері;

з) қоғамдық денсаулыққа (халық денсаулығына) әсер етуі (мысалы, нысаналы популяция мөлшеріне қатысты абсолюттік қауіп және тиісінше жағымсыз әсерге ұшыраған адамдардың нақты саны не жалпы популяция деңгейінде әсер етудің жалпы нәтижесі).

285. Қолда жоқ ақпарат туралы ақпарат мынадай деректерді қамтиды:

а) қолда жоқ ақпараттың атауы (MedDRA терминологиясын пайдалана отырып (егер қолданылса));

б) қолда жоқ ақпарат бөлігінде қауіпсіздік бейінінің жалпы нысаналы популяцияға тән қауіпсіздік бейінінен айырмашылығы туралы болжамның негіздемесі;

в) қауіпсіздік бейінінің сипаттамасы бойынша қосымша деректер алу талап етілетін популяцияның сипаттамасы не жағдайға байланысты популяцияның зерттелмеген бөлігінде күтілетін қауіптің сипаттамасы.

CVIII модулі "Қауіпсіздік мәселелері бойынша жинақталған ақпарат"

286. Қауіптерді басқару жоспарының CVIII модулінде қауіпсіздік бойынша айқындалатын проблемалар туралы жинақталған ақпарат көрсетіледі, олар мынадай санаттар бойынша жіктеледі:

а) маңызды сәйкестендірілген қауіп;

б) маңызды ықтимал қауіп;

в) қолда жоқ ақпарат.

III бөлім "Фармакологиялық қадағалау жөніндегі жоспар"

287. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі жоспардың мақсаты тіркеу куәлігін ұстаушымен қауіпсіздік жөніндегі ерекшелікке енгізілген қауіпсіздік жөніндегі проблемалардың одан әрі сипаттамасы бойынша жоспарланған іс-әрекеттерге шолу ұсыну және негіздеу болып табылады. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі жоспар мынадай мақсатта әзірленген құрылымдалған жоспарды білдіреді:

а) қауіпті сәйкестендірілген ретінде растау немесе қауіпсіздік жөніндегі проблемалар тізбесінен алып тастау үшін ықтимал қауіпті зерделеу;

б) қауіпсіздік жөніндегі проблемалардың одан әрі сипатталуы (ауырлық дәрежесін, жиілік пен қауіп факторларын қоса алғанда);

в) қолда жоқ ақпаратты алу әдістерін анықтау;

г) қауіпті азайту шараларының тиімділігін бағалау.

288. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі жоспарда қауіптерді азайтуға, алдын алуға немесе басқаруға бағытталған іс-шаралар қамтылмауға тиіс. Осы іс-шаралар қауіптерді басқару жоспарының V бөлігінде ұсынылуы тиіс.

289. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі жоспар қауіптерді басқару жоспарының қауіпсіздік жөніндегі ерекшелігінің CVIII модулінде жинақталған қауіпсіздік жөніндегі проблемаларға бағдарлануы тиіс және дәрілік препараттың пайдасы мен қауіптеріне мөлшерлес болуы тиіс. Күмән болған кезде тіркеу куәліктерін ұстаушылар фармакологиялық қадағалау жөніндегі қосымша шаралардың қажеттігіне, олардың негізгі кезеңдері мен орындалу мерзімдеріне қатысты ғылыми консультация беру рәсімі шеңберінде мүше мемлекеттің уәкілетті органымен алдын ала консультациялар өткізгені жөн.

290. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызмет фармакологиялық қадағалау жөніндегі күнделікті іс-шараларға және фармакологиялық қадағалау жөніндегі қосымша іс-шараларға бөлінеді.

Фармакологиялық қадағалау жөніндегі күнделікті іс-шаралар

291. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі күнделікті іс-шаралар мүше мемлекеттердің фармакологиялық қадағалау саласындағы заңнамасы талаптарының орындалуын қамтамасыз ету мақсатында тіркеу куәлігін ұстаушы барлық дәрілік заттарға қатысты үнемі орындауы тиіс негізгі іс-шаралар кешенін білдіреді. Фармакологиялық қадағалау бойынша жоспарлы іс-шаралардың бір бөлігі ретінде сигналдарды анықтау барлық дәрілік препараттардың жаңа қауіптерін белгілеу бойынша жұмыстың маңызды элементі болып табылады. Фармакологиялық қадағалау

жүйесінің мастер-файлы тіркеу куәліктерін ұстаушыларды фармакологиялық қадағалау бойынша күнделікті іс-шаралар туралы толық ақпаратты қамтиды, сондықтан осы ақпаратты қауіптерді басқару жоспарында қайталау талап етілмейді.

292. Мүше мемлекеттің уәкілетті органы тіркеу куәлігін ұстаушыға өздігінен тарату шеңберінде жүзеге асырылатын жағымсыз реакциялар туралы ақпаратты жинаудың, верификациялаудың, бағалаудың және ұсынудың қолданыстағы рәсімдерін толықтыруды ұсынуға құқылы. Егер жағымсыз реакциясы дамыған пациенттің жағдайын бағалаудың жоспарлы клиникалық практикасы шеңберінде орындалатын нәтижелер бойынша құрылымдалған қосымша деректерді жинаумен шектелу ұсынылса, бұл қызмет күнделікті ретінде қарастырылатын болады. Бұл жағдайда қауіптерді басқару жоспарының осы бөлімінде тіркеу куәлігін ұстаушы мүше мемлекеттің уәкілетті органының ұсыныстарына сәйкес енгізілген фармакологиялық қадағалау жөніндегі әдеттегі іс-шаралардағы өзгерістер бойынша түсіндірме береді.

293. Егер уәкілетті орган әдеттегі клиникалық практика шеңберінде орындалмайтын қосымша параметрлерді (мысалы, антиденелерді анықтау) бағалау үшін тіндердің немесе қанның үлгілерін ұсынуды белгілі бір клиникалық зертханаға қосуды ұсынған жағдайда, бұл қызмет фармакологиялық қадағалау бойынша қосымша іс-шара ретінде қаралуға тиіс.

294. Қауіптерді басқару жоспарының осы бөлімі жағымсыз реакциялар және сигналды анықтау туралы хабарламалармен жұмыс істеу бойынша орындалатын іс-шаралар шегінен шығатын фармакологиялық қадағалау бойынша күнделікті қызметтің тек бір бөлігінің сипаттамасын қамтуы тиіс.

Жағымсыз реакциялар туралы ақпаратты кейіннен жинау жөніндегі арнайы сауалнамалар

295. Егер фармакологиялық қадағалау бойынша күнделікті іс-шараларды орындау үшін тіркеу куәлігін ұстаушыдан ерекше қызығушылық тудыратын анықталған күдікті жағымсыз реакциялар туралы құрылымдалған ақпарат алу үшін арнайы сауалнама жасау талап етілсе (немесе оның өзі жоспарласа), фармакологиялық қадағалау бойынша күнделікті іс-шаралар шеңберінде көрсетілген материалдарды пайдалануды сипаттау және қауіптерді басқару жоспарына № 4 қосымшада осы сауалнамалардың жобаларын ұсыну қажет. Жағымсыз реакциялар туралы ақпаратты кейіннен жинау жөніндегі арнайы сауалнамаларды пайдалану фармакологиялық қадағалау жөніндегі күнделікті іс-шараларға жатады.

296. Форматтың түпнұсқалығына нұқсан келтірместен, тіркеу куәлігінің әртүрлі ұстаушылары бір жағымсыз құбылыс үшін пайдаланатын сауалнама денсаулық сақтау жүйесінің мамандарына жүктемені бір мезгілде төмендету кезінде бағалауды орындау және реттеуші шешімдерді қабылдау үшін келісілген деректердің қалыптасуын

қамтамасыз ету үшін мүмкіндігінше салыстырмалы болуы тиіс. Осыған сүйене отырып, тіркеу куәлігін ұстаушылар қолда бар арнайы сауалнамаларды тіркеу куәлігін басқа ұстаушыларға сұрау салу бойынша танысу және пайдалану үшін ұсынғандары жөн.

Фармакологиялық қадағалау жөніндегі күнделікті қызметтің басқа түрлері

297. Қауіптерді басқару жоспарының бұл бөлімі фармакологиялық қадағалау бойынша күнделікті қызметтің басқа түрлерін сипаттауды қамтуы тиіс (мысалы, күшейтілген пассивті мониторинг бағдарламасы, күтілетіндермен салыстырғанда бақыланатын деректерді талдау, ерекше қызығушылықтың жағымсыз құбылыстарына кумулятивтік шолулар).

Фармакологиялық қадағалау жөніндегі қосымша іс-шаралар

298. Қауіптерді басқару жоспарының осы бөлімінде тіркеу куәлігін ұстаушы " пайда – қауіп" арақатынасын одан әрі неғұрлым дәл бағалау мақсатында қандай ақпарат жиналуға тиіс екенін егжей-тегжейлі көрсете отырып, фармакологиялық қадағалау бойынша жоспарланған қосымша іс-шараларды сипаттайды. Тіркеу куәлігін ұстаушы фармакологиялық қадағалаудың дағдылы әдістерінің көмегімен қауіпті тиісінше бағалау және зерделеу жөніндегі мақсатқа қол жеткізудің мүмкін болмауы себебінен фармакологиялық қадағалау бойынша қосымша шаралар қабылдау талап етілетін жағдайларды бағалауға тиіс.

299. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі қосымша іс-шараларға күнделікті болып табылмайтын фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызмет жатады. Бұл қызмет клиникаға дейінгі зерттеулерді, клиникалық зерттеулерді және интервенциялық емес зерттеулерді, оның ішінде клиникалық зерттеуге қатысқан пациенттерді ұзақ кейінгі бақылауды немесе ұзақ уақыт қолданған кезде дәрілік препараттың қауіпсіздігін бағалау бойынша когорталық зерттеуді қамтиды. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі қосымша іс-шараларды орындау қажеттігіне қатысты күмән туындаған жағдайда тіркеу куәлігін ұстаушы ғылыми консультация беру рәсімі шеңберінде мүше мемлекеттің уәкілетті органына осы мәселе бойынша консультация беру туралы сұрау салумен жүгіне алады.

300. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі жоспардағы зерттеулер қауіптерді сәйкестендіруге және сипаттауға, қолда жоқ ақпараттың аспектілері бойынша қосымша деректер жинауға немесе қауіптерді азайтудың қосымша шараларының тиімділігін бағалауға бағытталуы тиіс.

301. Зерттеу хаттамалары, егер осы зерттеулер фармакологиялық қадағалау жөніндегі жоспарға енгізілген және уәкілетті орган сұратқан жағдайларда ғана қауіптерді басқару жоспарын жаңартуға енгізілуі мүмкін. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі жоспарға енгізілген зерттеулердің шолуы мен мақұлданған хаттамалары осы Қағидалардың 334 және 335-тармақтарында көрсетілген қауіптерді басқару жоспарына № 3 қосымшаның Б бөлігінде (электрондық тіркеу дерекнамасының басқа бөліміне

енгізілген хаттамаға электрондық сілтемелер немесе сілтемелер арқылы) ұсынылуы тиіс. Тек ақпарат үшін ұсынылған осы Қағидалардың 304-тармағында көрсетілген 3-санаттағы басқа зерттеу хаттамалары да осы Қағидалардың 336 және 337-тармақтарында көрсетілген қауіптерді басқару жоспарына № 3 қосымшаның В бөлігіне енгізілуі мүмкін. Бағалау үшін қорытынды есепті уәкілетті органға ұсынғаннан кейін аяқталған зерттеулердің хаттамалары қауіптерді басқару жоспарына № 3 қосымшадан алып тастауға жатады және зерттеулер фармакологиялық қадағалау жөніндегі жоспардан алып тасталады.

302. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар ғылыми консультация алу үшін мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына қауіпсіздік бойынша тіркеуден кейінгі зерттеулердің хаттамаларын ұсына алады.

Фармакологиялық қадағалау жөніндегі қосымша іс-шаралар бойынша жиынтық кесте

303. Қауіптерді басқару жоспарының осы бөлімінде дәрілік препаратты қолданумен байланысты қауіптерді анықтауға және сипаттауға бағытталған фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызмет сипатталады. Осы қызметтің кейбір түрлері тіркеудің міндетті шарты болуы мүмкін, себебі дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасы үшін түйінді (фармакологиялық қадағалау бойынша жоспарда 1-санатты зерттеу ретінде белгіленетін) немесе ерекше жағдайларда шартты тіркеу контексіндегі ерекше міндеттемелер (фармакологиялық қадағалау бойынша жоспарда 2-санатты зерттеу ретінде белгіленетін) болып табылады. Егер белгіленген шарт немесе міндеттеме қауіпсіздік бойынша интервенциялық емес зерттеу болып табылса, осы зерттеудің орындалуы уәкілетті орган тарапынан бақылауға жатады және зерттеуді жоспарлау және жүргізу кезінде тіркеу куәлігін ұстаушы осы Қағидалардың X бөлімінде көрсетілген талаптардың орындалуын қамтамасыз етуге тиіс.

304. Қауіптерді басқару жөніндегі жоспарда қауіпсіздік мәселесін зерттеу немесе қауіптерді азайту шараларының тиімділігін бағалау үшін басқа зерттеулер қажет болуы мүмкін. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі жоспарға енгізілген мұндай зерттеулердің де заңды негіздері бар (фармакологиялық қадағалау жөніндегі жоспарда 3-санатты зерттеулер ретінде белгіленетін). Фармакологиялық қадағалау жөніндегі қосымша іс-шаралар бойынша жиынтық кесте осы Қағидалардың 303-тармағына және осы тармаққа сәйкес фармакологиялық қадағалау жөніндегі жоспардағы іс-шара қандай санатқа жататынына қатысты барлық мүдделі тараптар үшін түсінікті болуын қамтамасыз етуі тиіс (тіркеу шарты, белгілі бір міндеттеме не зерттеу қауіпсіздік проблемасын одан әрі зерделеу үшін немесе қауіптерді азайту жөніндегі іс-шаралардың тиімділігін, мәртебені), зерттеу түрін (интервенциялық немесе интервенциялық емес) бағалау үшін қажет). Интервенциялық зерттеулерді жүргізу кезінде тиісті клиникалық практика қағидаларының талаптарын басшылыққа алған жөн.

305. Қайта өндірілген дәрілік препараттардың қауіптерін басқару жоспары, егер тіркеу кезіндегі жағдай бойынша осындай қажеттілік болған жағдайда, фармакологиялық қадағалау бойынша зерттеулерді орындау қажеттігін көрсетуі тиіс. Белгілі бір жағдайларда референттік дәрілік препарат үшін орындалатын немесе жоспарланатын тіркеуден кейінгі қауіпсіздік зерттеулері қайта өндірілген дәрілік препарат үшін де қажет болуы мүмкін (мысалы, осы зерттеуге пациенттердің көп санын не референттік немесе қайта өндірілген дәрілік препаратпен емдеу тағайындалатын барлық пациенттерді қосу қажет болғанда). Бұл қолданылатын жағдайларда қауіпсіздікке бірлескен тіркеуден кейінгі зерттеулер жүргізу құпталады (мысалы, тіркелімді енгізу кезінде немесе белгілі бір әсер етуші заты бар және белгілі бір көрсеткіш бойынша қолданылатын барлық тіркелген дәрілік препараттар үшін осы зерттеуді жүргізу жөніндегі талаптарды айқындау кезінде).

Қауіптерді басқару жоспарының IV бөлімі "Дәрілік препараттың тиімділігін тіркеуден кейінгі зерттеу жоспары"

306. Қауіптерді басқару жоспарының осы бөлімі тіркеу кезінде ерекше міндеттемелер немесе шарттар болып табылатын тиімділікке тіркеуден кейінгі зерттеулердің тізбесін қамтуы тиіс. Тіркеу куәлігін ұстаушыда тіркеу кезінде ерекше міндеттемелер болмаған жағдайда қауіптерді басқару жоспарының IV бөлімі толтырылмауы мүмкін.

V бөлім "Қауіптерді азайту шаралары (қауіптерді азайту шараларының тиімділігін бағалауды қоса алғанда)"

307. Қауіпсіздік жөніндегі ерекшелікке сәйкес тіркеу куәлігін ұстаушы қауіпсіздік жөніндегі әрбір мәселеге қатысты қауіптерді азайту жөніндегі қандай іс-шаралар қажет екенін бағалауы тиіс. Қауіптерді азайту жөніндегі жоспар қауіпсіздік жөніндегі белгіленген проблемалардың әрқайсысына байланысты қауіптерді азайту мақсатында жүргізілуі тиіс қауіптерді азайту жөніндегі іс-шаралар туралы егжей-тегжейлі ақпаратты қамтуы тиіс.

308. Әртүрлі дәрілік препараттарда қолдануға немесе нысаналы популяцияларға айтарлықтай ерекшеленетін көрсетілімдері бар ұқсас әсер етуші заттар үшін препараттардың әрқайсысы үшін қауіптерді азайту жөніндегі жеке жоспарларды әзірлеу орынды болып көрінеді. Яғни, қолданылуы медицинаның әртүрлі салаларына жататын және әртүрлі қауіпсіздік проблемаларымен байланысты дәрілік препараттар үшін немесе қолдану нәтижесінде қауіп-қатерлер нысаналы популяцияға байланысты ерекшеленетін дәрілік препараттар үшін немесе босату үшін әртүрлі құқықтық мәртебесі бар дәрілік препараттар үшін қауіптерді азайтудың жеке жоспарларын әзірлеу негізді болып табылады.

309. Қауіптерді азайту шаралары қауіптерді азайтудың әдеттегі шараларынан және қауіптерді азайтудың қосымша шараларынан тұруы мүмкін. Қауіптерді азайтудың барлық шараларының нақты белгіленген мақсаты болуы керек.

310. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар қауіптерді азайтудың белгіленген шараларын орындауды жалғастыру қажеттігін мерзімді бағалауды орындауға, сондай-ақ олардың тиімділігін бағалауды орындауға тиіс. Қауіптерді азайтудың қосымша шаралары және қауіптерді азайту шараларының тиімділігін бағалау осы Қағидалардың XII бөлімінде егжей-тегжейлі сипатталған.

Қауіптерді азайтудың күнделікті шаралары

311. Қауіптерді азайтудың дағдылы шаралары әрбір дәрілік препаратқа қатысты жүргізілетін іс-шараларды (іс-қимылдарды) қамтиды. Күнделікті шараларды қолдану мыналарға қолданылады:

дәрілік препараттың жалпы сипаттамасы және медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулық;

дәрілік препараттың таңбалануы;

қаптаманың мөлшері;

дәрілік препараттың босатылу санаты.

Дәрілік препараттың шығарылу нысаны дәрілік препараттың қауіптерін азайтуда да маңызды рөл атқаратынын ескеру қажет.

Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасы және медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулық

312. Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасы және медицинада қолданылуы жөніндегі нұсқаулық қауіптерді азайтудың маңызды құралдары болып табылады, өйткені олар медицина және фармацевтика қызметкерлерін, сондай-ақ пациенттерді дәрілік препарат туралы ақпараттандырудың бақыланатын және стандартталған форматы болып табылады.

313. Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасы және медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулық қауіптерді азайтудың дағдылы шаралары жөніндегі ұсынымдарға қатысты хабардар етуді қамтамасыз етеді, бұл ақпарат ұсынымдардың 2 түрін қамтиды:

қауіп туралы күнделікті хабарлау дәрілік препараттың жалпы сипаттамасының 4-бөлімінің 4.8-кіші бөліміне және медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа енгізілген ақпаратқа негізделген, қауіпсіздік бейіні бойынша деректерді ескере отырып, емдеуге қатысты шешім қабылдау мүмкіндігін қамтамасыз ету мақсатында денсаулық сақтау жүйесінің мамандары мен пациенттерді дәрілік препараттың жағымсыз әсерлеріне қатысты хабардар етуге бағытталған;

қауіптерді азайтудың күнделікті шаралары қауіптерді болғызбауға немесе төмендетуге бағытталған белгілі бір клиникалық іс-шараларды қамтиды және негізінен дәрілік препараттың жалпы сипаттамасының 4-бөлімінің 4.2 және 4.4-кіші бөлімдерінде көрсетілген, бірақ дәрілік препараттың жалпы сипаттамасының 4-бөлімінің 4.1, 4.3, 4.5 – 4.7 және 4.9-кіші бөлімдерін, сондай-ақ медициналық қолдану

жөніндегі нұсқаулық 2 және 3-бөлімдерін қозғауы мүмкін. Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасындағы қауіпті азайтуға бағытталған айрықша нұсқаулар мен сақтық шаралары, оның ішінде мынадай ақпаратты қамтиды:

емдеуді бастау алдында белгілі бір зерттеулерді орындау;

емдеу кезінде зертханалық параметрлердің мониторингі;

қауіптің пайда болуына тән белгілі бір симптомдар мен параметрлердің мониторингі;

жағымсыз құбылыстар немесе жағымсыз құбылыстар туындаған кезде дозаны түзету немесе емдеуді тоқтату зертханалық параметрлердің өзгеруі;

емдеуді тоқтатқаннан кейін дәрілік препараттың жедел элиминация рәсімін орындау;

контрацепция жөніндегі ұсынымдар;

басқа дәрілік препараттарды бір мезгілде қолдануға тыйым салу;

дәрілік препаратты қолдану кезінде жағымсыз реакцияға әкелуі мүмкін қауіп факторларына әсері;

кейінге қалдырылған жағымсыз реакциялардың ерте сатыларында анықтау үшін ұзақ кейінгі клиникалық бақылау туралы ұсынымдар.

Қаптаманың мөлшері

314. Бір қаптамадағы дәрілік препараттың дозаланған бірліктерінің қолжетімді санын шектеуге мүмкіндік беретін қаптама көлемін жоспарлау қауіптерді азайтудың күнделікті шараларының бірі болып табылады. Жазып берілген дәрілік препарат бірліктерінің саны шектелген кезде пациент аз уақыт аралығында емдеуші дәрігерге жүгінуге мәжбүр болады, бұл оның жай-күйін бақылауды орындау ықтималдығын арттырады және оның тиісті бақылауда болмау уақытын қысқартады. Дозаланған бірліктердің аз санына (ерекше жағдайларда – дозаланған бір бірлікке) қаптаманы шығару, егер негізгі қауіптердің бірі артық дозалану болып саналса, пайдалы болуы мүмкін.

Дәрілік препараттың босатылу санаты

315. Халыққа беру жағдайларын бақылау енгізілетін дәрілік препаратты босату санаты осындай дәрілік препаратты пайдалануға немесе оны дұрыс қолданбауға байланысты қатерлерді азайтуға көмектесуі мүмкін. Бұған дәрілік препарат тағайындалуы мүмкін жағдайларды немесе пациент дәрілік препаратты алуы мүмкін жағдайларды реттеу арқылы қол жеткізіледі.

316. Тіркеу куәлігіне дәрілік препарат пациенттер үшін қолжетімді болуы мүмкін жағдайларды (дәрілік препаратты босату санаты) қоса алғанда, дәрілік препараттың кез келген шарттары, дистрибуция шектеулері немесе пайдаланылуы туралы егжей-тегжейлі ақпаратты қосу қажет. Бұл мәртебе дәрілік препараттың рецепт бойынша немесе рецептсіз босатылуға жататындығы туралы ақпаратты қамтиды. Ол сондай-ақ дәрілік препараттың таралу орындарын шектеуі мүмкін (мысалы, босатудың

шектеулі тәртібі). Рецепт бойынша ғана сатып алуға болатын дәрі-дәрмектерге қатысты қосымша шарттар енгізу керек, атап айтқанда арнайы рецепт бойынша ғана сатып алуға болатын дәрі-дәрмектерді анықтау керек.

Қауіптерді азайтудың қосымша шаралары

317. Қауіптерді азайтудың қосымша шаралары мұндай шараларды енгізу дәрілік препаратты қауіпсіз және тиімді пайдалануды қамтамасыз ету үшін қажет болған кезде ұсынылуы тиіс. Қосымша шараларды орындауды жалғастыру қажеттігі ауық-ауық қайта қаралып тұруға тиіс.

318. Қауіптерді азайтудың қосымша шаралары оларды мүше мемлекеттердің уәкілетті органымен келіскеннен кейін тіркеу куәлігін алудың не тіркеу мәртебесін сақтап қалудың шартына айналады. Тиісті жағдайларда қауіптерді азайтудың қосымша шаралары туралы толық ақпарат қауіптерді басқару жоспарына № 6 қосымшада ұсынылуы тиіс.

Қауіптерді азайту шараларының тиімділігін бағалау

319. Қауіптерді басқару жоспарын жаңарту кезеңдерінде қауіптерді азайту жоспары осы іс-шаралардың тиімділігін айқындайтын негізгі параметрлерге қауіптерді азайтудың іске асырылатын қосымша шараларының әсерін бағалау туралы ақпаратты қамтуы тиіс. Бұл қолданылатын жағдайларда, осы ақпарат әрбір мүше мемлекет бойынша ұсынылуға тиіс.

320. Егер қолданылатын болса, осы бөлімге кез келген орындалған қауіптерді азайту шараларын арнайы бағалау нәтижелерін талқылауды қосу керек. Қауіптерді барынша азайтудың нақты стратегиясының тиімсіздігі анықталған не пайдаланылатын стратегияны іске асыру пациенттер немесе денсаулық сақтау жүйесі үшін шамадан тыс жүктемемен байланысты екені анықталған жағдайда, тіркеу куәлігін ұстаушы қауіптерді барынша азайту шараларының баламалы түрлерін қарауы тиіс. Тіркеу куәлігін ұстаушы қауіптерді басқару жоспарында қауіпсіздік жөніндегі әрбір проблема бойынша қосымша немесе өзге де қауіптерді азайту шараларын енгізу қажеттігін немесе орындалған бағалауды негізге ала отырып, қауіптерді азайту жөніндегі шараларды (қосымша) жоспардан алып тастауы мүмкін (мысалы, қауіптерді азайту жөніндегі шаралар стандартты клиникалық практиканың бір бөлігіне айналған кезде). Белгілі бір жағдайларда стратегияны бағалау нәтижесінде қауіптерді азайту шаралары пайданың қауіптен асып кетуі кезінде дәрілік препараттың қолданылуын қамтамасыз ету үшін талап етілетін көлемдегі қауіптерді бақылай алмайды деген қорытынды жасалуы мүмкін, бұл дәрілік препаратты нарықтан кері қайтарып алу немесе оған қатысты пайдасы қауіптерден асып түсетін пациенттердің кіші тобы ғана оны қолдануды шектеу қажеттігін білдіреді.

321. Егер қауіптерді азайту шараларының тиімділігін бағалауды орындау уәкілетті орган тарапынан талап немесе талап болып табылған жағдайда, бұл шаралар фармакологиялық қадағалау жөніндегі жоспарға енгізіледі.

322. Қауіптерді азайту шаралары тиімділігінің мониторингі осы Қағидалардың XII бөлігінде сипатталған.

Қауіптерді азайту жөніндегі жоспар

323. Осы бөлімде қауіпсіздік жөніндегі ерекшелікке енгізілген қауіпсіздіктің әрбір проблемасына қатысты қауіптерді азайту шаралары бойынша мынадай ақпарат берілуге тиіс:

а) дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына және медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа тек тиісті ұсынымдар мен ақпаратты енгізу көзделетіні туралы толық ақпаратты қоса алғанда, қауіптерді азайтудың күнделікті шаралары не қауіптерді азайту жөніндегі өзге де күнделікті іс-шаралар жоспарланады;

б) әрбір қосымша іс-шара бойынша міндеттерді қоса алғанда, қауіптерді азайтудың қосымша шаралары (қажет болған жағдайда), қауіптерді азайтудың қосымша шараларының қажеттілігін негіздеу және тиімділігін бағалау тәсілі.

Қауіптерді азайту жоспарының түйіндемесі

324. Осы бөлімде қауіпсіздік бойынша анықталатын қауіпсіздік проблемаларының ерекшеліктеріне сәйкес қауіптерді азайтудың күнделікті және қосымша шараларын санамалайтын кесте ұсынылуы тиіс (мысалы, қауіптерді азайтудың күнделікті шаралары көзделген дәрілік препараттың жалпы сипаттамасы бөлімінің нөмірі не білім беру материалдарының тізбесі).

VI бөлім "Қауіптерді басқару жоспарының түйіндемесі"

325. Әрбір дәрілік препарат үшін қауіптерді басқару жоспарының түйіндемесі жұртшылыққа қолжетімді болуы тиіс. Түйіндемеде қауіптерді азайту шараларын ерекше көрсете отырып, қауіптерді басқару жоспарының негізгі элементтері болуы керек. Уәкілетті органдар қауіптерді басқарудың мақұлданған жоспарларының түйіндемелерін Интернет желісіндегі уәкілетті органның сайтында жариялауды қамтамасыз етуі тиіс.

326. Қауіптерді басқару жоспарының қысқаша мазмұны осы жоспарға маңызды өзгерістер енгізілген кезде уақтылы жаңартылып тұруы керек. Қауіптерді басқару жоспарына енгізілетін өзгерістер, егер олар мына мәселелерді қозғаған жағдайда, маңызды деп бағаланады:

а) жаңа маңызды сәйкестендірілген немесе ықтимал қауіптер не қауіпсіздік жөніндегі проблемалар тізбесіндегі маңызды өзгерістер немесе одан мәліметтерді алып тастау;

б) қауіптерді барынша азайтудың қосымша шараларын не қауіптерді басқару үшін ерекше клиникалық іс-шараларды орындауды болжайтын қауіптерді барынша азайтудың дағдылы шараларын енгізу немесе алып тастау;

в) фармакологиялық қадағалау жөніндегі жоспардың елеулі өзгерістері (мысалы, жоспарды жаңа зерттеулермен толықтыру немесе орындалатын зерттеулерді аяқтау).

327. Қауіптерді басқару жоспарының қысқаша мазмұны кең аудиторияға арналған болғандықтан, осы бөлімдегі ақпарат қолжетімді тілде көрсетілуі керек. Алайда, бұл мамандандырылған терминдерден аулақ болу керек дегенді білдірмейді. Құжат оның мақсатын және оның басқа ақпаратпен, атап айтқанда дәрілік препарат туралы ақпаратпен (яғни дәрілік препараттың жалпы сипаттамасымен, медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықпен және таңбамен) қалай арақатынасын нақты түсіндіруі тиіс.

328. Қауіптерді басқару жоспарының түйіндемесі қауіптерді басқару жоспарының II бөлімінің CVII, CVIII модульдерінде және III – V бөлімдерінде ұсынылған ақпаратқа сәйкес келуі тиіс және мынадай ақпаратты қамтуы тиіс:

- а) дәрілік препараттың атауы және оны қолдану мақұлданған мақсаттар;
- б) қауіпсіздік проблемаларының және қолда жоқ ақпараттың қысқаша сипаттамасы;
- в) қауіптерді азайтудың күнделікті және қосымша шаралары;
- г) фармакологиялық қадағалау бойынша қосымша іс-шаралар.

VII бөлім "Қауіптерді басқару жоспарына қосымшалар"

329. Егер қауіптерді басқару жоспары екі және одан да көп дәрілік препараттарға қатысты қолданылатын болса, қосымшалар барлық дәрілік препараттарға қатысты болады деп болжанады. Қауіптерді басқару жоспарында барлық дәрілік препараттарға қолданылмайтын нақты аспектілерді ерекше атап өткен жөн (мысалы, қауіптерді басқару жоспарына № 4 қосымшада жағымсыз реакция туралы ақпаратты кейіннен жинау нысаны тек реакциямен себеп-салдарлық байланысы бар белсенді заты бар дәрілік препараттарға ғана қолданылуы мүмкін). Қауіптерді басқару жоспарында төменде келтірілген қосымшалар болуы тиіс (егер қолданылса).

№ 1 қосымша "Қауіптерді басқару жоспарының электрондық түрі"

330. Қауіптерді басқару жоспарына № 1 қосымша дәрілік препараттың тіркеу дерекнамасының құрамында беру талап етілмейтін қауіптерді басқару жоспарының құрылымдалған электрондық файлы болып табылады. № 1 қосымша электрондық файл түрінде Еуразиялық экономикалық комиссия Алқасының 2017 жылғы 30 маусымдағы № 79 шешімімен бекітілген Медициналық қолдануға арналған дәрілік препараттарды тіркеуді және сараптауды жүзеге асыру кезінде ұсынылатын тіркеу деректері өтініштері мен құжаттарының электрондық түріне қойылатын талаптарға сәйкес форматта ұсынылуға тиіс. Бұл қосымшаны толтырмауға болады.

№ 2 қосымша "Фармакологиялық қадағалау жөніндегі жоспардың кесте нысанындағы жоспарлы, орындалатын және аяқталған зерттеулері бойынша жинақталған деректер"

331. Осы қосымша фармакологиялық қадағалау жөніндегі жоспарға енгізілген зерттеулер бойынша (қауіптерді басқару жоспарының ағымдағы немесе алдыңғы нұсқасына, 1, 2 және 3-санаттардағы зерттеулерге сәйкес) мынадай ақпаратты кесте нысанында қамтуы тиіс:

а) мақсаттарды, қауіпсіздік проблемаларын, сондай-ақ аралық және түпкілікті нәтижелерді ұсынудың жоспарланған мерзімдерін қоса алғанда, жоспарланатын және орындалатын зерттеулер;

б) аяқталған зерттеулер, оның ішінде мақсаттар, қауіпсіздік проблемалары және нәтижелерді уәкілетті органдарға ұсыну күні (Орындалған, жоспарланған ұсыну немесе нәтижелерді ұсынбау себептерін көрсету).

№ 3 қосымша "Фармакологиялық қадағалау жөніндегі жоспардың ұсынылған, орындалатын және аяқталған зерттеулерінің хаттамалары"

332. Қауіптерді басқару жоспарына № 3 қосымшаға мүше мемлекеттің уәкілетті органы тағайындамаған және фармакологиялық қадағалау жөніндегі жоспарға енгізілмеген зерттеу хаттамаларын енгізу талап етілмейді. Осы қосымша электрондық жалпы техникалық құжатпен бір мезгілде хаттамалардың деректері мен қауіптерді басқару жоспары ұсынылған жағдайда, электрондық тіркеу деректері жинағының басқа модульдеріне электрондық сілтемені қамтуы мүмкін. Қауіптерді басқару жоспары электрондық тіркеу дерекнамасының құрамында ұсынылмаған жағдайда осы қосымшаға фармакологиялық қадағалау жөніндегі жоспарға енгізілген зерттеулер хаттамалары енгізілуге тиіс.

№ 3 қосымшаның А бөлігі "Қауіптерді басқару жоспарының нұсқасын жаңарту кезінде уәкілетті органды бағалау үшін ұсынылатын фармакологиялық қадағалау жөніндегі жоспарды зерттеудің сұралатын хаттамалары"

333. Егер сұратылған хаттамалар уәкілетті органның қарауына ұсынылуға тиіс болса және тіркеу куәлігін ұстаушы қауіптерді басқару жоспарын ұсыну рәсімі шеңберінде уәкілетті органға бағалау үшін зерттеу хаттамасын ұсынуды жоспарласа, № 3 қосымшаның А бөлігі осындай хаттаманы қамтуға тиіс. Баламалы нұсқа ретінде зерттеу хаттамасы жеке рәсім шеңберінде қаралуы мүмкін және ол келісілгеннен кейін осы қосымшаның В бөлігіне енгізілуі тиіс. Зерттеу хаттамасын ұсыну тәртібі уәкілетті органмен келісілуге тиіс.

№ 3 қосымшаның Б бөлігі "Қауіптерді басқару жоспарының нұсқасын жаңарту кезінде уәкілетті органға бағалау үшін ұсынылатын фармакологиялық қадағалау жөніндегі жоспарды зерттеудің бұрын мақұлданған хаттамаларына сұралатын өзгерістер"

334. Егер уәкілетті орган зерттеу хаттамасының түзетілуін қарау үшін сұратқан жағдайда және тіркеу куәлігін ұстаушы қауіптерді басқару жоспарын ұсыну рәсімі шеңберінде зерттеу хаттамасына өзгерістер енгізуді жоспарлап отырса, № 3 қосымшаның Б бөлігі жаңартылған хаттаманы қамтуға тиіс. Балама нұсқа ретінде хаттамаға түзету жеке рәсім шеңберінде ұсынылуы мүмкін және ол келісілгеннен кейін осы қосымшаның В бөлігіне енгізілуі тиіс. Зерттеу хаттамасын ұсыну тәртібі уәкілетті органмен келісілуге тиіс.

335. Уәкілетті орган келіскеннен кейін А немесе Б бөліктеріндегі зерттеу хаттамаларын кейіннен қауіптерді басқару жоспарын міндетті түрде жаңарта отырып, осы қосымшаның В бөлігіне ауыстырған жөн.

№ 3 қосымшаның В бөлігі "Фармакологиялық қадағалау бойынша жоспардың орындалатын зерттеулерінің мақұлданған хаттамалары және уәкілетті органның бағалауы үшін ұсынылмайтын зерттеулердің түпкілікті хаттамалары"

336. Қауіптерді басқару жоспарына № 3 қосымшаның В бөлігіне мына хаттамалар енгізілуі тиіс:

а) уәкілетті орган бұрын бағалаған және келісілген толық хаттамалар (яғни хаттаманы қайта ұсыну сұралмаған). Хаттамаға оның шеңберінде хаттама бекітілген рәсімнің атауы және жасалған күні көрсетілген құжат қоса берілуі қажет. Рәсімнің атауын көрсету, егер бұрын хаттамалар оның құрамында ұсынылған болса, дәрілік препараттың электрондық сілтемесін немесе тіркеу дерекнамасының басқа модульдеріне сілтемені қамтуы мүмкін;

б) 3-санаттағы басқа зерттеулердің түпкілікті хаттамалары: уәкілетті органның қарауы үшін сұралмаған және тіркеу куәлігін ұстаушы тек хабарлау үшін ұсынған хаттамалар.

337. Аяқталған зерттеулердің хаттамаларын зерттеу нәтижелері бойынша түпкілікті есептер бағалау үшін уәкілетті органға ұсынылғаннан кейін осы қосымшадан алып тастау керек.

№ 4 қосымша "Жағымсыз реакциялар туралы ақпаратты кейіннен жинаудың арнайы нысандары"

338. Осы қосымша қауіпсіздік жөніндегі белгілі бір проблемалар бойынша қосымша деректерді жинау үшін тіркеу куәлігін ұстаушы пайдаланатын жағымсыз реакциялар туралы ақпаратты кейіннен жинаудың барлық нысандарын қамтуы тиіс. Осы қосымшаға енгізілген ақпаратты кейіннен жинау нысандарын пайдалану фармакологиялық қадағалау жөніндегі жоспарлы іс-шаралардың компоненті ретінде қауіптерді басқару тұрғысынан фармакологиялық қадағалау жөніндегі жоспарда егжей-тегжейлі сипатталуы тиіс.

339. Осы қосымшаға енгізілуі тиіс ақпаратты кейіннен жинау нысандары, сондай-ақ жағымсыз реакциялар туралы қосымша деректер бойынша сауалнамалар, жағымсыз реакциялар туралы деректерді жинау нысаны немесе жағымсыз реакциялар туралы деректерді кейіннен жинау нысаны деп аталуы мүмкін.

№ 5 қосымша "Қауіптерді басқару жоспарының IV бөліміне енгізілген ұсынылатын және орындалатын зерттеулердің хаттамалары"

340. Тиімділікті зерттеу хаттамасы электрондық жалпы техникалық құжатқа не қауіптерді басқару жоспарының IV бөлімінде қамтылған тиімділікті тағайындалған

зерттеу хаттамасына енгізілген жағдайда бұл қосымшада электрондық тіркеу дерекнамасының басқа бөліктеріне сілтегіштер немесе сілтемелер қамтылуы тиіс.

№ 6 қосымша "Қауіптерді азайтудың ұсынылатын қосымша шаралары туралы толық ақпарат"

341. Егер қолданылатын болса, осы қосымшаға қауіптерді азайтудың қосымша шараларын құрайтын негізгі ақпараты бар ұсынылатын және келісілген (қолданылатын болса) жобалар енгізілуге тиіс.

№ 7 қосымша "Басқа да қосалқы деректер"
(сілтеме материалды қоса алғанда)"

342. Егер қолданылатын болса, сілтемелер ретінде ұсынылған материалдардың қайталануын болдырмау үшін осы қосымша электрондық тіркеу дерекнамасына сілтемелерді немесе тіркеу дерекнамасының басқа модульдеріне енгізілген басқа құжаттарға сілтемелерді қамтуы тиіс.

№ 8 қосымша "Қауіптерді басқару жоспарына енгізілген өзгерістерге шолу"

343. Осы қосымшада қауіптерді басқару жоспарындағы барлық елеулі өзгерістердің тізбесі хронологиялық тәртіппен ұсынылуы тиіс. Ақпарат өзгерістердің қысқаша сипаттамасын, барлық мынадай өзгерістер бойынша қауіптерді басқару жоспарының күні мен нұсқа нөмірін қамтуы тиіс:

а) қауіпсіздік жөніндегі проблемалардың сыныптамалық жатқызылуын қосу, жою немесе өзгерту;

б) зерттеулерді қосу немесе фармакологиялық қадағалау жөніндегі жоспардан алып тастау;

в) қауіптерді басқару үшін белгілі бір клиникалық шараларды немесе қауіптерді азайтудың қосымша шараларын ұсынатын іс-шаралар бөлігінде қауіптерді азайту жөніндегі жоспардағы іс-шараларды өзгерту.

№ 9 қосымша "Мүше мемлекеттердегі қауіптерді басқару жоспарларының қауіптерді басқару жоспарының қолданыстағы нұсқасынан айырмашылықтары туралы ақпарат"

344. Осы қосымша мүше мемлекеттерде қауіптерді басқару жоспарындағы ақпараттың қауіптерді басқару жоспарының қолданыстағы нұсқасының тиісті бөлімдерінің ақпаратынан айырмашылықтары болған кезде ұсынылады. Көрсетілген айырмашылықтардың сипаттамасы деректер форматы мен құрылымына қойылатын талаптарға сәйкес ұсынылады.

7. Қауіптерді басқару жоспары мен қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есептер арасындағы өзара байланыс

345. Фармакологиялық қадағалаудың тіркеуден кейінгі негізгі құжаттары қауіптерді басқару жоспары және қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есеп болып табылады. Қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің

басты мақсаты қауіп пен пайданы ретроспективті біріктірілген тіркеуден кейінгі бағалау болып табылады, ал қауіптерді басқару жоспарының мақсаты қауіп пен пайда балансын проспективалы алдын ала және тіркеуден кейінгі басқару және жоспарлау болып табылады. Осылайша, бұл құжаттар қосымша болып табылады.

346. Егер қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есеп және қауіптерді басқару жоспары бір мезгілде ұсынылған жағдайда жоспар қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепте жасалған қауіпсіздік және тиімділік бейіні бойынша қорытындыны көрсетуі тиіс. Мысалы, егер ауық-ауық жаңартылып тұратын қауіпсіздік есебінде жаңа сигналды анықтау және оны маңызды сәйкестендірілген немесе маңызды ықтимал қауіптер қатарына жатқызу туралы қорытынды жасалса, бұл маңызды қауіп қауіпсіздік мәселелерінің қатарына ауық-ауық жаңартылып тұратын қауіпсіздік есебімен бір уақытта ұсынылатын қауіптерді басқару жоспарының жаңартылған нұсқасына қосылуы керек. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі жоспар және қауіптерді азайту жөніндегі жоспар бұл жағдайда тіркеу куәлігін ұстаушының осы қауіпсіздік проблемасын одан әрі зерделеу және ұштасқан қауіптерді азайту шаралары жөніндегі ұсыныстарын көрсете отырып, тиісті түрде жаңартылуы тиіс.

347. Ақпарат келісілген болуы тиіс, бірақ мынадай бөлімдерде қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепте және қауіптерді басқару жоспарында форматы бойынша ерекшеленуі мүмкін:

а) қауіптерді басқару жоспарының II бөлімінің "Клиникалық әсерді зерттеу" CIII модулі және қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің "Клиникалық зерттеулерде дәрілік препараттың әсеріне ұшыраған пациенттердің жалпы саны" деген 5.1-кіші бөлімі;

б) қауіптерді басқару жоспарының II бөлімінің "Тіркеуден кейінгі кезең" CV модулі және қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің "Дәрілік препараттың оны нарықта қолдану деректері бойынша әсеріне ұшыраған пациенттердің жалпы саны" деген 5.2-кіші бөлімі;

в) қауіптерді басқару жоспарының II бөлімінің "Сәйкестендірілген және ықтимал қауіптер" CVII модулі және қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің "Қауіпсіздік мәселелері туралы жалпылама ақпарат" деген 16.1-кіші бөлімі, қауіптерді басқару жоспарының II бөлімінің "Қауіпсіздік проблемаларының қысқаша сипаттамасы" CVIII модулі және қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің "Қауіптер сипаттамасы" деген 16.4-кіші бөлімі;

г) қауіптерді басқару жоспарының V бөлімінің "Қауіптерді азайту жөніндегі іс-шаралардың тиімділігін бағалау" бөлімі және қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің "Қауіптерді азайту шараларының тиімділігі" деген 16.5-кіші бөлімі.

8. Сапа жүйелері және жазбаларды басқару

348. Қауіптерді басқару жоспарын жазу процесіне көптеген сарапшылар тартылуы мүмкін екеніне қарамастан, оның сапасы, дәлдігі және ғылыми тұтастығы үшін барлық жауапкершілік тіркеу куәлігін ұстаушыға жүктеледі. Ол сондай-ақ жаңа ақпарат қолжетімді болған кезде қауіптерді басқару жоспарын жаңартуға да жауапты болады және осы Қағидалардың II бөлімінде жазылған сапаны қамтамасыз ету қағидаттарын қолдануға тиіс. Тіркеу куәлігін ұстаушы ұсынылған күнін және қауіптерді басқару жоспарының әрбір нұсқасына енгізілген барлық елеулі өзгерістерді көрсете отырып, уәкілетті органға қауіптерді басқару жоспарын ұсыну рәсімін бақылауды және құжаттауды қамтамасыз етуге тиіс. Осы жазбалар, қауіптерді басқару жоспары және көрсетілген жоспар шеңберіндегі ақпаратқа қатысы бар кез келген құжаттар фармакологиялық қадағалау жөніндегі инспекторлардың аудитіне және инспекциясына тартылуы мүмкін.

9. Қауіптерді басқару жоспарын ұсынуға қойылатын талаптар

Дәрілік препаратты тіркеуге өтініш беру және Одақтың талаптарына сәйкес келтіру кезінде тіркеу куәлігін ұстаушылар үшін қауіптерді басқару жоспарын ұсынуға қойылатын талаптар

349. Дәрілік препаратты тіркеуге өтініш берген және дәрілік препараттың тіркеу дерекнамасын Одақ талаптарына сәйкес келтірген кезде қауіптерді басқару жүйесін сипаттай отырып, қауіптерді басқару жоспары және жоспардың түйіндемесі осы Қағидалардың 350-тармағында көрсетілген жағдайларды қоспағанда, барлық дәрілік препараттар үшін ұсынылады.

Дәрілік препараттың тіркеу дерекнамасы құрамындағы қауіптерді басқару жоспарының нысаны мен ұсыну тілі тіркеу және сараптама қағидаларының талаптарына сәйкес келуі тиіс.

350. Дәрілік препараттың тіркеу дерекнамасын Одақ талаптарына сәйкес келтіруге өтініш берген кезде қауіптерді басқару жүйесін сипаттай отырып, қауіптерді басқару жоспарын және:

а) әсер етуші заты медициналық қолдану барысында жақсы зерттелге, бұл ретте оның тиімділігі мен қолайлы қауіпсіздік дәрежесі танылған және Одақтың талаптарына сәйкес келтіруге арналған өтінішті бағалауды жүзеге асыратын мүше мемлекетте осы дәрілік препараттың әсер етуші затын (әсер етуші заттарды) алғаш рет жүйелі және құжатталған қолдану күнінен бастап кемінде 10 жыл өткен әрі тіркеу дерекнамасын Одақ талаптарына сәйкес келтіру сәтінде қауіптерді басқару жоспары жоқ дәрілік препарат;

б) жеңілдетілген дерекнама ұсыну критерийлеріне сәйкес келетін дәрілік өсімдік препараты;

в) жеңілдетілген дерекнама ұсыну критерийлеріне сәйкес келетін гомеопатиялық дәрілік препарат үшін түйіндемені ұсыну талап етілмейді.

351. Осы Қағидалардың 350-тармағында көрсетілген ерекшеліктер қолданылмайды және дәрілік препараттардың көрсетілген топтары үшін қауіптерді басқару жоспары мынадай жағдайларда ұсынылуы тиіс:

а) дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына және медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа қолдануға жаңа көрсетілімдер енгізу;

б) "пайда – қауіп" арақатынасына әсер ететін қауіпсіздік проблемасының пайда болуы;

в) егер пайдасы қауіптен асып кеткен кезде дәрілік препаратты қолдануды қамтамасыз ету фармакологиялық қадағалау бойынша қосымша іс-шараларды немесе қауіптерді азайтудың қосымша шараларын енгізуді талап етсе.

352. Тіркеуден кейінгі кезеңде қауіптерді басқару жоспарын немесе қауіптерді басқарудың жаңа жоспарын жаңартуды ұсыну дәрілік препараттың өмірлік циклі ішінде кез келген уақытта мынадай жағдайларда талап етілуі мүмкін:

а) "пайда – қауіп" арақатынасына әсер ететін қауіпсіздік бойынша проблемалар туындаған кезде уәкілетті органның сұрау салуы бойынша;

б) қауіпсіздік проблемалары тізбесінің өзгеруімен, не фармакологиялық қадағалау бойынша жаңа қосымша іс-шаралардың пайда болуымен, не қауіптерді азайту жөніндегі іс-шараларға өзгерістер енгізу қажеттігімен қоса болатын тіркеу дерекнамасына өзгерістер енгізу кезінде. Қауіптерді басқару жоспарын жаңартуды ұсыну қолдану көрсетілімдеріне өзгерістер енгізілген, жаңа мөлшерленген нысан, енгізудің жаңа тәсілі енгізілген, биотехнологиялық дәрілік заттарды өндіру процесіне өзгерістер енгізілген жағдайларда талап етілуі мүмкін.

Ерекше жағдайлардағы талаптар

353. Тіркеу дерекнамасының 1 – 5-модульдерінің толық мазмұны бар дәрілік препаратты тіркеуге өтініш берген кезде қауіптерді басқару жоспарының барлық бөліктерін ұсыну қажет. Дәрілік препаратты тіркеуге өтініш берудің барлық өзге жағдайларында қауіптерді басқару жоспарының мазмұнына қойылатын талаптар дәрілік препараттың сәйкестендірілген және ықтимал қауіпінің пропорционалды болуы қағидатын, сондай-ақ тіркеуден кейінгі кезеңде қауіпсіздік туралы деректер алу қажеттігін негізге ала отырып айқындалады, осыған байланысты мүше мемлекеттің уәкілетті органы дәрілік препараттың қауіпсіздігі туралы ақпаратты ұсынбаған жағдайда кейбір бөліктері немесе модульдерін толтырмауға болады. Қауіптерді басқару жоспарының бөліктері бойынша ақпарат беруге қойылатын ең төменгі талаптар 2-кестеде келтірілген.

2-кесте

Дәрілік препараттардың әртүрлі түрлері үшін дәрілік препаратты тіркеуге өтініш беру кезіндегі қауіптерді басқару жоспары бөліктерінің тізбесі

					Қауіптерді басқару жоспары				
--	--	--	--	--	----------------------------	--	--	--	--

Дәрілік препараттың түрі	II бөлім								III бөлім	IV бөлім	V бөлім	VI бөлім	VII бөлім	
	CI модулі	CII модулі	CIII модулі	CIV модулі	CV модулі	CVI модулі	CVII модулі	CVIII модулі						
Тіркеу дерекнамасының 1 – 5-модульдерінің толық мазмұнын беру	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Қайта өндірілген дәрілік препарат	+						‡	+	+	*	#	+	+	
Гибридті дәрілік препарат	+	†		†				†	+	+	+	#	+	+
Бекітілген комбинациясы бар дәрілік препарат – құрамында жаңа әсер етуші	+	§	§	§	§	§	§	+	+	+	+	+	+	

референттік препараттың қауіптерін басқару жоспарында қамтылған қауіпсіздік бойынша проблемаларды тізбеден алып тастау немесе тізбені өзгерту үшін жеткілікті дәлелдер болған жағдайда, CVII модуліне осындай өзгерістерді енгізу үшін қолда бар негіздердің егжей-тегжейлі негіздемесі енгізілуі тиіс. Сол сияқты, егер тіркеу куәлігін ұстаушы қайта өндірілген дәрілік препаратқа қатысты қауіпсіздік жөніндегі жаңа проблеманы (мысалы, жаңа қосалқы затпен байланысты қауіптер немесе алынған кез келген клиникалық деректерге байланысты туындайтын қауіпсіздіктің жаңа проблемасы) анықтаған жағдайда, CVII модулінде егжей-тегжейлі ақпарат және жаңа қауіпсіздік мәселесінің толық сипаттамасымен осы айырмашылықтың негіздемесі келтірілуі тиіс;

референттік дәрілік препараттың қауіптерді басқару жоспары жоқ, бірақ дәрілік препараттың әсер етуші затының (әсер етуші заттарының) қауіпсіздігі бойынша өзекті мәселелердің тізбесі Интернет желісіндегі уәкілетті органның сайтында жарияланған. Бұл жағдайда қауіпсіздік жөніндегі ерекшелікті қалыптастыру кезінде жоғарыда көрсетілген тармақтың қауіптерді басқару жоспары бар дәрілік препараттарға қойылатын талаптарға ұқсас талаптар орындалады. Егер осы әсер етуші зат (әсер етуші заттар) бойынша Интернет желісіндегі уәкілетті органның сайтында қауіпсіздік жөніндегі проблемалардың біреуден артық тізбесі жарияланған жағдайда, тіркеу куәлігін ұстаушы жасалған таңдауды CVIII модулінде негіздеуі тиіс;

референттік дәрілік препараттың қауіптерді басқару жоспары жоқ және дәрілік препараттың әсер етуші затының (әсер етуші заттарының) қауіпсіздігі жөніндегі проблемалардың тізбесі мынадай: Интернет желісіндегі уәкілетті органның сайтында жарияланған. Бұл жағдайда қауіпсіздік жөніндегі ерекшелікте CVII және CVIII модульдері бойынша толық ақпарат ұсынылады. CVII модулінде дәрілік препаратты қолданумен байланысты қауіптер туралы қолда бар ақпаратқа сыни баға берілуі тиіс (мысалы, клиникаға дейінгі және клиникалық зерттеу, ғылыми медициналық әдебиет деректері, референттік дәрілік препаратты әзірлеушінің ақпараты) және маңызды сәйкестендірілген және ықтимал қауіптердің, сондай-ақ қолда жоқ ақпараттың тізбесі ұсынылуы тиіс;

в) қауіптерді басқару жоспарының III бөлімінде ақпаратта осы Қағидалардың 287 – 305-тармақтарында белгіленген талаптарға сәйкес фармакологиялық қадағалау бойынша қызметтің сипаттамасын қамтылуға тиіс.

Бір зерттеу шеңберінде қолда бар немесе алдын ала жиналатын деректерді жинауды қамтамасыз ету маңызды болып табылатын жағдайларда қайта өндірілген дәрілік препараттың тіркеу куәлігін ұстаушы жоспарланған немесе орындалатын, референттік препараттың тіркеу куәлігін ұстаушы жүргізетін зерттеулерге қатысуы қажет. Мысалы, әсер етуші заттың қауіпсіздік бейінін одан әрі сипаттау үшін қажетті жаңа дәрілік препарат қауіпсіздігінің белгілі бір аспектілері туралы деректерді алу үшін пациенттерді мақсаттары бірдей немесе ұқсас жекелеген зерттеулерге (мысалы, жүкті

әйелдердің тіркелімдері, белгілі бір аурулары бар пациенттердің тіркелімдері, ұзақ қолдану нәтижелерін бағалауға бағытталған барлық тіркеуден кейінгі қауіпсіздік зерттеулері) енгізу талап етілуі мүмкін, бұл пациенттерге, дәрігерлер мен зерттеушілерге негізсіз жүктеме түсіреді және бірлескен зерттеулер жүргізу арқылы оңтайландырылуы керек.

Уәкілетті орган, бұл қолданылатын жағдайларда, қайта өндірілген дәрілік препаратқа қатысты жүргізілуі тиіс зерттеулерді тағайындау туралы мәселені де қарауы мүмкін;

г) егер қайта өндірілген дәрілік препарат үшін тіркеуден кейінгі тиімділікті зерттеу тағайындалмаса, қауіптерді басқару жоспарының IV бөлімі толтырылмауы мүмкін;

д) қауіптерді басқару жоспарының V бөлімінде, егер референттік дәрілік препаратқа қатысты қауіптерді азайту жөніндегі қосымша іс-шаралар орындалмаса, дәрілік препараттың жалпы сипаттамасындағы қауіпсіздік туралы ақпарат және қайта өндірілген дәрілік препаратты медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықтың дәрілік препараттың жалпы сипаттамасындағы қауіпсіздік туралы ақпаратқа және референттік дәрілік препаратты медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа сәйкес келетіні туралы пайым жеткілікті болып табылады. Қайта өндірілген дәрілік препаратты қолданумен байланысты жаңа (өзге) қауіптер анықталған жағдайда тіркеу дерекнамасының 1 – 5-модульдері толық қамтылған дәрілік препаратты тіркеуге өтініш берген кезде осы бөлім (V бөлім) үшін белгіленген талаптарға сәйкес қауіпсіздіктің тиісті проблемалары үшін қауіптерді азайту жөніндегі іс-шаралар ұсынылуы тиіс.

Егер референттік дәрілік препаратқа қатысты қауіптерді азайту бойынша қосымша іс-шаралар орындалатын болса, қайта өндірілген дәрілік препарат үшін осы Қағидалардың 307 – 324-тармақтарында белгіленген талаптарға сәйкес бөлім бойынша толық ақпарат ұсыну талап етіледі;

е) қауіптерді басқару жоспарының VI бөлімінде ақпарат тіркеу дерекнамасының 1 – 5-модульдерінің толық мазмұны бар дәрілік препаратты тіркеуге өтініш берген кезде белгіленген талаптарға сәйкес келуі және Қағидалардың 325 – 328-тармақтарына сәйкес қайта өндірілген дәрілік препарат үшін қауіптерді басқару жоспарының бөлімдеріне жоғарыда көрсетілген талаптармен айқындалатын деректер көлемінде ұсынылуы тиіс;

ж) қауіптерді басқару жоспарының VII бөлімінде ақпарат тіркеу дерекнамасының 1 – 5-модульдерінің толық мазмұны бар дәрілік препаратты тіркеуге өтініш берген кезде белгіленген талаптарға сәйкес келуі тиіс. Қауіптерді басқару жоспарына № 4 және 5 қосымшалар бөлігінде қайта өндірілген дәрілік препараттың тіркеу куәлігін ұстаушыға мазмұны референттік дәрілік препараттың ұқсас материалдарымен сәйкестендірілген материалдарды пайдалану керек.

Гибридті дәрілік препаратты тіркеуге өтініш беру

355. Гибриді дәрілік препараттың қауіптерін басқару жоспарындағы ақпаратқа қойылатын талаптар осы Қағидалардың 354-тармағында қайта өндірілген дәрілік препарат үшін белгіленген талаптарға сәйкес келеді.

Қауіптерді басқару жоспарының ІІ бөлімінің CVII модулінде тіркеу куәлігін ұстаушы гибриді дәрілік препараттың референттік препараттан (мысалы, әсер етуші зат, қолдану көрсетілімдері, дозалары, фармацевтикалық нысаны немесе енгізу жолы) айырмасын егжей-тегжейлі бағалауды референттік дәрілік препараттың қауіпсіздігі жөніндегі проблемалар тізбесін пайдалану мүмкіндігін немесе осы айырмашылықтардың салдарынан өзгерістер енгізу (қауіпсіздік бойынша қосымша проблемаларды қосу немесе қолданыстағы тізбеден алып тастау) қажеттігін негіздей отырып ұсынуы тиіс. Тіркеуге өтініш беруге негіз болып табылатын клиникалық зерттеулердің деректері қауіптерді басқару жоспарының ІІ бөлімінің CI және CIII модульдеріне енгізілуі тиіс. Қауіптерді басқару жоспарының өзге бөліктері де осы ақпаратқа сәйкес келтірілуі тиіс (мысалы, қауіптерді басқару жоспарының V және VI бөліктері).

Тіркелген комбинациясы бар дәрілік препаратты тіркеуге өтініш беру

356. Тіркелген комбинациясы бар дәрілік препаратты тіркеуге өтініш беру кезінде қауіптерді басқару жоспарындағы ақпаратқа қойылатын талаптар мынадай шарттарға сүйене отырып айқындалады:

жаңа әсер етуші заты бар тіркелген комбинациясы бар дәрілік препарат үшін ақпарат осы Қағидалардың 353-тармағына сәйкес тіркеу дерекнамасының 1 – 5-модульдерінің толық мазмұны бар дәрілік препаратты тіркеуге өтініш беру үшін белгіленген талаптарға сәйкес келуі тиіс. Қауіптерді басқару жоспарының ІІ бөлімінің CI – CVI модульдеріндегі ақпарат жаңа әсер етуші затқа назар аудара отырып ұсынылуы тиіс;

құрамында жаңа әсер етуші заты жоқ, бекітілген комбинациясы бар дәрілік препарат үшін ақпарат қайта өндірілген дәрілік препарат үшін белгіленген талаптарға сәйкес келуі тиіс. Қауіптерді басқару жоспарының ІІ бөлімінің талаптарына қатысты референттік препарат деп осы тіркелген комбинацияға енгізілген, құрамында ұқсас әсер етуші заттары бар кез келген немесе барлық тіркелген дәрілік препараттарды түсіну керек.

Тіркелген комбинацияны зерделеу кезінде алынған жаңа ақпарат қауіптерді басқару жоспарының ІІ бөлімінің CI және CIII модульдерінде ұсынылуы тиіс.

Медициналық қолданылуы жақсы зерттелген дәрілік препаратты тіркеуге өтініш беру

357. Медициналық қолданылуы жақсы зерттелген дәрілік препаратты тіркеуге өтініш берген кезде қауіптерді басқару жоспарындағы ақпарат мынадай талаптарға сәйкес келуі тиіс:

а) қауіптерді басқару жоспарының I бөлімінде ақпаратқа қойылатын талаптар тіркеу дерекнамасының 1 – 5-модульдерінің толық мазмұны бар дәрілік препаратты тіркеуге өтініш беру кезінде қойылатын талаптарға сәйкес келеді;

б) қауіптерді басқару жоспарының II бөлімінде ақпарат CVII және CVIII модульдерінде ұсынылады. Тіркеу куәлігін ұстаушы қауіпсіздік жөніндегі проблемалардың ұсынылып отырған тізбесінің негіздемесін не ғылыми медициналық әдебиетте жарияланған қолда бар деректерге сүйене отырып, қауіпсіздік жөніндегі проблемалардың болмауын негіздеуді ұсынуға тиіс;

в) қауіптерді басқару жоспарының III және IV бөлімдерінде ақпаратқа қойылатын талаптар тіркеу дерекнамасының 1 – 5-модульдерінің толық мазмұны бар дәрілік препаратты тіркеуге өтініш беру кезінде қойылатын талаптарға сәйкес келеді.

Биологиялық дәрілік препаратты тіркеуге өтініш беру

358. Биологиялық дәрілік препаратты тіркеуге өтініш берген кезде қауіптерді басқару жоспары мынадай талаптарды ескере отырып әзірленуі тиіс:

а) ықтимал клиникалық салдары бар иммуногенділіктің ерекше қауіпін және инфекциялық агенттердің берілу қауіпін бағалауды көрсету;

б) фармакологиялық қадағалау жөніндегі жоспарда қолдану және жағымсыз реакцияларды анықтау кезінде биологиялық дәрілік препараттың атауы мен сериясын қадағалау мүмкіндігіне, ерекше қызығушылықтағы жағымсыз реакциялардың базалық жиілігін және күтілетін жиіліктің артуын анықтау мақсатында тіркеуден кейінгі қолдану кезеңінде ерекше қызығушылықтағы күдікті жағымсыз реакциялар жиілігінің үздіксіз мониторингін бағалауға бағытталған күнделікті және қосымша іс-шаралардың, сондай-ақ тіркеуден кейінгі кезеңдегі ерекше қауіптерді (мысалы, иммуногенділікті) зерделеу жөніндегі іс-шаралардың орындалуын қамтамасыз ету;

в) қауіптерді азайту шараларына қолдану және жағымсыз реакцияларды анықтау кезінде биологиялық дәрілік препараттың атауы мен сериясын қадағалау мүмкіндігіне бағытталған іс-шаралардың енгізілуін қамтамасыз ету.

Оңайлатылған тіркеу дерекнамасын ұсыну критерийлеріне сәйкес келмейтін гомеопатиялық дәрілік препаратты және дәрілік өсімдік препаратын тіркеуге өтініш беру

359. Гомеопатиялық дәрілік препаратты және жеңілдетілген тіркеу дерекнамасын ұсыну критерийлеріне сәйкес келмейтін дәрілік өсімдік препаратын тіркеуге өтініш берген кезде ақпаратқа қойылатын талаптар тіркеуге арналған өтініштің түріне қарай айқындалады.

Дәрілік препаратты тіркеуден өткеннен кейін қауіптерді басқару жоспарын бірінші ұсынуға қойылатын талаптар

Қауіпсіздік бойынша анықталған проблемаға байланысты мүше мемлекеттердің уәкілетті органының сұрау салуы бойынша қауіптерді басқарудың жаңа жоспарларын ұсыну

360. Қауіпсіздік бойынша анықталған проблемаға байланысты уәкілетті органның сұрау салуы бойынша ұсынылатын қауіптерді басқару жоспарындағы ақпаратқа қойылатын талаптар референттік дәрілік препаратта қауіптерді басқару жоспары болмаған кезде қайта өндірілген дәрілік препараттар үшін белгіленген талаптарға сәйкес келеді.

361. Мүше мемлекеттің уәкілетті органы тіркеу куәлігін ұстаушыға қауіпсіздік бойынша анықталған проблемаларға қатысты деректердің қауіпсіздігі жөніндегі ерекшеліктің CVII бөлімінде ұсыну не дәрілік препараттың қауіпсіздігі жөніндегі проблемалар туралы толық ақпарат беру бойынша талапты айқындауы мүмкін. Осы шешімді уәкілетті орган қалыптасқан жағдайларда неғұрлым оңтайлы нұсқаны айқындай отырып қабылдайды.

Дәрілік препаратты тіркеуден өткеннен кейін қауіптерді басқарудың жаңа жоспарларын ерікті түрде ұсыну

362. Тіркеу куәлігін ұстаушы дәрілік препарат тіркеуден өткеннен кейін қауіптерді басқару жоспарын ерікті түрде ұсынған кезде қауіптерді басқару жоспарындағы ақпаратқа қойылатын талаптар дәрілік препаратты тіркеуге өтінішті алғашқы берген кезде және осы Қағидалардың 353-тармағында белгіленген талаптарға сәйкес дәрілік препаратты тіркеу түріне сәйкес анықталады (мысалы, тіркеу дерекнамасының 1 – 5-модульдерінің толық мазмұнын ұсына отырып, дәрілік препаратты тіркеу, қайта өндірілген дәрілік препаратты тіркеу және т. б.).

Мүше мемлекеттердің уәкілетті органына қауіптерді басқару жоспарын ұсыну

363. Тіркеуге өтініш берген кезде қауіптерді басқару жоспары дәрілік препараттың тіркеу дерекнамасының бір бөлігі ретінде ұсынылуы тиіс. Қауіптерді басқару жоспары электрондық тіркеу дерекнамасы құрамында ұсынылған кезде құжатқа PDF файлдары түрінде не уәкілетті органның орындалатын тіркеу рәсіміне сәйкес дәрілік препараттың тіркеу дерекнамасы құжаттарының электрондық форматына қойылатын талаптарында айқындалатын өзге де электрондық форматта қалыптастырылады. Қауіптерді басқару жоспары мүше мемлекеттің уәкілетті органына тіркеу және сараптама қағидаларының талаптарында белгіленген тілде ұсынылады.

10. Қауіптерді басқару жоспарын жаңарту

364. Егер қауіптерді басқару жоспарын бұрын тіркеу куәлігін ұстаушы әсер етуші затқа арналған дәрілік препаратты тіркеу рәсімі кезінде ұсынған болса, өзге талаптар айтылған жағдайларды қоспағанда, кез келген кейінгі ұсыныстар жаңарту түрінде берілуі тиіс. Қауіптерді басқару жоспарын әр ұсынғанда нұсқа нөмірі және күні болуы керек. Бұл қауіптерді басқару жоспарын толығымен немесе оның бір бөлігін немесе модулін ұсынуға қатысты.

365. Қауіптерді басқару жоспарын жаңарту қауіпсіздік жөніндегі проблемалар тізбесіне өзгерістер енгізу кезінде, фармакологиялық қадағалау жөніндегі қосымша іс-шаралар жоспарына енгізілген жаңа немесе елеулі өзгерістер немесе қауіптерді

азайтудың қосымша шаралары енгізілген кезде ұсынылады. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі мақұлданған қосымша іс-шараның елеулі өзгерістері, мысалы, зерттеу мақсаттарының, нысаналы популяцияның немесе зерттеу нәтижелерін ұсынудың келісілген күндерінің өзгеруімен байланысты болуы мүмкін. Қауіптерді азайтудың қосымша шараларының айтарлықтай өзгеруі, мысалы, білім беру материалдарын қауіпсіздіктің жаңа проблемасына қосумен байланысты болуы мүмкін, бұл қауіптерді басқару жоспарының басқа тиісті бөлімдерінде де көрінеді. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі қосымша іс-шаралардың немесе қауіптерді азайтудың қосымша шараларының елеулі өзгерістері, оның ішінде осы қосымша іс-шаралардың түрлерін қауіптерді басқару жоспарынан алып тастауды қамтиды.

366. Қауіптерді басқару жоспарын жаңарту алынған деректерді бағалау нәтижелері бойынша жағымсыз реакцияларға және сигналдарды басқаруға қатысты қызметтен басқа, фармакологиялық қадағалау бойынша орындалатын жоспарлы қызметті жоспарлы іс-шаралардың өзге түрлерімен толықтыру қажеттігі анықталған жағдайларда талап етілуі мүмкін.

Қауіптерді азайту жөніндегі күнделікті қызметтің өзгерісі бөлігінде қауіптерді басқару жоспарын жаңарту қауіптерді басқару мақсатында ұсынымдарды белгілі бір арнайы клиникалық іс-шаралармен толықтыру кезінде талап етілуі мүмкін (мысалы, қауіптерді басқару жоспарын жаңарту жыл сайынғы кеңейтілген қауіпсіздік мониторингі жоспарының (фармакологиялық қадағалау жөніндегі күнделікті қызмет) елеулі өзгерістері кезінде не күнделікті мониторингтің қосымша құрамдауышын (мысалы, бүйрек функциясының тұрақты мониторингі) қосу кезінде (мысалы, қауіптерді басқару жоспарын жаңарту) дәрілік препараттың жалпы сипаттамасының 4-бөлімінің 4.4-кіші бөліміне ұсыным ретінде негізделуі мүмкін. Қауіптерді азайту жөніндегі іс-шаралардың тиімділігін бағалау жоспарын жаңарту қажеттілігі қауіптерді басқару жоспарын жаңарту кезінде де ескерілуі тиіс.

367. Қауіптерді басқару жоспарын жаңарту қауіпсіздік бойынша шұғыл проблеманы бағалау аяқталғаннан кейін және қауіпсіздік бойынша проблемалар тізбесіне өзгерістер енгізу қажеттілігімен маңызды сәйкестендірілген немесе ықтимал қауіп ретінде жаңа қауіпсіздік проблемасын растағаннан кейін талап етілуі мүмкін.

368. Егер талаптарда өзгеше айқындалмаса, қауіптерді басқару жоспарының соңғы жаңартылуына енгізілген өзгерістер (егер қолданылса), сондай-ақ қауіптерді басқару жоспарының ағымдағы мақұлданған нұсқасымен салыстырғанда өзгерістер кесте түрінде ("болды – айналды") көрсетілген құжат қауіптерді басқару жоспарының әрбір ұсынылатын жаңартылуына енгізілуі тиіс.

369. Дәрілік препаратта қауіптерді басқару жоспарының ағымдағы мақұлданған бір ғана нұсқасы болуы мүмкін. Мемлекеттердегі қауіптерді басқару жоспарында (мысалы, эпидемиология, қауіптерді азайтудың қосымша шараларын іске асыру кезеңі, қауіптерді азайту шараларының тиімділігін бағалау бөлігінде) ақпарат

айырмашылықтары болған кезде осы айырмашылықтардың сипаттамасы қауіптерді басқару жоспарында ұсынылатын деректердің форматы мен құрылымына қойылатын талаптарға сәйкес қауіптерді басқару жоспарына № 9 қосымшада ұсынылуы мүмкін. Егер рәсім барысында қауіптерді басқару жоспарының бірнеше жаңартулары ұсынылса, соңғы ұсынылған нұсқа кейінгі жаңартулар үшін және өзгерістерді бақылау мақсаттары үшін ағымдағы мақұлданған қауіптерді басқару жоспары ретінде қарастырылады.

370. Егер қауіптерді басқару жоспарын жаңарту рәсімді орындау шеңберінде ұсынылса, егер енгізілген барлық өзгерістер қолайлы деп бағаланса, қауіптерді басқару жоспары рәсімді орындау аяқталғаннан кейін бекітілген болып есептеледі.

371. Тіркеуден кейінгі кезеңде қауіптерді басқарудың жаңа немесе жаңартылған жоспарын ұсыну тәртібі уәкілетті орган салған өзге де міндеттемелерді орындау шеңберінде қауіптерді басқарудың жаңа немесе жаңартылған жоспарын ұсыну жағдайларын қоспағанда, Тіркеу және сараптама қағидаларына № 19 және 20 қосымшаларда белгіленген дәрілік препараттың тіркеу дерекнамасына өзгерістер енгізу жағдайларында және тәртібіне сәйкес жүзеге асырылады.

11. Қатарлас рәсімдерді орындау кезінде қауіптерді басқару жоспарын басқару

372. Егер дәрілік препаратқа қатысты бір мезгілде қауіптерді басқару жоспарын ұсынуды талап ететін екі және одан да көп рәсімдер орындалса, көрсетілген жоспардың II бөлімінің СІІ модуліндегі деректерді тиісінше бөле отырып, қауіптерді басқарудың бірыңғай аралас жоспарын ұсынған жөн. Қауіптерді басқару жоспарының мазмұнына әлеуетті әсер ететін бірнеше реттеушілік рәсімдер орындалған жағдайда қауіптерді басқару жоспарының жаңартылуын ұсыну үшін оңтайлы нұсқа құжатты ұсыну алдында уәкілетті органмен талқылануға тиіс.

12. Қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті дайындау кезінде қауіптерді басқару жоспарын жаңарту

373. Егер қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті дайындау кезінде қауіпсіздік жөніндегі жаңа проблемаларды не қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепте ұсынылған өзге де деректерді анықтау нәтижесінде қауіптерді басқару жоспарына өзгерістер енгізу қажеттілігі туындаған жағдайда, қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті ұсынумен бір мезгілде мүше мемлекеттің уәкілетті органына қауіптерді басқару жоспарын жаңартуды ұсыну қажет. Бұл жағдайда жеке рәсім бойынша қауіптерді басқару жоспарының жаңартылуын ұсыну талап етілмейді. Егер екі құжатты ұсыну уақыты сәйкес келсе, бірақ өзгерістер бір-бірімен байланысты болмаса, қауіптерді басқару жоспарын ұсыну өзгерістерді тәуелсіз енгізу және уәкілетті органға құжаттың жаңартылған нұсқасын ұсыну ретінде қарастырылуы тиіс.

13. Уәкілетті органдардың қауіптерді басқару жоспарын бағалауы

374. Мүше мемлекеттердің заңнамасына сәйкес тіркелген дәрілік препараттарға қатысты уәкілетті органдар қауіптерді басқару жоспарын бағалау үшін жауапты болады және бірыңғай негізде қауіптерді басқару жоспарын бағалау бойынша сараптамалық жұмыстарды ұйымдастырады.

375. Уәкілетті орган тіркеу куәлігін ұстаушыны "пайда – қауіп" арақатынасына әсер ететін қауіптер бойынша қауіп болған жағдайда әрбір дәрілік препарат үшін қауіптерді басқару жүйесін бақылауды, сондай-ақ тіркеу куәлігін ұстаушы тиісті дәрілік препарат үшін өткізуді жоспарлап отырған қауіптерді басқару жүйесінің егжей-тегжейлі сипаттамасын ұсынуды міндеттей алады.

376. Орталықтандырылмаған рәсім немесе тану рәсімі бойынша тіркелген дәрілік препараттарға қатысты қауіптерді азайту жөніндегі жоспарға референттік мемлекеттің уәкілетті органы ұсынған және кейіннен тану мемлекетінің уәкілетті органы келіскен қауіптерді азайту шаралары енгізіледі. Қауіптерді азайту жөніндегі қосымша іс-шаралар, сондай-ақ пайдасы қауіптен асып кеткен кезде дәрілік препаратты қолдануды қамтамасыз етуге бағытталған өзге де шарттар немесе шектеулер тіркеу куәлігін алу шарттары болып табылады.

377. Егер референттік дәрілік препараттың қауіптерін азайту жоспарына қатысты өзгерістер орын алса не осы әсер етуші зат (заттар) үшін қауіптерді азайту шараларына өзгерістер енгізу туралы шешім қабылданса, мүше мемлекеттің уәкілетті органы құрамында ұқсас әсер етуші зат (заттар) бар дәрілік препараттарға тіркеу куәлігін ұстаушының қауіптерді азайту шараларына өзгерістерді уақтылы енгізуін қамтамасыз етуге тиіс.

14. Қауіптерді басқару жоспарларын бағалаудың ашықтығы

378. Уәкілетті органдар ұсынылатын қауіптерді басқару жоспарларын бағалау нәтижелері туралы есептерге және Одақтың интеграцияланған ақпараттық жүйесі арқылы қауіптерді басқару жоспарлары түйіндемесіне өзара қолжетімділікті қамтамасыз етеді.

379. Уәкілетті орган Интернет желісіндегі өз сайтында қауіптерді басқарудың мақұлданған жоспарларының түйіндемесіне қоғамдық қолжетімділікті қамтамасыз етуі тиіс. Осы мақсаттар үшін тіркеу куәлігін ұстаушы уәкілетті органға қауіптерді басқару жоспарының түйіндемесін қосымша жеке құжат нысанында электрондық түрде ұсынады.

VII. Жағымсыз реакциялар туралы ақпаратпен жұмысты ұйымдастыру

380. Осы бөлім деректерді жинау және басқару және мүше мемлекеттерде тіркелген дәрілік препараттарды қолданумен байланысты күдікті жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарларды ұсыну рәсімдерінің негізгі қағидаттарын айқындайды.

381. Бұл бөлімде жағымсыз реакциялардың дамуына алып келмейтін дәрілік препараттарды қолдану құбылыстары немесе аспектілері туралы жеке хабарламаларды

ұсынуға қойылатын талаптар (мысалы, артық дозалану, дұрыс қолданбау немесе жағымсыз клиникалық симптомдардың дамуымен қатар жүрмейтін қолдану қателері туралы) айқындалмайды. Бұл ақпарат қауіпсіздік туралы қолда бар деректерді түсіндіру немесе "пайда – қауіп" арақатынасын бағалау мақсатында қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепте жинақталуы, талдануы және ұсынылуы тиіс.

1. Жағымсыз реакциялар туралы хабарлар жинау

382. Уәкілетті органдар мен тіркеу куәліктерін ұстаушылар алдын ала сұрау салусыз түрлі көздерден алынған және сұрау салу бойынша келіп түскен күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарларды жинау мен ретке келтіруді жүргізуі керек.

383. Жағымсыз реакциялар туралы хабарлардың жеткілікті санын жинау және оларды кейіннен ғылыми негізделген бағалау мүмкіндігін қамтамасыз ету мақсатында фармакологиялық қадағалау жүйесін дамыту қажет.

384. Фармакологиялық қадағалау жүйесі жағымсыз реакциялар (түпнұсқалыққа, түсінушілікке, дәлдікке, бірізділікке қатысты) туралы жиналған хабарламалардың сапасын тиісті бағалауды, оларды клиникалық бағалау үшін деректердің барынша толықтығын және тексеруді орындау мүмкіндігін қамтамасыз ететіндей етіп әзірленуі тиіс.

385. Жағымсыз реакциялар туралы хабарлардағы деректермен жұмыс мүше мемлекеттің дербес деректерді қорғау саласындағы заңнамасын ескере отырып ұйымдастырылуға тиіс.

386. Фармакологиялық қадағалау жүйесін күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарларды уақтылы валидациялауға және оларды уәкілетті органдармен және тіркеу куәліктерін ұстаушылармен мемлекеттік заңнамада белгіленген мерзімде алмасуға мүмкіндік беретіндей етіп құрылымдауы керек.

387. Тіркеуден кейінгі қолдану кезеңінде жиналатын дәрілік препараттың қауіпсіздігі туралы ақпараты бар хабарламаларды екі түрге бөлуге болады: сұрау салу бойынша алынбаған хабарлар және сұрау салу бойынша алынған хабарлар.

Сұрау салу бойынша алынбаған жағымсыз реакциялар туралы хабарлар

Шұғыл хабарлар

388. Шұғыл хабарды денсаулық сақтау жүйесінің маманы, пациент немесе тұтынушы уәкілетті органның, тіркеу куәлігін ұстаушының немесе басқа ұйымның атына (мысалы, фармакологиялық қадағалау жөніндегі өңірлік орталыққа, токсикологиялық орталыққа) алдын ала сұратусыз жібереді. Шұғыл хабарда дәрілік препарат тағайындалған пациентте бір немесе бірнеше күдікті жағымсыз реакциялар сипатталады.

389. Шұғыл хабарларға зерттеулер немесе деректерді ұйымдасқан түрде жинаудың өзге де түрлері барысында алынған хабарлар жатпайды. Шұғыл хабарларға, оның ішінде күдікті жағымсыз реакциялар туралы мынадай хабарлар жатады:

а) денсаулық сақтау жүйесі мамандарын тікелей хабардар ету, баспасөздегі жарияланымдар, тіркеу куәліктерін ұстаушылар өкілдерінің денсаулық сақтау жүйесі мамандарына сұрау салуы, пациент ұйымдарының өз қатысушыларын хабардар етуі немесе дәрілік заттар сыныбына қатысты сот талаптары түріндегі ынталандыру шараларына жауап ретінде ұсынылған хабарлар;

б) тұтынушылардың алдын ала сұрау салмай, кейіннен медициналық растауға қарамастан жіберген хабарлары;

в) деректерді ұйымдасқан түрде жинау әдістерінің кез келгенімен байланысты емес және дәрілік препарат туралы ақпаратты ұсыну жүйесі арқылы алынған не дәрілік препарат туралы ақпаратты немесе білім беру материалдарын тарату нәтижесі болып табылатын хабарлар;

г) Интернет желісінде немесе цифрлық ақпарат құралдарында анықталған хабарлар;

д) бірнеше репортерден алынған жеке хабарлар, бұл ретте кем дегенде бір хабар алдын ала сұрау салынбай алынды;

е) интервенциялық емес тіркеуден кейінгі зерттеу жүргізу кезінде алынған, оларға қатысты зерттеу хаттамасында деректерді жүйелі жинаудың орындалуы айқындалмаған хабарлар;

ж) егер осы бағдарламаларда жағымсыз реакциялар туралы деректерді жүйеленген жинау айқындалмаған жағдайда, ерекше мән-жайларға байланысты жанашырлық тұрғысынан тағайындалған тіркелмеген дәрілік препараттарды қолдану нәтижесінде немесе тіркелмеген дәрілік препараттарды қолданудың дербестендірілген бағдарламалары шеңберінде алынған хабарлар.

390. Күдікті жағымсыз реакцияның бірінші дереккөзі жағымсыз реакцияның өрбуі туралы ақпарат берген тұлға болып табылады. Егер бір жағымсыз реакция туралы ақпарат бірнеше бастапқы дереккөздерден, оның ішінде денсаулық сақтау жүйесінің маманынан, пациенттен немесе тұтынушыдан келіп түссе, барлық бастапқы дереккөздер бойынша деректер жағымсыз реакция туралы хабарлама нысанының "Бастапқы дереккөз" бөліміне енгізілуі тиіс.

391. Тұтынушы ұсынған жағымсыз реакция туралы хабар пациентте денсаулық сақтау жүйесінің маманы тарапынан осы жағымсыз реакцияның өрбуі кейіннен расталған жағдайда медициналық растамасы бар деп есептеледі. Тұтынушы ұсынған жағымсыз реакция туралы хабарды медициналық растау хабарда пациентте жағымсыз реакцияның өрбуін растайтын пациенттің медициналық құжаттамасындағы деректердің (мысалы, зертханалық немесе өзге де зерттеулердің деректері) болуын және пациенттің дәрілік препаратты қабылдауы мен жағымсыз реакцияның өрбуі арасындағы өзара байланыстың болуын болжайтын сәйкестендірілетін медицина қызметкерінің болуын қамтиды. Егер жағымсыз реакция туралы хабарды медициналық білімі бар тұлға болып табылатын тұтынушы жіберген жағдайда, осы хабар медициналық растауы бар ретінде де бағаланады.

392. Себеп-салдарлық байланыстың болуына нұсқау жоқ жағымсыз құбылыстың өрбуі туралы шұғыл хабар алынған жағдайда, бұл жағымсыз құбылыс жағымсыз реакция ретінде қаралады. Осылайша, денсаулық сақтау жүйесінің мамандары, пациенттер немесе тұтынушылар ұсынатын барлық келіп түсетін шұғыл хабарлар, олардың ұсынымында жағымсыз құбылыс пен күдікті дәрілік препаратты қабылдау арасындағы өзара байланыстың бар екендігі туралы хабардың бастапқы дереккөзінің жорамалы қамтылғандығына сүйене отырып, күдікті жағымсыз реакциялар ретінде қаралады. Бұған репортер мұндай өзара байланыстың жоқ екеніне сілтеме жасаған хабарлар жатпайды.

Ғылыми медициналық әдебиеттерде жарияланған жағымсыз реакциялар туралы хабарлар

393. Ғылыми медициналық әдебиет дәрілік препараттардың қауіпсіздік бейінін және "пайда – қауіп" арақатынасын, әсіресе қауіпсіздікпен байланысты жаңа сигналдарды не қауіпсіздік бойынша өзекті мәселелерді анықтауға қатысты мониторингтеу үшін маңызды ақпарат көзі болып табылады.

394. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар жүйелі түрде, аптасына кемінде 1 рет, кеңінен пайдаланылатын анықтамалық деректер базасында (оның ішінде медицина ғылымдары бойынша мақалалардың библиографиялық базасында (Medline) немесе тіркелген дәрілік препаратқа қойылатын нормативтік талаптарға (Embase) сәйкес ақпарат менеджерлері мен фармакологиялық қадағалауға қолдау көрсетуге арналған жарияланған әдебиеттің биомедициналық және фармакологиялық библиографиялық деректер базасында) ғылыми медициналық әдебиеттерге шолу жасауы тиіс. Тіркеу куәлігін ұстаушы ғылыми медициналық әдебиеттерге шолу мониторинг жасалатын дәрілік препаратқа қатысы бар мақалаларға сілтемелердің барынша көп санын қамтитын деректер базасын қарауды қамтитынына көз жеткізуі керек. Бұдан басқа, тіркеу куәлігін ұстаушының барлық өкілдіктері жергілікті медициналық басылымдардағы жарияланымдар туралы хабарлар болуын және олар туралы тиісті түрде тіркеу куәлігін ұстаушының қауіпсіздік бөлімін хабарлар етуді көздеу керек.

395. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар шұғыл хабарлар немесе интервенциялық тіркеуден кейінгі зерттеулер барысында анықталған хабарлар сияқты хабарларды анықтау және тіркеу үшін ғылыми медициналық әдебиеттерде, оның ішінде конференция материалдарында немесе монографиялар жобаларында жарияланатын күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарларды қарауы керек.

396. Егер жарияланымда бірнеше дәрілік препараттар аталса, онда тіркеу куәлігінің тиісті ұстаушысына жарияланым авторлары анықталған күдікті жағымсыз реакциялармен кем дегенде ықтимал себеп-салдарлық байланысы бар деп айқындайтын дәрілік препараттарды қарау керек.

397. Валидті ретінде бағаланған хабарлар осы Қағидалардың талаптарына сәйкес мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына ұсынуға жатады. Жағымсыз реакция

туралы хабарды ұсыну үшін белгіленген уақыт есебінің басталуы тіркеу куәлігі ұстаушысының өкімінде шұғыл хабарлау үшін талап етілетін ең аз ақпаратқа қойылатын талаптарға жауап беретін жағымсыз реакция жағдайы туралы ақпарат болған сәттен бастап айқындалады. Хабарланатын әрбір сәйкестендірілетін пациент үшін жағымсыз реакцияның бір жағдайын ресімдеу және хабарламада бағалау үшін маңызды медициналық ақпаратты ұсыну қажет. Жарияланымның бірінші авторы жағымсыз реакция туралы хабардың бастапқы дереккөзі болып саналады, жарияланымның тең авторларына қатысты деректерді ақпараттың бастапқы дереккөздері бөлігінде құжаттау талап етілмейді.

Басқа көздерден жағымсыз реакциялар туралы хабарлар

398. Егер тіркеу куәлігін ұстаушыға күдікті жағымсыз реакция туралы хабар медициналық емес дереккөзден, мысалы, бейінді емес баспа басылымдарынан немесе басқа да ақпарат құралдарынан белгілі болса, ол бұл хабарды шұғыл хабарлар үшін ұсынылған тәсілдерге сәйкес өңдеуі тиіс. Бұл жағдайды жағымсыз реакция туралы валидті хабар болып табылатын ең аз қажетті ақпаратты алу үшін пысықтаған жөн. Хабарлардың осы түрін ұсыну уақыты барлық шұғыл хабарлармен бірдей.

Интернет желісінен және цифрлық ақпарат құралдарынан алынған күдікті жағымсыз реакциялар туралы ақпарат

399. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар өздерінің басқаруындағы немесе жауапкершілігіндегі Интернет желісін және цифрлық ақпарат құралдарын (мысалы, веб-сайттар, веб-парақтар, блогтар, бейнеблогтар, әлеуметтік желілер, Интернет-форумдар, бейнечаттар, денсаулық сақтау тақырыбы бойынша порталдар) күдікті жағымсыз реакциялар туралы әлеуетті хабарлардың бар-жоғы тұрғысынан үнемі қарап отыруы тиіс. Осы контексте цифрлық ақпарат құралдары, егер тіркеу куәлігін ұстаушы оларды иеленсе, ақы төлесе немесе бақыласа, ол демеушілік ететін болып есептеледі (бұл ретте дәрілік препараттарды өндірушінің немесе тіркеу куәлігін ұстаушының сайттың соңғы ақпараттық толтырылуын бақыламауы шартымен дәрілік препараттарды өндірушінің немесе тіркеу куәлігін ұстаушының телекоммуникациялық ұйымның немесе сайттың атына қайырмалдығы (қаржылық немесе өзге) иелену болып табылмайды. Ақпарат орналастырылған күннен бастап мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына жағымсыз реакциялар туралы әлеуетті валидті хабарларды ұсыну уақытына қатысты талап орындалуы үшін көрсетілген дереккөздерді қараудың осындай кезеңділігін қамтамасыз ету қажет. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар күдікті жағымсыз реакциялар туралы ақпарат жинауды оңтайландыру үшін өз сайттарын пайдалануы тиіс.

400. Интернет желісінде немесе цифрлық ақпарат құралдарында сипатталған, сұрау салынбай алынған күдікті жағымсыз реакциялар жағдайлары туралы ақпаратты барлық шұғыл хабарлар сияқты хабарлау уақытына қатысты оларға қойылатын талаптарды қолдана отырып, шұғыл хабарлар ретінде өңдеу керек.

401. Интернет желісінде немесе цифрлық ақпарат құралдарында сипатталған жағымсыз реакциялар жағдайларына қатысты хабарламаны құрастырушының сәйкестендірілуі нақты тұлғаның бар болуын, яғни есепті құрастырушының байланыс деректерінің дұрыстығын тексеру мүмкіндігін тексеруге жатады (мысалы, жарамды электрондық пошта мекенжайы ұсынылды). Байланыс деректерін тек фармакологиялық қадағалау мақсатында ғана пайдалану керек. Егер бастапқы дереккөз елі туралы ақпарат болмаса, онда ақпарат алынған немесе мониторинг жүргізілетін елді осындай ел деп санау керек.

402. Егер тіркеу куәлігін ұстаушы демеушісі болып табылмайтын цифрлық ақпарат құралдарында сипатталған күдікті жағымсыз реакция туралы хабарлама туралы белгілі болса, хабарды оның шұғыл хабарлауды орындау туралы талаптарға сәйкестігін анықтау үшін бағалау керек.

Сұрау салу бойынша алынған күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлар

403. Сұрау салу бойынша алынған күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлар клиникалық зерттеулерді, интервенциялық емес зерттеулерді, тіркелімдерді, тіркелмеген дәрілік препараттарды пайдаланудың дербестендірілген бағдарламаларын, жанашырлық тұрғысынан ерекше мән-жайларға байланысты тағайындалған тіркелмеген дәрілік препараттарды қолданудың басқа да бағдарламаларын (дәрілік препаратты емделмейтін немесе емдеуге келмейтін ауруларда қолдану және т. б.) қамтитын деректерді ұйымдасқан түрде жинау және аурулардың мониторингі, пациенттерге немесе медицина қызметкерлеріне сауалнама жүргізу немесе дәрілік препараттың тиімділігі немесе пациенттердің қолдайтыны туралы деректер жинау жүйесінен түседі.

404. Деректерді жинаудың осы жүйелерінің қандай да біреуінен алынған күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарларды мынадай жағдайларды қоспағанда, шұғыл хабарлар деп санауға болмайды:

а) күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлар интервенциялық тіркеуден кейінгі зерттеу жүргізу кезінде алынды, олар үшін зерттеу хаттамасында деректерді жүйелі жинаудың орындалуы айқындалмаған;

б) күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлар айрықша мән-жайларға байланысты жанашырлық тұрғысынан тағайындалған тіркелмеген дәрілік препараттарды қолдану нәтижесінде немесе егер осы бағдарламаларда жағымсыз реакциялар туралы деректерді жүйеленген жинау айқындалмаған жағдайда тіркелмеген дәрілік препараттарды пайдаланудың дербестендірілген бағдарламалары шеңберінде алынды.

405. Сұрау салу бойынша алынған күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарларды хабарлау рәсімі шеңберінде зерттеулер барысында алынған хабарлар ретінде жіктеу және олардың жедел хабарлау шарттарына сәйкестігін анықтау мақсатында себеп-салдарлық байланыстың валидациясы мен бағалауын орындау керек.

406. Сұрау салу бойынша алынған жағымсыз реакциялар туралы хабарлармен жұмысты ұйымдастыруға қойылатын талаптар осы Қағидалардың 466-тармағында белгіленген.

2. Хабарлар валидациясы

407. Валидацияның оң нәтижелері бар жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарлар ғана жедел хабарлауға жатады. Осы талапты орындау мақсатында жағымсыз реакциялар туралы барлық хабарлар оларды мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына ұсынғанға дейін талап етілетін ең аз ақпараттың болуы тұрғысынан валидациядан өтуі тиіс. Ең төменгі талап етілетін ақпарат мыналарды қамтиды:

а) біліктілігі (мысалы, дәрігер, провизор, фармацевт, басқа медициналық маман, сондай-ақ пациент, тұтынушы немесе медициналық білімі жоқ басқа адам), аты-жөні немесе орналасқан жері (мекенжайы) (мысалы, дәрігер, провизор, фармацевт, басқа медициналық маман) сияқты параметрлер бойынша сәйкестендірілуі мүмкін бір немесе одан да көп сәйкестендірілетін репортер (бастапқы дереккөз) туралы мәліметтер, репортер ұйымының атауы, көше, қала, облыс, пошталық коды, елі, электрондық поштасы, телефон нөмірі). Репортерлердің жеке деректерімен жұмыс істеу кезінде мүше мемлекеттердің дербес деректерді қорғау саласындағы заңнамасының тиісті нормалары орындалуға тиіс.

Егер жағымсыз реакция туралы хабар жіберген ұйымда қолжетімді ақпарат негізінде жағымсыз реакцияның өрбуі туралы репортер жіберген адамның бар екенін растау үшін сенімді деректер болса, репортер сәйкестендірілетін болып саналады. Жағымсыз реакция жағдайы туралы ақпаратты, оның ішінде сұрау салу бойынша қосымша ақпаратты ұсынатын барлық тараптардың сәйкестендірілуін қамтамасыз ету керек. Жағымсыз реакция туралы ақпаратты кейіннен жинау мүмкіндігін қамтамасыз ету мақсатында репортердің байланыс деректерін алу үшін қолда бар мүмкіндіктерді пайдалану қажет. Егер репортер байланыс деректерін ұсынғысы келмесе, жағымсыз реакция туралы хабарды жағымсыз реакция жағдайы туралы хабардар етілген ұйым оны репортермен тікелей растай алатын болса, валидті деп есептеген жөн.

Егер біліктілігі, орналасқан елі туралы мәліметтерді немесе кемінде бір репортердің басқа да деректерін сәйкестендіруге арналған деректер болмаса, жағымсыз реакция туралы жеке хабар уәкілетті органға ұсыну үшін валидті болып есептелмейді. Репортердің біліктілігі туралы деректер болмаған жағдайда, әдепкі хабар тұтынушыдан ұсынылған болып саналады. Жағымсыз реакция туралы жеке хабардағы қайталанатын хабарларды кейіннен бақылау үшін барлық репортерлерді (тек бастапқы дереккөз ғана емес) (егер мүмкін болса) көрсету қажет. Пациентпен тікелей байланысы жоқ үшінші тараптан алынған жағымсыз реакция туралы ақпарат, егер пациентпен, пациенттің емдеуші дәрігерімен немесе пациентпен тікелей байланысы бар репортермен тікелей расталмаса, жағымсыз реакция туралы валидті хабар болып саналмайды;

б) сәйкестендірілетін пациент туралы мәліметтер. Пациентті сәйкестендіру үшін кемінде мынадай сипаттамалардың бірін көрсетуге жол беріледі: пациенттің аты-жөні, медициналық картаның нөмірі (амбулаториялық, стационарлық науқастың картасы, тексеру нәтижелері бар карта), туған күні, жасы немесе жас тобы, гестация кезеңі және жынысы. Алайда, егер қолда бар деректер негізінде осы пациенттің бар екенін растау мүмкін болса, пациент сәйкестендірілетін болып саналады. Сондықтан пациентті сәйкестендіру туралы ақпарат мүше мемлекеттің дербес деректерді қорғау саласындағы заңнамасын ескере отырып, барынша толық болуы тиіс. Хабар пациенттің көрсетілген сипаттамаларының кем дегенде біреуі болған кезде уәкілетті органға кейіннен ұсыну үшін валидті деп есептелуі мүмкін. Егер жағымсыз реакция туралы валидті жеке хабарды қалыптастыру үшін пациенттің көрсетілген жеке сипаттамаларының кем дегенде біреуі туралы ақпарат болмаса, бірнеше пациент көрсетілген хабар валидті болып есептелмейді;

в) бір немесе одан да көп күдікті дәрілік препарат немесе әсер етуші зат туралы мәліметтер. Өзара әрекеттесетін дәрілік препараттар күдікті дәрілік препараттарға жатады;

г) бір немесе одан да көп күдікті жағымсыз реакция туралы мәліметтер. Егер бастапқы дереккөз дәрілік препаратты тағайындау мен жағымсыз реакция арасындағы себеп-салдарлық байланыстың болуы алынып тасталатыны туралы тікелей нысанда бекіту жасаса және алушы (уәкілетті орган немесе тіркеу куәлігін ұстаушы) осымен келіссе, хабар жағымсыз реакция туралы валидсіз жеке хабар ретінде айқындалады, өйткені бұл күдікті жағымсыз реакцияның жоқ екенін білдіреді. Егер пациенттің жағымсыз реакцияға ұшырағаны, бірақ жағымсыз реакцияның түрі көрсетілмегені немесе берілген жағымсыз реакцияның сипаттамасы ұсынылмағаны хабарланса, хабар да жағымсыз реакция туралы валидті емес жеке хабар ретінде айқындалады. Осыған ұқсас жағымсыз реакция туралы жеке хабар, егер нәтиже туралы ғана ақпарат болса және деректерді кейіннен жинау кезінде жағымсыз реакцияның клиникалық негіздемесін алу мүмкін болмаса, дамыған нәтиженің себебі ретінде немесе бастапқы дереккөзде дәрілік препаратты қабылдаумен ең аз дегенде ықтимал өзара байланыстың болуы көрсетілмесе, валидсіз деп айқындалады. Мысалы, стационар жағдайында емделіп жатқан пациенттің кенеттен қайтыс болуы туралы ақпарат алған кезде осы жағдайды жағымсыз реакция нәтижесі ретінде анықтауды немесе жағымсыз құбылыстардың қатарына жатқызуды негіздей отырып, хабарды медициналық бағалаумен толықтыру қажет. Дәрілік препараттарды тағайындаумен ем алатын пациенттің кенеттен қайтыс болу жағдайларын бағалау кезінде осы нәтиженің емдеумен өзара байланысы бар деген болжамға сүйену керек. Валидтілер қатарына жатқызған кезде жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарлардың деректері дереу хабарлауға жатады.

408. Күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарларды Интернет желісі немесе цифрлық ақпарат құралдары арқылы жинау кезінде "сәйкестендірілетін" ұғымы деп репортер (хабарлама құрастырушы) мен пациенттің бар екенін тексеру мүмкіндігі түсініледі.

409. Осы Қағидалардың 407-тармағында көрсетілген қандай да бір ақпараттың болмауы жағдай толық емес деп есептелетінін және жағымсыз реакция туралы хабарды шұғыл ұсыну рәсіміне жатпайтынын білдіреді. Уәкілетті органдар мен тіркеу куәліктерін ұстаушылар хабарларда жетіспейтін ақпаратты жинау жөніндегі жұмыста ерекше мұқияттылық танытуға тиіс, жағымсыз реакциялар туралы хабарларда кейіннен деректерді жинау жөніндегі іс-әрекеттер құжаттауға жатады. Дегенмен, ең аз ақпарат толық емес болып табылатын жағымсыз реакциялар туралы хабарларды оларды қауіпсіздікті бағалау жөніндегі ағымдағы қызметте пайдалану мақсатында фармакологиялық қадағалау жүйесі шеңберінде тіркеу керек.

Жағымсыз реакция туралы хабарларда жетіспейтін ең аз деректерді алған кезде (жағымсыз реакцияның дәрілік препаратты қабылдаумен өзара байланысын қайта қарауды қоса алғанда) жағымсыз реакция туралы жеке хабар валидті ретінде бағаланады және осы Қағидалардың талаптарына сәйкес мәлімдеуге жатады.

410. Егер бір тарапқа (уәкілетті органға немесе тіркеу куәлігін ұстаушыға) репортер күдікті жағымсыз реакция туралы басқа да мүдделі тарапқа хабарлай алатыны белгілі болса, мұндай хабарды жағымсыз реакция туралы валидті хабар деп санаған жөн және жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарларды тарату рәсіміне енгізген жөн. Жағымсыз реакция туралы жеке хабар қайталанатын хабарды анықтау үшін қажетті барлық маңызды ақпаратты қамтуы керек.

411. Егер зерттеуші мен тіркеу куәлігін ұстаушы немесе зерттеудің демеушісі арасында күдікті дәрілік препаратты тағайындау мен тіркеуден кейінгі интервенциялық емес зерттеулерді жүргізу кезінде жағымсыз реакцияның өрбуі арасындағы себеп-салдарлық байланысты бағалауда келіспеушілік болса, жағымсыз реакция жағдайын өзара байланыстың дұрыстығы дәрежесі бойынша неғұрлым төмен санатқа аударуға болмайды. Жағымсыз реакция туралы жеке хабарда зерттеушінің және тіркеу куәлігін ұстаушының немесе зерттеу демеушісінің пікірін ұсыну қажет.

412. Тұтынушы ұсынған жағымсыз реакция туралы валидті хабарды, егер тұтынушы келесі ақпаратты алу үшін көрсеткен медицина қызметкері өзара байланыстың болуын растамаған жағдайда, дәрілік препаратты қабылдаумен байланысты емес жағымсыз құбылыс санатына ауыстыруға болмайды. Жағымсыз реакция туралы жеке хабарда тұтынушы мен медицина қызметкерінің әртүрлі бастапқы дереккөздердің өзара байланысын бағалау бөлігінде өзара байланыстың болуына қатысты пікірлері көрсетілуі керек.

413. Егер репортер мен тіркеу куәлігін ұстаушы немесе уәкілетті орган арасында жағымсыз реакцияны күрделі реакцияға жатқызуды бағалауда келіспеушілік болса,

жағымсыз реакцияның бағасын күрделілік дәрежесі бойынша неғұрлым төмен деңгейге аударуға болмайды.

3. Жағымсыз реакциялар туралы хабарлармен кейінгі жұмыс

414. Егер алғашқы хабарда күмәнді жағымсыз реакциялар туралы ақпарат толық қамтылмаған болса, жағымсыз реакциялардың өрбу жағдайларын ғылыми бағалау үшін маңызды болып табылатын ең аз талап етілетіннен басқа қосымша толық ақпарат алу үшін келесі жұмысты жүргізген жөн. Осы жұмысты орындау ерекше қызығушылықтың мониторинг жасалатын құбылыстары, жүктілік кезеңінде дәрілік препараттың әсер ету жағдайлары, пациенттердің қайтыс болу жағдайлары, жаңа қауіпті немесе белгілі қауіп сипаттамасының жаңа аспектілерін анықтауды болжайтын жағдайлар үшін маңызды болып табылады. Жағымсыз реакциялар туралы хабарларда кейіннен деректер жинау жөніндегі іс-әрекеттер және алынған деректер құжаттауға жатады.

415. Жағымсыз реакция туралы хабарда пациенттің жасы туралы ақпарат болмаған кезде педиатриялық және егде емделушілерді қоса алғанда, ерекше жас топтарындағы қауіпсіздікті бағалау үшін осы ақпараттың ерекше маңыздылығына байланысты осы ақпаратты немесе жас тобы туралы деректерді алу жөнінде шаралар қабылдау керек.

416. Жағымсыз реакция туралы деректерді кейіннен жинаудың қолданылатын әдістерін жетіспейтін ақпаратты жинауды оңтайландыруға бағыттау керек. Мүмкіндігінше ауызша нысанда ұсынылған мәліметтердің жазбаша растамасын алған жөн. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі осы стандартты қызметті бастапқы дереккөзді (репортерді) таратылатын қауіпсіздік мәселесін ғылыми бағалау үшін маңызды жаңа ақпарат беруге ынталандыратын шараларды қолдана отырып жүзеге асыру керек. Жағымсыз реакция туралы қосымша маңызды ақпаратты жинау үшін мақсатты сауалнамаларды пайдалану бастапқы дереккөзге бұрын ұсынылған деректерді қайталауды болдырмауға мүмкіндік береді, толтыруды жеңілдетеді және бағалау үшін жиналған маңызды деректерді оңтайландыруға көмектеседі. Толтыруды барынша жеңілдетуге ықпал ететін нысандағы нысаналы сауалнамаларды әзірлеу (мысалы, толтыру алдындағы алаңдарды пайдалана отырып), сондай-ақ сауалнамаларды мүше мемлекеттердің тілдеріне аударуды қамтамасыз ету қажет.

417. Егер тікелей пациенттен немесе тұтынушыдан алынған болжамды жағымсыз реакция туралы ақпарат толық болмаса, жағымсыз реакция бойынша қосымша ақпарат ұсынылуы мүмкін медицина қызметкерінен қосымша ақпарат беруге келісім алуға әрекет жасау керек. Егер медицина қызметкері ұсынылған жағымсыз реакция жағдайын растаса (толық немесе ішінара), бұл ақпаратты жағымсыз реакция туралы жеке хабарда дәл көрсету керек. Медицина қызметкері тарапынан жағымсыз реакция толық немесе ішінара расталған жағдайда, жағымсыз реакция туралы жеке хабарда осы жағдайдың медициналық расталғаны туралы белгі қойылады.

418. Биологиялық текті дәрілік препаратты қолданумен байланысты күдікті жағымсыз реакцияларға қатысты тиісті дәрілік препаратты дайындаушы туралы нақты ақпараттың ерекше маңызы бар. Сондықтан биологиялық текті дәрілік препараттың саудалық атауы мен серия нөмірін дәл көрсету үшін барлық тиісті шараларды қабылдаған жөн. Биологиялық текті күдікті дәрілік препараттың сериясын дәл сәйкестендіру мүмкін болмаған жағдайда алғашқы жеке қатынаста жағымсыз реакция жағдайын сипаттауда жіберілген сұрау салу туралы тиісті нұсқауды енгізу керек. Репортердің биологиялық текті дәрілік препараттың сериясы туралы сәйкестендіру деректеріне қатысты сұрау салуын орындау міндетті болып табылады.

419. Мүше мемлекеттердің дербес деректерді қорғау саласындағы заңнамасына сәйкес репортердің анонимді болуына байланысты жағымсыз реакция туралы ақпаратты кейіннен жинауды орындау мүмкін болмаған белгілі бір жағдайларда (мысалы, пациенттің өміріне немесе денсаулығына зиян келтіретін медициналық қате туралы хабар ұсынылған және репортер жеке деректерін ашқысы келмеген жағдайда), егер репортер ұйымы хабарды тікелей репортермен растай алса және ең аз ақпараттың болуы туралы хабарламаның жарамдылық критерийлерінің қалған бөлігі сақталса, хабар тарату үшін валидті ретінде қаралуға тиіс.

4. Деректерді басқару

420. Күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарларды қағаз жеткізгіштерде, электрондық құжаттар түрінде сақтау және оларға мүше мемлекеттердің дербес деректерді қорғау саласындағы заңнамасының талаптарына сәйкес басқа да медициналық жазбалармен (пациенттер мен репортерлердің сәйкестендірілуіне қатысты құпиялылықты қамтамасыз ету жөніндегі талаптардың орындалуын қоса алғанда) бірдей түрде жүгіну керек. Есептерді жасайтын денсаулық сақтау жүйесінің мамандары (репортерлер) туралы сәйкестендірілетін дербес мәліметтерді құпия және авторланбаған қолжетімділіктен қорғалған күйінде сақтаған жөн. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар мен уәкілетті органдардың арасында пациенттер мен репортерлердің дербес деректері бөлігінде деректер алмасу мүше мемлекеттердің дербес деректерді қорғау саласындағы заңнамасының талаптарын ескере отырып ұйымдастырылуға тиіс.

421. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі деректердің сақталуын және құпиялылығын қамтамасыз ету үшін құжаттар мен деректер базасына қол жеткізуді қатаң бақылауды қамтамасыз ету және фармакологиялық қадағалау жүйесінің уәкілетті персоналына ғана қол жеткізу құқығын беру қажет. Деректердің қауіпсіздігін қамтамасыз етуге көрсетілген талап деректердің өтуі мен айналысының барлық кезеңдеріне қолданылады. Осыған байланысты деректерді беру кезінде деректердің қауіпсіздігі мен сақталуын қамтамасыз ету рәсімдерін іске асыру қажет.

422. Егер фармакологиялық қадағалау бойынша деректерді беру ұйым шегінде немесе ұйымдар арасында жүргізілсе, барлық хабарламалардың алынғаны расталатын

механизмді қолдану керек. Бұл жағдайда ақпаратты растау және (немесе) салыстыру процесін қамтамасыз ету қажет.

423. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғалар нақты уақыт режимінде электрондық түрде сақталатын деректерге қол жеткізе алуы тиіс.

424. Арнайы терминологияны пайдалана отырып деректерді енгізу рәсімі жүйелі түрде немесе кезеңдік ішінара бағалау жүргізу арқылы сапаны қамтамасыз ету бойынша аудитті орындау жолымен мониторингтелуге және валидациялануға тиіс. Персоналға арнайы терминологияны пайдалана отырып, деректерді енгізу рәсімі туралы нұсқау берілуі тиіс, персоналдың біліктілігі кезең-кезеңімен расталуы тиіс. Бірінші дереккөзден (репортерден) алынған жағымсыз реакциялар туралы хабарларды ақпаратты өзгертпей, ашық түрде өңдеу керек, деректерді енгізу немесе электрондық деректерді беру кезінде ақпаратты қосудан немесе алып тастаудан аулақ болу керек. Хабарлар бастапқы дереккөзде қолданылатын сөзбе-сөз мәтінді немесе оның нақты аудармасын қамтуы керек. Бастапқы мәтін тиісті терминологияны қолдана отырып жазылуы керек. Хабар мәтінін кодтау кезінде ақпараттың тұтастығын қамтамасыз ету үшін мүше мемлекеттің тіліндегі терминологияны немесе ағылшын тіліне дәл аударманы пайдалану қажет.

425. Деректерді электрондық түрде сақтау кезінде барлық енгізілген немесе өзгертілген деректердің, оның ішінде алынған деректердің күндері мен көздері туралы, сондай-ақ осы деректер берілетін күндер мен орындар туралы мәліметтердің қадағалануы ("аудиторлық із") қамтамасыз етілуге тиіс.

426. Деректерді енгізу және жиынтық есептерді қалыптастыру кезінде жағымсыз реакциялар туралы қайталанатын хабарларды анықтау және өңдеу үшін деректер базасына тексеру жүргізу қажет.

5. Сапаны басқару

427. Уәкілетті органдар мен тіркеу куәліктерін ұстаушылар фармакологиялық қадағалау жүйесінің жағымсыз реакциялар туралы хабарлармен жұмыс істеудің әрбір сатысында (мысалы, деректерді жинау, деректерді беру, деректерді басқару, деректерді кодтау және архивтеу, жағдайды валидациялау, жағдайды бағалау, кейіннен ақпарат алу, жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарларды ұсыну және жағдайды архивтеу сатыларында) қажетті сапа стандарттарына сәйкестігіне кепілдік беру үшін сапаны басқару жүйесін әзірлеп, енгізгені жөн.

428. Пайдаланылатын терминологияға сәйкестігін қоса алғанда, ақпаратты енгізудің дұрыстығы жүйелі негізде немесе еркін таңдауды тұрақты бағалау қағидаты пайдаланыла отырып орындалатын сапа бақылауына жатады. Сақталған деректердің бастапқы хабарламаларға және кейінгі бағалау туралы ақпаратты қамтитын хабарламаларға сәйкестігін бастапқы деректермен немесе олардың кескіндерімен салыстыру арқылы сақталған деректердің валидациясын мүмкін ететін сапаны бақылау рәсімдерінің көмегімен тексерген жөн. Осыған байланысты бастапқы дереккөз

деректеріне (мысалы, электрондық пошта арқылы алынған (берілген) хаттарға, хабарларға, жағымсыз реакция туралы толық мәліметтерді қамтитын телефон әңгімелерінің жазбаларына) немесе графикалық файлдар түріндегі дереккөз деректерінің суреттеріне тұрақты қолжетімділік болуы тиіс.

429. Жазбаша стандартты операциялық рәсімдер рөлдер мен міндеттердің нақты бөлінуіне, жағымсыз реакциялар туралы ақпаратпен жұмыс істеуге қатысатын барлық тараптар үшін қойылған міндеттердің айқындылығына кепілдік беруге тиіс. Сапаны тиісті бақылау туралы және қажет болған жағдайда фармакологиялық қадағалау жүйесінің сапа жүйесін өзгерту туралы ереже әзірленіп, енгізілуі тиіс. Осы талап жүзеге асырылуы үшінші тараптармен келісімшарт бойынша жүргізілетін қызметке қолданылады, олардың жазбаша стандартты операциялық рәсімдері осындай рәсімдердің тиісті болып табылатынына және Қағидалардың қолданылатын талаптарына жауап беретініне көз жеткізу үшін тексерілуге тиіс.

430. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызметті тікелей жүзеге асыратын персоналды, сондай-ақ қауіпсіздік туралы хабарларды алумен немесе өңдеумен айналысатын персоналды (мысалы, клиникалық әзірлеу, сату, медициналық ақпарат, заң жұмысы, сапаны бақылау жөніндегі бөлімшелер персоналын) жағымсыз реакциялар (құбылыстар) туралы ақпаратты жинау және тіркеу куәлігін ұстаушының ішкі саясатына және фармакологиялық қадағалау жүйесінің сапа жүйесінің рәсімдеріне сәйкес фармакологиялық қадағалау бөліміне беру рәсімдеріне оқыту бөлігінде тиісінше оқытуды жүргізу қажет. Оқыту Одақ құқығының тиісті бөлімдері, мүше мемлекеттердің фармакологиялық қадағалау саласындағы заңнамасы және осы саладағы әдістемелік құжаттар бойынша жүргізілуі, сондай-ақ қауіпсіздік туралы хабарларды өңдеу бойынша арнайы оқытуды қамтуы тиіс. Деректерді енгізу міндетіне кіретін персонал тиісті стандарттар мен терминологияға оқытылуы тиіс.

6. Ерекше жағдайлар

Жүктілік немесе лактация кезінде дәрі-дәрмектерді қолдану

Жүктілік

431. Жүктіліктің нәтижесі және дәрілік препараттың баланың дамуына ықтимал әсері туралы ақпарат жинау үшін эмбрион немесе ұрық дәрілік препараттардың әсеріне (дәрілік препараттың анасына әсері не дәрілік препараттың әкесіне әсер еткеннен кейін ұрық арқылы берілуі арқылы) ұшырауы мүмкін жағдайларды кейіннен қадағалауды қамтамасыз ету керек. Егер әсер етуші заттың (немесе оның метаболиттерінің 1-уі) жартылай шығарылу кезеңі ұзақ болса, мұны дәрілік препарат эмбрионға немесе ұрыққа анасы немесе әкесі арқылы әсер ету мүмкіндігін бағалау кезінде, егер дәрілік препарат тұжырымдамаға дейін қабылданған жағдайда назарға алу керек.

432. Себеп-салдарлық байланысты бағалауды жүргізу мақсатында жүктілік кезінде дәрілік препараттардың ана мен ұрық организміне әсері туралы хабарларда

барынша толық мәліметтердің болуын қамтамасыз ету керек. Мұндай хабарларды бағалау үшін стандартты сауалнамалар әзірленіп, пайдаланылуы мүмкін.

433. Жүктілік кезінде дәрілік препараттың әсерімен байланысты жағымсыз нәтижемен жекелеген жағдайлар осы Қағидалардың талаптарына сәйкес жедел таратуға жататын елеулі жағымсыз реакциялар ретінде жіктеледі. Мұндай таратуға мыналар:

а) туа біткен ауытқулар немесе ұрықтың немесе баланың дамуындағы артта қалушылық;

б) ұрықтың өлімі және өздігінен түсік тастау;

в) ауыр деп жіктелген жаңа туған нәрестеде күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлар жатады.

434. Туа біткен даму ақауының болуы немесе болмауы туралы ақпаратты көрсетпей жүктілікті үзу жағдайлары туралы хабарларды, нәтижелері туралы деректерсіз дәрілік препараттың жүктілік ағымына әсері туралы хабарларды немесе оларда күдікті жағымсыз реакцияның бар-жоғын бірмәнді көрсетпей, қалыпты нәтижесі туралы ақпарат қамтылған хабарлар жедел хабарлауға жатпайды. Алайда, бұл хабарларды қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепте бағалауды ұсына отырып, жағымсыз реакциялар туралы басқа да хабарлар сияқты өңдеу керек.

435. Белгілі бір жағдайларда дәрілік препараттың жүктілік кезінде ана мен ұрық организміне әсері туралы барлық хабарлар шұғыл түрде хабарлануы мүмкін. Бұл талап дәрілік препаратты тіркеу шарты болуы мүмкін немесе қауіптерді басқару жоспарына енгізілуі мүмкін және, әдетте, жүктілік кезінде немесе оның айқын тератогендігі кезінде дәрілік препаратты қолдану бойынша қарсы көрсетілімдердің болуымен және қауіпсіздікті міндетті түрде мұқият кейіннен мониторингтеу қажеттілігімен (мысалы, талидомидке, изотретиноинге және соларға ұқсас) байланысты болуы мүмкін.

436. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына ықтимал тератогендік әсер туралы сигналдың (мысалы, жүктіліктің ұқсас аномальді нәтижелері тобы туралы сигналдың) анықталғаны туралы дереу хабарлау керек.

Бала емізу

437. Нәрестелердің ағзасына омырау сүтімен дәрілік препараттың әсер етуінен кейін пайда болатын күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлау керек.

Препаратты педиатрияда және егде жастағы адамдарда қолдану

438. Халықтың белгілі бір жас тобына тән қауіпсіздік жөніндегі әлеуетті сигналдарды белгілеу мүмкіндігіне ие болу үшін пациенттердің жасын немесе жас тобын (егер жағымсыз әсер ету жағдайы туралы денсаулық сақтау жүйесінің маманы, пациент немесе пациент болып табылмайтын тұтынушы хабарласа) белгілеу және көрсету үшін барлық ықтимал шараларды қолданған жөн.

439. Егер дәрілік препаратты қолдану дәрілік препараттың мақұлданған жалпы сипаттамасына енгізілмеген пациенттер топтары арасында таралған болса, уәкілетті органдар мен тіркеу куәліктерін ұстаушылар қауіпсіздік туралы кез келген кейінгі

проблемалардың мониторингін жүзеге асыруы және осы проблемалар туралы сигналдармен жұмыс істеу бойынша тиісті шаралар қабылдауы маңызды. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар мен уәкілетті органдар денсаулық сақтау жүйесінің мамандарын, егер бұл реакциялар дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына сәйкес дәрілік препаратты қолданудың мақұлданған саласына енгізілмеген халық топтары арасында орын алса да, барлық күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлар жасауға және ұсынуға ынталандыруы тиіс.

Дәрілік препараттың артық дозалануы, теріс пайдаланылуы және дұрыс қолданылмауы туралы, сондай-ақ қателер туралы хабарламалар дәрілік препараттың кәсіптік қызметке байланысты қолданылуы немесе әсер етуі

440. Егер кәсіптік қызметпен байланысты дәрілік препараттың артық дозалануы, теріс пайдаланылуы, дұрыс қолданылмауы, медициналық қатесі немесе әсері жағымсыз реакцияның дамуына әкелмесе, олар туралы мәліметтер шұғыл мәлімдеуге жатпайды. Бұл деректерді тиісті ауық-ауық жаңартылып тұратын қауіпсіздік есебіне және қауіптерді басқару жоспарына (егер қолданылса) енгізу керек. Егер мұндай хабарда дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасына әсер ететін қауіпсіздік туралы деректер болса, олар туралы осы Қағидалардың талаптарына сәйкес мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарын хабардар ету керек. Симптомдарға, күдікті дәрілік препараттардың атауларына, нәтижелерге, сәйкессіздік типіне (мысалы, жазу, тағайындау, босату, дозалау қателері, қолдануға мақұлданбаған айғақтар және өзгелері) қатысты толық деректер алу мақсатында қосымша ақпаратты міндетті түрде кейіннен жинауды орындау қажет.

Терапиялық тиімділіктің болмауы

441. Терапиялық тиімділіктің жоқтығы туралы хабарларды тіркеу және толық ақпарат алу үшін кейінгі жұмыстарды орындау қажет. Бұл хабарлар, әдетте, жедел таратуға жатпайды және қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепке деректерді бағалауға енгізіледі. Белгілі бір жағдайларда күнтізбелік 15 күн ішінде терапевтік тиімділіктің жоқтығы туралы хабарламаларды ұсыну қажет болуы мүмкін. Мұндай жағдайларға күдікті дәрілік препаратты өмірге қауіп төндіретін ауруларды емдеу үшін (сезімтал микроорганизмдерден туындаған не бұрын сезімтал деп саналған микроорганизмнің жаңа орнықты штаммының пайда болуымен қатар жүретін өмірге қауіп төндіретін инфекциялық ауруларды қоса алғанда), сондай-ақ егер вакциналар мен контрацептивтер күдікті дәрілік препараттар болып табылса, терапевтік тиімділіктің болмауы жатады. Репортер пациенттің нәтижесі аурудың өршуіне байланысты және дәрілік препараттың жеткіліксіз емдік тиімділігімен байланысты емес деген жеке нұсқау жасаған жағдайлар бұған кірмейді. Зерттеудің осы түрінің негізгі соңғы нүктелерін құраушы ретінде тиімділікке интервенциялық емес тіркеуден кейінгі зерттеу жүргізу шеңберінде анықталған терапевтік тиімсіздік жағдайлары да мәлімдеуге жатпайды.

442. Антибиотикалық терапия жүргізу кезінде дәрілік препараттардың терапиялық тиімсіздігі анықталған кезде қоздырғыштың әсер ету спектрі мен сезімталдығын есепке алмай антибиотиктерді қолдануға байланысты жағдайлар туралы хабар ұсыну талап етілмейді. Бұрын сезімтал микроорганизм деп саналған жаңа резистентті штамдардың пайда болуымен шартталған өмірге қауіп төндіретін жай-күйлердің антибиотикалық терапиясын жүргізу кезінде терапиялық тиімсіздік жағдайлары дереу хабарлауға жатады.

443. Вакцинацияланған кіші топта иммуногенділіктің төмендегені, иммунитеттің төмендегені немесе штамның орнын басуы туралы әлеуетті сигналдарды бөліп алу үшін вакциналардың тиімділігінің болмауы жағдайлары туралы хабарлау керек. Мұндай сигналдар жедел іс-қимылдарды және тіркеуден кейінгі қауіпсіздік зерттеулерінде одан әрі зерделеуді талап етуі мүмкін.

7. Жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарларды шұғыл ұсыну

444. Жағымсыз реакциялар туралы валидті хабарлар ғана уәкілетті органдарға ұсынуға жатады. Хабарламаларды жедел тарату рәсімін орындау үшін уақытты есептеу осы Қағидалардың 407-тармағына сәйкес хабарламаны ұсыну үшін ең аз талап етілетін ақпарат тіркеу куәлігін ұстаушыға (медициналық өкілдер мен мердігерлерді қоса алғанда) қолжетімді болған сәттен басталады. Бұл күн есептеу басталған күн ("нөл күні") және уәкілетті органның немесе тіркеу куәлігін ұстаушының демалыс немесе мереке күндерін қоса алғанда, жағымсыз реакция туралы валидті жеке хабар туралы ақпаратты алған бірінші күн болып есептеледі.

445. Егер тіркеу куәлігін ұстаушы фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызметтің бір бөлігін аутсорсингке берсе, талап етілетін мерзімде жағымсыз реакциялар туралы валидті хабарларды ұсыну жөніндегі міндеттемелерді орындау үшін аутсорсингтік ұйым (тұлға) мен тіркеу куәлігін ұстаушы арасында фармакологиялық қадағалау саласындағы міндеттерді бөлу туралы жазбаша құжат нысанында қабылданған нақты рәсімдердің немесе егжей-тегжейлі келісімдердің болуын қамтамасыз ету қажет. Осы рәсімдер, атап айтқанда, дәрілік препараттың қауіпсіздігі туралы ақпарат алмасу процестерін, оның ішінде ақпаратты ұсынудың уақыт аралықтарын және мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына жағымсыз реакциялар туралы хабарлама ұсыну міндетін айқындауы тиіс. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына хабарлар беруді қайталаудан аулақ болу керек.

446. Ғылыми медициналық әдебиетте сипатталған жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарларға қатысты уақытты есептеу ("нөл күні") осы Қағидалардың 407-тармағына сәйкес талап етілетін ең аз ақпаратты қамтитын жарияланым туралы хабарлама күнінен басталады. Егер аутсорсингтік тұлғамен немесе ұйыммен әдеби көздер бойынша іздестіруді орындауға және (немесе) жағымсыз реакциялар туралы хабарлар жасауға шарттық қатынастар орнатылса, тіркеу куәлігін ұстаушының осы Тарату туралы қағидалардың талаптарын орындай алатындығына кепілдік беруге

мүмкіндік беретін міндеттерді бөлу туралы жазбаша егжей-тегжейлі келісімдер ресімделуі қажет.

447. Егер жағымсыз реакция туралы қосымша маңызды ақпарат алынса, осы реакцияға қатысты келесі хабарламаны жасау үшін уақытты есептеу қайтадан басталады (яғни келесі хабарламаны беру мерзімі қосымша маңызды ақпаратты алған күннен бастап есептеледі). Күдікті жағымсыз реакция туралы жаңа медициналық немесе әкімшілік ақпарат маңызды қосымша ақпарат болып саналады, ол жағдайды бағалауға немесе басқаруға әсер етуі немесе ауырлық критерийлері бойынша оның бағасын өзгертуі мүмкін. Маңызды емес қосымша ақпарат орындалған жағдайларды бағалауға немесе грамматикалық қателерді түзетуге немесе алдыңғы іс хабарламасындағы тыныс белгілерінің қателеріне қатысты жаңартылған түсініктемелерді қамтиды.

8. Жағымсыз реакциялар туралы хабарларды жедел ұсынуға қойылатын талаптар

448. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар тіркеу куәлігін ұстаушы немесе оның уәкілетті өкілі осы Қағидалардың 407-тармағына сәйкес талап етілетін ең аз ақпаратты алған күннен бастап күнтізбелік 15 күн ішінде мүше мемлекеттің уәкілетті органына:

мүше мемлекеттің аумағында анықталған елеулі жағымсыз реакция туралы хабарды

;

өзге мемлекеттердің аумақтарында анықталған елеулі күтпеген жағымсыз реакция туралы хабарды ұсынады.

Хабарлаудың белгіленген мерзімі жағымсыз реакция туралы бастапқы және қосымша ақпаратқа қолданылады.

9. Жағымсыз реакция туралы жеке хабарды жою

449. Жағымсыз реакция туралы жеке хабарды жою рәсімі бұрын ұсынылған хабардың жарамсыздығын белгілеу үшін (мысалы, бүкіл жағдайды қате деп тану кезінде) пайдаланылуға тиіс. Жағымсыз реакция туралы жеке хабарларды жою тәртібі осы Қағидалардың 535 – 537-тармақтарында айқындалған.

10. Жағымсыз реакция туралы жеке хабарға өзгерістер енгізу

450. Қажет болған жағдайда (мысалы, ішкі немесе сараптамалық бағалаудан кейін) осы Қағидалардың 447-тармағында көрсетілген маңызды қосымша ақпарат туралы хабарламаны ұсыну критерийлеріне сәйкес келмейтін жағымсыз реакция туралы бұрын ұсынылған жеке хабарға (мысалы, терминология, маңыздылық критерийлері, себеп-салдарлық өзара байланысты бағалау, ғылыми медициналық әдебиеттен аударманы немесе мақаланы ұсыну бөлігінде) өзгерістер енгізу қажет болған жағдайда (мысалы, ішкі немесе сараптамалық бағалаудан кейін) мұндай өзгерістер осы Қағидалардың 533 және 534-тармақтарында айқындалған тәртіппен енгізілуі мүмкін.

11. Жағымсыз реакциялар туралы хабарларды ұсыну тәсілі мен форматы

451. Жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарлар тіркеу куәліктерін ұстаушыларға мүше мемлекеттің уәкілетті органына электрондық түрде ұсынылады. Жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарлар форматы Медициналық қолдануға арналған дәрілік препараттарға қойылатын техникалық талаптарды үндестіру жөніндегі халықаралық конференцияның "Клиникалық қауіпсіздік жөніндегі деректерді басқару. Жағымсыз реакциялардың жеке жағдайлары туралы хабарламаларды беруге арналған деректер элементтері" (бұдан әрі – E2B электрондық деректер форматы) (E2B электрондық деректер форматынан R2 нұсқасынан R3 нұсқасының E2B электрондық деректер форматына ауысуын ескере отырып) атты нұсқаулығында айқындалған форматқа сәйкес келуге тиіс. Жеке хабарда MedDRA терминологиясы қолданылады, ал хабарда төменгі деңгей (LLT) терминдері қолданылуы керек. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар MedDRA пайдаланатын терминологияның жаңа нұсқаларына уақтылы көшу үшін қолдау көрсететін MedDRA сервистік ұйымының ұсынымдарын орындауды қамтамасыз етуі тиіс.

452. Жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарларды электрондық түрде беру тәртібін мемлекеттердің уәкілетті органдарының тиісті басшылығы айқындайды.

12. Жағымсыз реакциялар туралы хабарлар жинау

Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының міндеттері

453. Әрбір мүше мемлекеттің уәкілетті органдарында мүше мемлекеттердің аумақтарында айналыста жүрген дәрілік препараттарды қолдануға байланысты күдікті жағымсыз реакциялар туралы барлық хабарларды жинау және басқару жүйесі болуы тиіс.

454. Әрбір мүше мемлекеттің уәкілетті органдары өз мемлекетінің денсаулық сақтау жүйесінің мамандарын күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлар ұсынуға ынталандыруға құқылы. Бұдан басқа, мүше мемлекеттің уәкілетті органдары денсаулық сақтау жүйесінің мамандарына күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлар ұсыну бойынша арнайы міндеттемелер жүктеуге құқылы.

455. Жағымсыз реакциялар туралы ақпаратты ұсыну рәсімін оңтайландыру мақсатында бланкілердің стандартты нысандары оларды тікелей толтыру мүмкіндігімен интернет желісіндегі уәкілетті органдардың (уәкілетті ұйымдардың) сайттарында күдікті жағымсыз реакциялар туралы ақпаратты ұсынудың әртүрлі тәсілдері туралы ақпаратпен бірге еркін қолжетімділікте болуы тиіс. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары мүше мемлекеттердің жағымсыз реакцияларының бірыңғай дерекқорына мүше мемлекеттердің аумақтарында анықталған, мүше мемлекеттің тиісті уәкілетті органына ұсынылған және валидті ретінде бағаланған елеулі жағымсыз реакциялар туралы барлық хабарларды енгізуді қамтамасыз етуі тиіс.

456. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары репортерлерге жағымсыз реакциялар туралы олардың хабарларын одан әрі қарау нәтижелері туралы ақпарат

беруді қоса алғанда, жағымсыз реакциялар туралы хабарлар ұсыну жөніндегі жұмыс үшін "ризашылық білдіруді" қамтамасыз етуі керек.

457. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар жағымсыз реакциялар туралы хабарлар ұсынған кезде аумақтарында күдікті жағымсыз реакция орын алған мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары пациенттерді және тіркеу куәліктерін ұстаушыларды осы хабарлар бойынша кейінгі жұмысқа тартуға құқылы. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар мынадай жағдайларда жағымсыз реакциялар туралы алынған хабарламалар бойынша келесі жұмысқа тартылуы мүмкін:

а) жағымсыз реакцияны тиісті бағалауды орындау үшін маңызды қосымша ақпарат алу қажеттігі;

б) жағымсыз реакция туралы хабарда ұсынылған қарама-қайшы деректерді нақтылау қажеттігі;

в) сигналды валидациялау рәсімін орындау, қауіпсіздік бейінінің аспектілерін бағалау, қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті бағалау немесе қауіптерді басқару жоспарында қауіпсіздік туралы проблемаларды растау шеңберінде қосымша ақпарат алу қажеттігі.

458. Әрбір мүше мемлекет:

дәрілік препараттардың айналысын бақылауға жауапты уәкілетті органды пациенттердің қауіпсіздігіне жауапты кез келген уәкілетті орган, ведомство, ұйым немесе мекеме үшін ол туралы мәліметтер қолжетімді болған кез келген күдікті жағымсыз реакция туралы хабардар етуді;

кез келген күдікті жағымсыз реакция туралы хабарларды осы мүше мемлекеттің дерекқорына ұсынуды қамтамасыз етуі тиіс.

Егер күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлар осы мүше мемлекеттегі өзге мемлекеттік басқару органдарына, ведомстволарға, ұйымдарға немесе мекемелерге жіберілген болса, қызмет саласына фармакологиялық қадағалауды жүзеге асыру кіретін мүше мемлекеттің уәкілетті органында осы хабарлар мүше мемлекеттің осы уәкілетті органына жіберілуі үшін олармен деректер алмасу туралы келісімдер болуға тиіс. Мұндай жағдайларда жағымсыз реакциялар туралы мәліметтер мүше мемлекеттің уәкілетті органына электрондық түрде берілуге тиіс. Көрсетілген талап медициналық қателіктердің салдары болып табылған жағымсыз реакциялар өрбіген жағдайларда да қолданылады.

459. Тіркелген дәрілік заттарға қатысты фармакологиялық қадағалау жөніндегі деректер мен құжаттар тіркеу куәлігінің қолданылу мерзімі өткеннен кейін кемінде 10 жыл уәкілетті органда сақталуға жатады. Мүше мемлекеттердің заңнамасында сақтаудың неғұрлым ұзақ мерзімі айқындалуы мүмкін.

460. Мүше мемлекеттер, егер фармакологиялық қадағалау бойынша қызмет нәтижелері бойынша алынған жеткілікті негіздер болмаса, осы Қағидаларда

белгіленгендерден басқа, жағымсыз реакциялар туралы хабарларды ұсыну бойынша тіркеу куәліктерін ұстаушылар үшін қосымша міндеттемелерді белгілемейді.

Тіркеу куәліктерін ұстаушылардың міндеттері

461. Тіркеу куәлігінің әрбір ұстаушысы денсаулық сақтау жүйесі мамандарының, пациенттердің немесе тұтынушылардың шұғыл хабарлауы шеңберінде, сондай-ақ тіркеуден кейінгі зерттеулерді жүргізу барысында оның иелігіне түсетін күдікті жағымсыз реакциялар туралы барлық хабарларды жинау және тіркеу жүйесін белгілеуге және қолдауға тиіс. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар жағымсыз реакциялар туралы хабарларды кейіннен ғылыми бағалау үшін дәл және тексерілетін деректерді алуды қамтамасыз ететін рәсімдерді әзірлеуі және енгізуі тиіс. Тіркеу куәлігін ұстаушы осы ақпаратты алған жағдайда жағымсыз реакциялар туралы хабарлармен жұмыс бойынша талап етілетін рәсімдерді қабылдамауға және орындамауға құқығы жоқ. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар хабарларды қадағалау, жағымсыз реакциялар туралы хабарлармен одан әрі жұмыс істеу және уәкілетті органға жағымсыз реакциялар туралы жаңартылған деректерді ұсыну мүмкіндігін қамтамасыз ететін тетіктер жасауға тиіс.

462. Тіркелген дәрілік заттарға қатысты фармакологиялық қадағалау жөніндегі деректер мен құжаттарды тіркеу куәлігінің ұстаушысы тіркеу куәлігінің қолданылу мерзімі өткеннен кейін кемінде 10 жыл сақтауға тиіс. Мүше мемлекеттердің заңнамасында сақтаудың неғұрлым ұзақ мерзімі айқындалуы мүмкін.

463. Тіркеу куәліктерін ұстаушылардың күдікті жағымсыз реакциялар туралы мәліметтерді жинауы жөніндегі міндет, оның ішінде осы тіркеу куәлігін ұстаушыға тиесілігі күдікті жағымсыз реакция туралы хабарда көрсетілген мынадай критерийлердің бірі: дәрілік препараттың сауда атауы, әсер етуші заттың атауы, шығарылу нысаны, сериясы немесе енгізу тәсілі негізінде алып тасталмайтын дәрілік препараттарға қатысты хабарларға да қолданылады. Егер тіркеу куәлігін ұстаушы күдікті дәрілік препараттың осы мүше мемлекеттің нарығына ешқашан жеткізілмегенін және осы дәрілік препараттың осы мүше мемлекеттің аумағына саяхатқа қажетті құрал ретінде әкелінуі мүмкін препарат (мысалы, безгекті емдеуге арналған дәрілік препараттар) болып табылмайтынын растай алатын жағдайда, күдікті жағымсыз реакция дамыған мүше мемлекеттің, бастапқы дереккөздің немесе мүше мемлекеттің ақпаратына негізделген дәрілік препараттың осы тіркеу куәлігін ұстаушыға тиесілігін алып тастау қолданылуы мүмкін.

464. Тіркеу куәлігін ұстаушы өзі тіркеу куәлігін ұстаушы болып табылатын дәрілік препаратты қолданумен байланысты жағымсыз реакциялар туралы өзінің атына келіп түскен барлық хабарларға қатысты өзіне тиесілі барлық компанияларды хабардар етуді қамтамасыз етуге тиіс. Осы талап тіркеу куәлігін ұстаушының дәрілік препараттарының біріне коммерциялық келісім жасалған жағдайда да орындалуға тиіс. Ақпараттандыру тіркеу куәлігін ұстаушымен деректер базасына жағымсыз реакциялардың келіп түскен хабарлары туралы ақпаратты енгізу және қауіпсіздік

жөніндегі деректерге қол жеткізудің бірыңғай нүктесі ретінде деректер базасының кейіннен жұмыс істеуі арқылы қамтамасыз етіледі.

Шұғыл хабарлар

465. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар мемлекет аумағында немесе одан тыс жерлерде пайда болатын күдікті жағымсыз реакциялар туралы барлық шұғыл хабарларды тіркеуі тиіс. Талап электрондық түрде немесе қандай да бір басқа тәсілдермен алынған күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарларға қолданылады. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар күдікті жағымсыз реакциялар туралы мәліметтерді жинауға жәрдемдесу үшін оларға жағымсыз реакциялар туралы хабарларды толтыруға арналған нысандарды немесе тікелей байланыс үшін тиісті байланыс деректерін орналастыра отырып, Интернет желісіндегі өз сайттарын пайдалана алады.

Сұрау салу бойынша алынған күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлар

466. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар мүше мемлекеттердің аумақтарында немесе одан тыс жерлерде туындайтын және тіркеуден кейінгі зерттеулер барысында анықталған күдікті жағымсыз реакциялар туралы барлық хабарлады тіркеуге тиіс. Сұрау салу бойынша алынған осы хабарларға тіркеу куәліктерін ұстаушылар бастамашылық ететін, басқаратын немесе қаржыландыратын деректерді ұйымдасқан түрде жинау нәтижелері бойынша алынған хабарлар кіреді. Осы хабарлар интервенциялық емес тіркеуден кейінгі зерттеулерді, жанашырлық тұрғысынан ерекше мән-жайларға байланысты немесе тіркелмеген дәрілік препаратты қолданудың дербестендірілген бағдарламалары шеңберінде тағайындалған дәрілік препаратты қолдану бағдарламаларын, пациенттерді қолдаудың және аурулар мониторингінің басқа да бағдарламаларын, пациенттерді қолдау бағдарламаларын орындау және пациенттердің тиімділігі немесе бейілділігі туралы ақпарат жинау, сондай-ақ тізілімдерді жүргізу барысында келіп түскен мәліметтерді де қамтиды. Интервенциялық емес тіркеуден кейінгі зерттеулерге қатысты осы талап деректерді бастапқы жинауға негізделген зерттеулерге қолданылады, деректерді жинау тәртібі осы Қағидалардың 468 – 473-тармақтарында келтірілген.

Интервенциялық емес зерттеулер жүргізу барысында алынған хабарлар

467. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар хабарға тиісінше бағалау жүргізу мүмкіндігін қамтамасыз ету және зерттелетін (немесе жеткізілетін) дәрілік препаратқа қатысты мүше мемлекеттердің уәкілетті органына (егер қолданылатын болса) жедел тарату бойынша талаптарды орындау мақсатында осындай реакциялар туралы шұғыл хабарларды алу нәтижесі бойынша күдікті жағымсыз реакция туралы хабарды бастапқы жасау кезінде күдікті жағымсыз реакция жағдайлары туралы толық және жан-жақты ақпаратты жинау тетіктерін енгізуге және пайдалануға тиіс. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар хабарлардың қадағалануын, жағымсыз реакциялар туралы хабарлармен одан әрі жұмыс істеу және зерттелетін (жеткізілетін) дәрілік препарат пен жағымсыз құбылыс арасындағы өзара байланысқа қатысты бастапқы дереккөзді

бағалау нәтижелерін алу мүмкіндігін қамтамасыз ететін жүйені құруы тиіс. Бастапқы дереккөздің өзара байланыстың бар екендігі туралы пікіріне қатысты ақпарат болмаған жағдайда, тіркеу куәлігін ұстаушы қолда бар ақпараттың негізінде хабарламаның валидтілігін және хабарлау критерийлеріне сәйкестігін айқындаумен өзара байланысты өзіндік бағалауды орындауы тиіс. Бұл талап дизайны медициналық деректерді екінші рет пайдалануды көздейтін зерттеулерге қолданылмайды. Деректерді екінші рет пайдалана отырып зерттеуде анықталған жағымсыз реакциялар уәкілетті органға ұсынылуға жатпайды. Деректерді ұйымдасқан түрде жинау нәтижесінде алынған жағымсыз реакциялар туралы деректер қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепте көрсетілуге тиіс.

468. Егер күдікті жағымсыз реакция туралы деректер интервенциялық емес зерттеулерді орындау барысында алынған болса, тікелей пациенттер мен денсаулық сақтау жүйесінің мамандарынан бастапқы деректерді жинау арқылы зерттеу деректерін және деректерді екінші рет пайдалануға негізделген дизайндағы зерттеу деректерін (мысалы, медициналық карталарды немесе денсаулық сақтаудың электрондық жазбаларын қайта қарауға, жүйелі қайта қарауға немесе Мета-талдауға негізделген зерттеулер) бөлек талдау керек.

469. Егер репортер немесе тіркеу куәлігін ұстаушы күдікті дәрілік препаратпен кем дегенде ықтимал себеп-салдарлық байланыстың болуын болжаса, хабарлама жасалады. Себеп-салдарлық байланыс күмәнді деп бағаланатын жағымсыз құбылыстар туралы хабарламаларды зерттеу туралы қорытынды есепке енгізу керек.

470. Пациенттер мен денсаулық сақтау жүйесінің мамандарынан тікелей деректерді бастапқы жинаумен интервенциялық емес зерттеулерге қатысты репортер немесе тіркеу куәлігінің ұстаушысы кем дегенде күдікті дәрілік препаратпен ықтимал себеп-салдарлық байланысы бар деп күдіктенетін жағымсыз реакциялар туралы хабарлар ұсынуға жатады. Зерттелетін дәрілік препараттардың қатарына кірмейтін және зерттелетін дәрілік препараттармен өзара іс-қимыл орнатылмаған дәрілік препараттармен байланысты деген күдік бар жағымсыз реакциялар туралы өзге де хабарламаларды зерттеушілер мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына (егер бұл қолданылса) жолдау керек.

471. Деректерді екінші рет пайдалануға негізделген интервенциялық емес зерттеулер жүргізу кезінде анықталатын жағымсыз реакциялар туралы хабарлама ұсыну талап етілмейді. Анықталған жағымсыз реакциялар туралы барлық деректер зерттеу туралы қорытынды есепте жинақталады.

472. Тіркеу куәлігін ұстаушы мүше мемлекеттің тиісті уәкілетті органдарында жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарлар ұсыну жөніндегі талаптарды нақтылауға құқылы.

473. Тіркеу куәлігін ұстаушы мүше мемлекеттердің тәуелсіз этикалық комитеттеріне және зерттеушілерге күдікті жағымсыз реакциялар жағдайлары туралы хабарламаларды ұсынуға қолданылатын мүше мемлекеттің заңнамасын сақтауы тиіс.

Ерекше жағдайларға байланысты жанашырлық тұрғысынан тағайындалған дәрілік препаратты қолдану бағдарламасы, тіркелмеген дәрілік препаратты пайдаланудың дербестендірілген бағдарламасы

474. Егер тіркеу куәлігін ұстаушыға немесе денсаулық сақтау жүйесінің маманына күдікті жағымсыз реакция фактісі туралы хабарланса немесе ерекше мән-жайларға байланысты жанашырлық тұрғысынан тағайындалған дәрілік препаратты қолдану бағдарламасын немесе тіркелмеген дәрілік препаратты пайдаланудың дербестендірілген бағдарламасын жүргізу шеңберінде күдікті жағымсыз реакцияны анықтаса, жағымсыз реакциялар туралы хабарлар мынадай түрде ұсынылады:

а) егер деректерді ұйымдасқан түрде жинау процесінде жағымсыз реакция анықталған жағдайда, күдікті дәрілік препаратты қолданумен себеп-салдарлық байланысты хабарламаның бастапқы дереккөзі (репортер) немесе тіркеу куәлігін ұстаушы ықтимал (кем дегенде) ретінде айқындайтын жағымсыз реакциялар туралы ғана хабар беру керек. Бұл хабарларды сұрау бойынша алынған жағымсыз реакциялар туралы хабарлар ретінде қарау керек;

б) егер жағымсыз реакция деректерді ұйымдасқан түрде жинау жолымен анықталмаса, дәрілік препаратқа барлық жағымсыз және абайсызда болған реакцияларды сұрау салу бойынша алынбаған күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлар ретінде қарау және тиісті хабарлар ретінде ұсыну керек.

Пациенттерді қолдау бағдарламасы

475. Пациенттерді қолдау бағдарламасы деректерді ұйымдасқан түрде жинау жүйесінің бір түрі болып табылады, онда тіркеу куәлігін ұстаушы пациенттер тобының дәрілік препаратты пайдалануына қатысты деректерді жинайды. Пациенттерді қолдаудың тіркеуден кейінгі бағдарламаларының мысалдары ауруларды мониторингтеу, пациенттерді мониторингтеу, пациенттердің өтемақы (өтеу) жүйелері шеңберінде мониторингті емдеуді жақтайтыны туралы ақпарат жинау бағдарламалары болып табылады.

476. Деректерді ұйымдасқан түрде жинау жүйелерінің әрқилы түрлерін орындау барысында жағымсыз реакциялар туралы ақпаратты белсенді жинауды жүргізуге жол беріледі, бұл жағдайда осы жағымсыз реакциялар туралы хабарларды сұрау салу бойынша алынғандар ретінде ескеру керек. Тіркеу куәлігін ұстаушы орындалатын бағдарламаға сәйкес қауіпсіздік туралы деректерді ұйымдасқан және жүйеленген жинау тетігінің болуын және жағымсыз реакциялар туралы ақпараттың шұғыл хабарлау критерийлеріне сәйкестігін айқындаған жағдайда осы Қағидалардың 448-тармағының талаптарына сәйкес уәкілетті органға жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарларды ұсынуды қамтамасыз етуі тиіс.

477. Егер деректерді ұйымдасқан түрде жинау жүйесі шеңберінде жағымсыз реакция қауіпсіздік туралы деректерді ұйымдасқан және жүйеленген жинау процесінде анықталмаса, тіркеу куәлігін ұстаушыға медицина қызметкері немесе пациент хабарлаған дәрілік препаратқа барлық жағымсыз және абайсызда болған реакцияларды сұрау салынбай алынған күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлар ретінде қарау және сұрау салынбай алынған хабарларды тиісті түрде ұсыну керек.

Ғылыми медициналық әдебиеттерде жарияланған хабарлар

478. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар осы Қағидалардың 393 – 397-тармақтарына сәйкес тиісті дәрілік препараттарды қолдануға рұқсат етілген барлық мемлекеттердегі ғылыми медициналық әдебиеттердегі жарияланымдардың мониторингін жүзеге асыруы және осы Қағидалардың талаптарына сәйкес мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына жағымсыз реакциялар туралы анықталған хабарларды ұсынуы тиіс.

479. Ғылыми медициналық әдебиет жарияланымдарының мониторингі кезінде анықталған жағымсыз реакциялар туралы хабарлар мынадай жағдайларда жедел таратуға жатпайды:

а) егер дәрілік препараттың тіркеу куәлігін ұстаушыға тиесілігін хабарламада көрсетілген дәрілік препараттың сауда атауы, әсер етуші заттың атауы, шығарылу нысаны, енгізу тәсілдері және серия нөмірі негізінде алып тастауға болса;

б) егер дәрілік препаратты тіркеу куәлігін ұстаушы осы аумаққа дәрілік препаратты жеткізбеген жағдайда, дәрілік препараттың тіркеу куәлігін ұстаушыға тиесілігін хабарламада көрсетілген бастапқы дереккөз елінің немесе күдікті жағымсыз реакция шыққан елдің негізінде алып тастауға болса;

в) егер жарияланым уәкілетті органның жағымсыз реакциялар туралы деректер базасын талдау нәтижесі болып табылса; (ерекшелік басқа уәкілетті органдардың деректер базасын талдау нәтижелері бойынша қалыптастырылған жарияланымдарға қолданылмайды);

г) егер істер кесте немесе жол сызбалары түрінде ұсынылған жарияланымда жалпыға қолжетімді мәліметтер базасынан ақпарат болса. Жағымсыз реакция туралы валидті жеке хабар қалыптастыруға мүмкіндік беретін жарияланымдарға ерекшелік қолданылмайды;

д) егер жарияланымда тіркеуден кейінгі зерттеулердің, мета-талдаулардың немесе ғылыми шолулардың нәтижелері ұсынылса;

е) егер жарияланымда белгілі бір дәрілік препаратты қолданумен өзара байланыста пациенттер тобында жағымсыз реакциялар бойынша ақпарат ұсынылса және жағымсыз реакция туралы валидті жеке хабарлама қалыптастыруға мүмкіндік беретін пациенттер бойынша жеке деректер болмаса.

480. Осындай ғылыми жарияланымдарда ұсынылған қауіпсіздік туралы мәліметтерді қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің тиісті бөлімдерінде қарау және осы мәліметтердің дәрілік препараттың "пайда – қауіп"

арақатынасына әсерін талдау кезінде назарға алу керек. Дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасына әсер етуі мүмкін қауіпсіздік туралы кез келген жаңа ақпарат туралы аумағында дәрілік препарат тіркелген мүше мемлекеттің уәкілетті органын дереу хабардар ету керек.

Сапа ақауымен немесе жалған дәрілік препараттармен байланысты күдікті жағымсыз реакциялар

481. Егер күдікті жағымсыз реакция туралы хабарлама бұрмалануы күдікті не анықталған дәрілік препаратты немесе сапасы лайықсыз дәрілік препаратты қолданумен байланысты болса, осы хабарлама таратуға жатады (оны валидті хабарламаға жатқызған жағдайда).

482. Мұндай жағдайларда қоғамдық денсаулықты сақтау мақсатында нарықтан дәрілік препараттың бір немесе одан да көп ақаулы сериясын қайтарып алу сияқты шұғыл шаралар жүргізу талап етілуі мүмкін. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар жалған дәрілік препаратпен немесе дәрілік препарат сапасының ақауымен байланысты күдікті жағымсыз реакция туралы алынған хабарды дереу бағалауды және тексеруді қамтамасыз ететін жүйені пайдалануы тиіс. Сапа ақауының бар екендігі расталған жағдайда тіркеу куәлігін ұстаушының дәрілік препаратты тікелей өндірушіні және мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарын дереу хабардар етуі талап етіледі.

Дәрілік препарат арқылы инфекциялық агенттің күдікті берілуі

483. Инфекциялық агент кез келген микроорганизм, вирус немесе инфекциялық бөлшек (мысалы, прион, протеин, қоздырғыш және патогендік емес энцефалопатияны таратады) болып саналады.

484. Дәрілік препаратты қолдану кезінде инфекциялық агенттердің күдікті берілуі тіркеу куәлігін ұстаушы немесе оның уәкілетті өкілі осы Қағидалардың 407-тармағына сәйкес жағымсыз реакция туралы ең аз талап етілетін ақпаратты алған күннен бастап күнтізбелік 15 күн ішінде жедел таратуға жататын күрделі жағымсыз реакция ретінде қаралады. Бұл талап вакциналарға да қолданылады.

485. Адамның қанынан немесе плазмасынан алынған дәрілік препараттардың тіркеу куәліктерін ұстаушыларда инфекциялық агентті беруге күдік туындаған жағдайда дәрілік препаратты өндірушіні, қан препараттарының айналымын бақылаудың тиісті уәкілетті органдарын және мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарын дереу хабардар етуді қамтамасыз ететін жүйе болуы тиіс.

486. Инфекция қоздырғышының берілуіне клиникалық белгілері немесе симптомдары, сондай-ақ дәрілік препараттың әсеріне ұшыраған пациентте инфекцияның бар-жоғын көрсететін зертханалық зерттеулер нәтижелері негізінде күдік келтірілуі мүмкін. Дәрілік препаратты қолдану кезінде беруге қабілетті екендігі туралы

ақпараты бар инфекцияларды немесе инфекция қоздырғыштарын анықтауға ерекше назар аудару керек, бірақ бұл ретте белгісіз қоздырғыштардың пайда болу қаупін де ескеру керек.

487. Дәрілік препаратты қолдану кезінде инфекциялық агенттің күдікті берілуін бағалауды аса сақтықпен жүргізген жөн және инфекция жолын (мысалы, инъекция немесе қабылдау), инфекция көзін (мысалы, дәрілік препараттың контаминациясы) және болжамды жұқтыру сәтіндегі пациенттің клиникалық жай-күйін (иммунодепрессивті жай-күй немесе алдыңғы вакцинация) мүмкіндігінше шектеуді қамтамасыз еткен жөн.

488. Күдікті дәрілік препараттың контаминациясын растау (белсенді заттар ретінде инфекция қоздырғыштарының сәйкес келмейтін инактивациясын немесе вируленттілігінің (аттенуациясының) әлсіреуін қоса алғанда) инфекция қоздырғышының берілуінің дәлелділік дәрежесін және дәрілік препарат сапасының ақауына күдіктенуді арттырады.

13. Қауіпсіздік бойынша шұғыл мәселелер

489. Дәрілік препараттарды қолдану кезінде дәрілік препараттың, пациенттің немесе қоғамдық денсаулықтың (халық денсаулығының) "пайда – қауіп" арақатынасына елеулі әсер етуі мүмкін оқиғалар немесе бақылау нәтижелері анықталуы мүмкін, бұл уәкілетті орган тарапынан дереу бағалауды талап етеді және жедел реттеу шараларын қабылдауды, сондай-ақ денсаулық сақтау жүйесінің мамандары мен пациенттерді хабардар етуді талап етуі мүмкін. Қауіпсіздік бойынша анықталған шұғыл проблемалар туралы ақпаратты ұсыну осы Қағидалардың 756 және 757-тармақтарында белгіленген талаптарға сәйкес орындалады. Егер қауіпсіздік бойынша шұғыл проблеманы анықтау үшін күдікті жағымсыз реакциялардың жекелеген жағдайлары негіз болған жағдайда, жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарларды ұсыну жөніндегі талаптар орындалуы тиіс.

14. Дәрілік препаратты тіркеуге өтініш беру мен оны тіркеу туралы куәлік алу арасындағы кезеңде жағымсыз реакциялар туралы хабарлама ұсыну

490. Дәрілік препаратты тіркеуге өтініш беру мен ол туралы куәлік алу арасындағы кезеңде болжамды тіркеу куәлігін ұстаушыда дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасын өзгертетін ақпарат (сапасы, клиникалық немесе клиникаға дейінгі деректер бойынша) пайда болуы мүмкін. Тіркеу куәлігін ұстаушының міндеттеріне осы Ереженің 756 және 757-тармақтарының талаптарына сәйкес дәрілік препаратқа сараптама және тіркеу жүргізетін мүше мемлекеттің уәкілетті органына осы ақпаратты дереу ұсынуды қамтамасыз ету кіреді.

491. Тіркеу куәлігін ұстаушы дәрілік препаратты басқа елдердің аумағында қолдану кезінде анықталған жағымсыз реакциялар туралы мәліметтерді алған жағдайда

, сұрау салу бойынша алынған және сұрау салынбай алынған хабарламалар негізінде қалыптастырылған жағымсыз реакциялар туралы валидті жеке хабарлар осы Қағидалардың 448-тармағына сәйкес уәкілетті органға ұсынуға жатады.

15. Дәрілік препараттың тіркеу куәлігінің қолданысы тоқтатыла тұрғаннан немесе қайтарып алынғаннан кейінгі кезеңде жағымсыз реакциялар туралы хабар ұсыну

492. Тіркеу куәлігін ұстаушы осы Қағидалардың 431 – 448-тармақтарына сәйкес шұғыл хабарлау критерийлерін қанағаттандыратын жағдайларда тіркеу куәлігінің қолданылуы тоқтатыла тұрғаннан кейін қаралатын дәрілік препаратқа байланысты күдікті жағымсыз реакциялар туралы мәліметтерді жинауды жалғастыруы тиіс.

493. Тіркеу куәлігін кері қайтарып алған жағдайда уәкілетті органдар тіркеу куәлігін ұстаушыға дәрілік препаратқа күдікті жағымсыз реакциялар туралы мәліметтерді одан әрі жинау туралы талап қоюға тиіс (мысалы, кейінге қалдырылған жағымсыз реакциялар дамыған жағдайда бағалауды орындауды жеңілдету үшін немесе жағымсыз реакциялар туралы ретроспективті хабарламалар алу үшін).

16. Қоғамдық денсаулық сақтау саласындағы халықаралық маңызы бар төтенше жағдайлар кезеңінде жағымсыз реакциялар туралы хабарлар беру

494. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы белгілеген халықаралық маңызы бар қоғамдық денсаулық сақтау саласында төтенше жағдай туындаған жағдайда уәкілетті органдар күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарларды берудің жүйелілігіне қойылатын талаптарға өзгерістер енгізуге құқылы. Мұндай өзгерістер төтенше жағдайдың әрбір жағдайы үшін жеке қабылданады және олар туралы хабарлар Интернет желісіндегі мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының ресми сайттарында орналастырылады.

17. Дәрілік препараттарды қолданудан келтірілген зиянға қатысты сот талап-арыздарына негізделген хабарларды ұсыну

495. Дәрілік препараттарды қолдануға қатысты сот талап-арыздарына негізделген хабарлармен сұрау салынбай алынған хабарлармен жұмыс істеген жөн. Репортер немесе тіркеу куәлігін ұстаушы кем дегенде күдікті дәрілік препаратпен жағымсыз әсердің ықтимал себеп-салдарлық байланысының болуы болжанатын жағымсыз реакциялар туралы валидті хабарларды ғана ұсынған жөн. Мұндай жағдайларда жедел тарату критерийлеріне сәйкестікті айқындау кезінде жағымсыз реакциялар туралы валидті жеке хабарлар осы Қағидалардың 431 – 448-тармақтарына сәйкес мүше мемлекеттердің уәкілетті органына ұсынуға жатады.

496. Күрделі жағымсыз реакциялар туралы әлеуетті хабарлардың көп санын алған кезде тіркеу куәлігін ұстаушы ерекшелік ретінде уәкілетті органмен жеке хабарларды ұсыну мерзімін күнтізбелік 30 күнге дейін ұзартуды келісе алады.

18. Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына немесе медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа сәйкес емес дәрілік препаратты қолдану жағдайлары туралы хабарларды ұсыну

497. Дәрілік препаратты дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына немесе медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа сәйкес қолданбау әртүрлі себептерге байланысты болуы мүмкін. Мысалдарға дәрілік препарат туралы мақұлданған қолданыстағы ақпаратта (дәрілік препараттың жалпы сипаттамасында немесе медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықта) айқындалатын шарттарды әдейі сақтамаумен дәрілік препаратты қолдану жағдайлары жатады, мысалы:

- а) дәрілік препаратты қолдануға бекітілген көрсеткіштерге сәйкес емес қолдану;
- б) дәрілік препаратты ұсынылмаған пациенттер тобында қолдану;
- в) енгізу жолының немесе енгізу тәсілінің айырмашылығы;
- г) дозалау режимінің айырмашылығы.

498. Дәрілік препаратты дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына немесе медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа сәйкес емес қолдану жағдайлары туралы хабарды ұсыну қажеттігі пациенттің денсаулығына немесе өміріне зиян келтіруге қатысты қолдану нәтижесіне сәйкес мынадай жағдайларға сүйене отырып айқындалады :

а) дәрілік препаратты дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына немесе күдіктенген жағымсыз реакцияның өрбуі нәтижесінде пациентке зиян келтіре отырып, медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа сәйкес қолданбау;

б) дәрілік препаратты пациентке және күдікті жағымсыз реакцияға зиян келтірмей дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына немесе медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа сәйкес қолданбау.

499. Жағымсыз реакцияның өрбуі туралы ақпаратты алған жағдайда тіркеу куәлігін ұстаушы хабарламалардың әрқайсысы туралы барынша толық деректерді қамтамасыз ету мақсатында жағымсыз реакция туралы ақпаратты кейіннен жинауды орындау жөнінде шаралар қабылдайды. Дәрілік препаратты дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына немесе медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа сәйкес емес қолдану нәтижесінде пайда болған жағымсыз реакциялар туралы валидті жеке хабарларды ұсыну жедел тарату критерийлеріне сәйкестігін айқындаған жағдайда осы Қағидалардың 431 – 448-тармақтарына сәйкес орындалады.

500. Бұл қолданылатын жағдайларда дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасын бағалау қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепте дәрілік препаратты қолдану жөніндегі мақұлданған ақпаратқа сәйкес емес дәрілік препаратты қолданудың клиникалық маңызды қауіптерін қамтуы тиіс.

501. Осы Қағидалардың VI бөліміне сәйкес клиникалық қолайсыз нәтижелердің өрбуі мен дәрілік препаратты қолдану арасындағы өзара байланысты растаудың ғылыми негізделген негіздері болған кезде дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына

немесе медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа сәйкес емес жағымсыз реакция ықтимал қауіп ретінде не қауіпсіздік бойынша маңызды проблема критерийлеріне сәйкес келген жағдайда, дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына немесе медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа сәйкес қауіптерді басқару жоспарының қауіпсіздік ерекшеліктеріне қоса отырып, маңызды ықтимал қауіп ретінде бағалануы мүмкін. Мұндай тәсіл қауіпсіздік бейінінің анықталған аспектісі негізгі популяция мен дәрілік препаратты қолдану жөніндегі мақұлданған ақпаратқа сәйкес емес дәрілік препарат пайдаланылған популяция арасындағы елеулі айырмашылықтармен сипатталатын жағдайларда ерекше маңызды. Қауіпсіздік жөніндегі проблеманы қауіптерді басқару жоспарының маңызды ықтимал қауіптер тізбесіне енгізу тіркеу куәлігін ұстаушының фармакологиялық қадағалау жөніндегі жоспардың бір бөлігі ретінде осы маңызды қауіпті бағалау жөніндегі іс-шараларды кейіннен орындауын талап етеді.

502. Тіркеу куәлігін ұстаушы дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасының барлық өзгерістеріне қатысты уәкілетті органды үздіксіз бағалау және хабардар ету жөніндегі міндеттемелерді орындау мақсатында дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына немесе медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа сәйкес емес дәрілік препаратты қолдану туралы ақпаратты жинауды және бағалауды қамтамасыз етуі тиіс.

503. Қауіптерді басқару жоспары дағдылы клиникалық практика жағдайында дәрілік затты қолдану аспектілерін бағалауды қамтиды және одан әрі мониторингтеу мен зерделеу бойынша белгіленген қауіптерге барабар тәсілді айқындайды. Дәрілік препараттың қолданылуын дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына немесе медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа сәйкес емес қауіпсіздік бойынша проблемалар ретінде айқындаған жағдайда, яғни дәрілік препаратты қолданудың мақұлданған шарттары мен маңызды ықтимал қауіптің осы сәйкессіздігі арасындағы өзара байланыс белгіленген жағдайда қауіптерді басқару жоспарында фармакологиялық қадағалау бойынша мынадай іс-шараларды орындау қажеттігін бағалау ұсынылады:

дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына немесе медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа сәйкес емес дәрілік препаратты қолдану нәтижесінде өрбитін жағымсыз реакциялар туралы ақпаратты кейіннен жинау бойынша нысаналы сауалнамалар әзірлеу;

дәрілік препаратты дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына немесе медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа сәйкес емес, жағымсыз реакциялардың өрбуімен қатар жүрмейтін қолдану жағдайлары туралы жеке хабарларды мақсатты жинау нысанында фармакологиялық қадағалау жөніндегі жоспарлы іс-шаралардың басқа да міндетті нысандарын пайдалану;

арнайы зерттеулер жүргізу (қолдануды зерттеу, деректер базасын бағалау сияқты).

504. Дәрілік препаратты дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына немесе медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа сәйкес емес, жағымсыз реакциялардың өрбуімен қатар жүрмейтін қолдану жағдайлары туралы жеке хабарламалар уәкілетті органға ұсынылуға жатпайды, өйткені валидті хабарларға сәйкестіктің ең төменгі критерийлеріне сәйкес келмейді.

505. Әзірленген және бекітілген қауіптерді басқару жоспары жоқ дәрілік препараттарды тіркеу куәлігін ұстаушы және уәкілетті орган дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына немесе медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа сәйкес емес қолданудан туындаған қауіпсіздік бойынша ықтимал проблеманың болуына қатысты да бағалауға тиіс. Қауіпсіздіктің осындай проблемасы анықталған жағдайда қауіптерді басқару жоспарын әзірлеу немесе қауіпсіздік бойынша тіркеуден кейінгі зерттеу жүргізу қажеттігі айқындалады.

19. Жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарларды дайындау

Жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарларды дайындаудың жалпы қағидаттары

506. Барлық тараптардың жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарлар туралы ақпаратпен алмасуы MedDRA терминологиясын пайдалана отырып, электрондық түрде және E2B электрондық деректерінің қолданылатын форматына сәйкес жүзеге асырылады. Егер репортер жеке жағдай туралы қолда бар толық ақпаратты жібермегені айқын болып табылған жағдайда, алушы кейіннен медициналық бағалау және сигналды анықтау рәсімінде пайдалану мақсатында 24 сағат ішінде деректерді электрондық беруге қойылатын талаптарға сәйкес толық ақпаратты қоса отырып, жағымсыз реакция туралы жеке хабарламаны қайта ұсынуды сұрата алады.

507. Егер ол туралы ақпарат жеке хабарлама нысанында берілген күдікті жағымсыз реакция дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасына елеулі әсер етуі мүмкін болса, осы ақпарат қауіпсіздік бойынша шұғыл проблема ретінде бағаланады және уәкілетті органға жеке хабарлама ретінде және осы Қағидалардың 756 және 757-тармақтарына сәйкес қауіпсіздік бойынша шұғыл проблема ретінде ұсынуға жатады. Бұл жағдайда осы хабардың ақпаратын қауіпсіздік бойынша шұғыл проблемаға жатқызу үшін негіздер және ұсынылатын шаралар жағымсыз реакция туралы жеке хабардың E2B электрондық деректер форматына сәйкес "жіберушінің түсініктемелері" бөліміне енгізіледі.

Төтенше қауіпсіздік проблемасының мысалдары мыналарды да қамтиды:

жалғасқан немесе аяқталған зерттеулер барысында анықталған қауіпсіздікке байланысты күрделі мәселелер (мысалы, өліммен аяқталған немесе өмірге қауіп төндіретін жағымсыз құбылыстар деңгейінің күтпеген артуы);

дәрілік препаратты қолдануға қарсы көрсетілімдерді, шектеулерді кеңейту немесе оны нарықтан кері қайтарып алу қажеттігі үшін негіз болып табылуы мүмкін ғылыми медициналық әдебиеттерде жарияланған шұғыл хабарлар немесе деректер негізінде анықталған қауіпсіздікке байланысты елеулі проблемалар;

үшінші елдердегі қауіпсіздікке байланысты елеулі проблемаларға қатысты реттеушілік шаралар (мысалы, дәрілік препаратты пайдалануды шектеу немесе тіркеу куәлігінің қолданылуын уақытша тоқтата тұру).

Күдіктілер, өзара әрекеттесетін және ілеспе дәрілік препараттар туралы ақпарат

508. Жағымсыз реакция туралы хабарда күдіктілердің, өзара әрекеттесетін және (немесе) ілеспе дәрілік препараттардың атауларын, оларды дозалау режимдерін және емнің басталу және аяқталу күндерін көрсету керек. Дәрілік препараттарды күдіктілерге, өзара әрекеттесетіндерге немесе ілеспелерге жатқызу бастапқы репортердің жағымсыз реакцияны бағалауына негізделеді. Уәкілетті орган немесе тіркеу куәлігін ұстаушы жағымсыз реакция туралы хабардың бастапқы дереккөзі жасаған дәрілік препараттар рөлінің сипаттамасымен келіспеген жағдайда, бұл алшақтық репортердің бастапқы бағасын сақтай отырып, жағымсыз реакция туралы жеке хабардың E2B электрондық деректер форматына сәйкес "жіберушінің түсініктемелері" бөлімінде көрсетіледі.

509. Құрамында біреуден артық әсер етуші зат бар құрамдастырылған дәрілік препараттар үшін әрбір әсер етуші затты жеке көрсету қажет. Күдіктінің немесе өзара әрекеттесетін дәрілік препараттың саудалық атауы туралы ақпарат болған кезде саудалық атауы және әсер етуші заттың (әсер етуші заттардың) атауы көрсетіледі. Күдікті немесе өзара әрекеттесетін дәрілік препарат туралы тиісті ақпарат болған жағдайда, сондай-ақ пациент осы дәрілік препаратты алған мемлекет, тіркеу куәлігінің нөмірі, дәрілік препарат тіркелген мемлекет және (немесе) серия нөмірі көрсетіледі.

Дәрілік препараттың емдік сыныбымен өзара байланысына күдік

510. Егер күдікті дәрілік препаратта саудалық немесе халықаралық атауы (мысалы, жағымсыз реакция туралы хабарламаның бастапқы дереккөзі ретінде тек терапиялық сыныбы көрсетілген) көрсетілмесе не тағайындалған терапияны құрылымдау мүмкін болмаса, осы мәліметтердің болмауы жағдайды сипаттау бөлімінде көрсетіледі және дәрілік препараттардың немесе әсер етуші заттардың осы атауларының құрылымдалған элементтеріне енгізілмейді. Ұқсас қағидат дәрі-дәрмектердің тамақпен (мысалы, грейпфрут шырынымен) өзара әрекеттесу реакцияларын сипаттау кезінде қолданылады. Егер хабарламада сипатталған жағымсыз реакцияның жағдайы дәрілік препараттардың емдік класына байланысты ретінде көрсетілсе, мұндай хабарлама толық емес деп есептеледі және уәкілетті органдарға дереу ұсыну критерийлеріне жауап бермейді. Мұндай жағдайда мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына хабарлама ұсынуға жауапты адам күдікті дәрілік препарат туралы жетіспейтін ақпаратты жинау жөнінде қажетті шаралар қабылдауға тиіс.

Өзара әрекеттесу реакциясына күдік

511. Биологиялық дәрілік препараттарды қоса алғанда, дәрілік препараттардың дәрілік өзара іс-қимылын қамтуы мүмкін өзара іс-қимыл реакцияларын, сондай-ақ дәрілік препараттардың тамақ өнімдерімен, медициналық мақсаттағы бұйымдармен

және алкогольмен өзара әрекеттесуін сипаттау кезінде күдіктінің өзара іс-қимылын кодтау және өзара іс-қимыл реакциясымен байланысты жағымсыз реакция туралы ақпаратты енгізу MedDRA ұсынған терминологияға және E2B электрондық деректер форматының мынадай бөлімдеріне сәйкес орындалады:

а) дәрілік препараттардың өзара әрекеттесуін сипаттау үшін "Дәрілік препарат рөлінің сипаттамасы" бөлімінде барлық өзара әрекеттесетін заттар үшін "өзара әрекеттесетін дәрілік препарат" сипаттамасы таңдалады;

б) дәрілік препараттың тамақ өнімдерімен немесе өзге де дәрілік емес агенттермен өзара іс-қимылын сипаттау үшін өзара әрекеттесетін дәрілік препарат туралы ақпарат "Дәрілік препарат туралы ақпарат" бөліміне енгізіледі, өзара әрекеттесетін дәрілік емес агент жөніндегі ақпарат жағдайдың сипаттамасына енгізіледі.

Дәрілік препараттың қосалқы затымен өзара байланысына күдік

512. Егер жағымсыз реакция туралы хабардың бастапқы дереккөзі жағымсыз реакцияның өрбуіндегі қосалқы заттардың біреуінің ықтимал рөліне күдік келтірсе (мысалы, бояғыш, консервант, тұрақтандырғыш, хош иіс және т. б.) күдікті қосалқы зат туралы ақпарат "Дәрілік препарат туралы ақпарат" бөлімінде жеке келтіріледі, жағдайдың сипаттамасында көрсетіледі және (болған жағдайда) "Пациентті тестілеу және зерттеу нәтижелері" бөлімінде жағымсыз реакция мен дәрілік заттың қосалқы заттарының бірімен өзара байланысының болуын болжайтын зерттеулер нәтижелерінің деректері (оң немесе теріс) келтіріледі.

Препарат туралы маңызды қосымша ақпарат

513. Деректерді талдауды және жағымсыз реакция жағдайын бағалауды орындау үшін маңызды болып табылатын дәрілік препарат туралы қосымша ақпарат кіші бөлімді тиісті таңдаумен және MedDRA терминологиялық жатқызуына сәйкес қосымша сипаттаманы кодтаумен "Дәрілік препарат туралы қосымша ақпарат" бөліміндегі хабарламаға енгізілуі тиіс:

жалған дәрілік препарат;

артық дозалануы;

дәрілік препаратты пациенттің әкесі қабылдаған;

дәрілік препарат мерзім өткеннен кейін қабылданған;

дәрілік препарат сериясын тестілеу нәтижелері ерекшелік талаптарына сәйкестігін растады;

дәрілік препарат сериясын тестілеу нәтижелері ерекшелік талаптарынан ауытқуды көрсетті;

медициналық қолдану қатесі;

дұрыс қолданбау;

тәуелділіктің болуы;

орындалатын кәсіптік қызметтің нәтижесінде әсер ету;

дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына немесе медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа сәйкес емес қолдану.

Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына немесе медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа сәйкес емес қолдану мысалдары басқа көрсетілім бойынша қолдануға, пациенттердің басқа тобына (мысалы, басқа жас тобына), басқа тәсілмен немесе қолдану әдісімен немесе басқа дозада әдейі қолдануды қамтиды. Дәрілік затты қолданудың "нұсқаулықтан тыс" қолдану критерийлеріне сәйкестігін айқындау үшін дәрілік препараттың жалпы сипаттамасы немесе дәрілік препаратты осы пайдалану орын алған елде мақұлданған медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулық пайдаланылады.

514. "Жіберушінің диагнозы" бөліміне белгілі бір диагнозды растайтын белгілер мен белгілердің сипаттамасы, сондай-ақ "Жіберушінің түсініктемелері" бөліміндегі күдікті препараттың рөлі сипатталуы мүмкін. Егер жағымсыз реакция туралы хабарламаның бастапқы дереккөзі дәрілік препараттың қосымша сипаттамасына қатысты айрықша нұсқаулар жасамаған жағдайда, алайда бұл хабарламаның клиникалық контексінен айқын болып табылса, жөнелтуші өз қалауы бойынша дәрілік препараттың сипаттамасы туралы қосымша ақпаратты көрсетілген бөлімге енгізе алады. Бұл жағдайда қосымша ақпарат алу үшін келесі шараларды қабылдау қажет. Бос мәтінге арналған "дәрілік препарат туралы қосымша ақпарат" бөлімінің бөлігі осы бөлімдегі кез келген қосымша ақпаратты (мысалы, дәрілік препараттың көрсетілген сериясы үшін жарамдылық мерзімінің өтуі туралы деректерді) көрсету үшін пайдаланылуы мүмкін.

Күдікті жағымсыз реакция

515. Күдікті жағымсыз реакция туралы хабарламада ол туралы барлық қолда бар ақпарат көрсетілуі тиіс. Қажетті мәліметтер мыналарды қамтиды:

жағымсыз реакцияның басталу және аяқталу күні (немесе ұзақтығы);

жағымсыз реакцияның ауырлығы;

соңғы бақылау күніне жағымсыз реакцияның нәтижесі;

күдіктіні қолданудың басталуы және жағымсыз реакцияның басталуы арасындағы уақыт аралығы;

жағымсыз реакцияны хабарламаның бастапқы дереккөзімен сипаттау;

жағымсыз реакция анықталған мемлекет.

516. Диагнозды, алдын ала диагнозды немесе жағымсыз реакция симптомдары мен белгілерін кодтау MedDRA терминологиялық жіктеуішінің ағымдағы нұсқасын пайдалана отырып және төменгі деңгей терминдеріне сәйкес орындалады. Егер хабарламада жағымсыз реакцияның өрбуін сипаттайтын пациенттің диагнозы және осы жағдайдың көрінуінің тән белгілері көрсетілсе, MedDRA төменгі деңгейінің терминіне сәйкес тікелей диагнозды кодтаған жөн. Диагноз көрсетілмеген жағдайда, хабарламаға енгізілген барлық белгілер мен ауытқулар тиісті MedDRA терминін қолдану арқылы

көрсетілуі керек. Егер осы симптомдар белгілі бір диагноздың типтік клиникалық көрінісі болып табылған жағдайда, оны уәкілетті орган немесе тіркеу куәлігін ұстаушы MedDRA терминологиялық жатқызуына сәйкес жағымсыз реакция туралы бөлімге диагноздың немесе жіберушінің түсініктемесінің бөлігі ретінде қосымша енгізуі мүмкін.

517. Бастапқы дереккөз жағымсыз реакция туралы хабарламаны оның бастапқы дереккөзі диагнозының типтік клиникалық көрінісі болып табылмайтын симптомдарының сипаттамасында көрсеткен кезде және осы белгілер жағымсыз реакциялар болып табылады деген күдік болған кезде, осы симптомдар оларды MedDRA терминологияға сәйкес тиісті жағдайларға жатқыза отырып, хабарламада көрсетілуі тиіс.

518. Уәкілетті орган немесе тіркеу куәлігін ұстаушы жағымсыз реакция туралы хабарламаның бастапқы дереккөзі хабарлаған диагнозбен келіспеген жағдайда, баламалы диагноз жіберушінің диагнозының бөліміне енгізілуі мүмкін, бастапқы репортермен пікірде алшақтықтың негіздері жіберушінің түсініктемелері бөлігінде келтірілуі мүмкін.

519. Пациент қайтыс болған жағдайда хабарға аутопсия деректерін қоса алғанда (бар болса), өлімнің күні мен себебі туралы ақпарат енгізілуі тиіс. Егер осы ақпараттан пациенттің өлімі жағымсыз реакциямен байланысты емес және өзге де себептерге байланысты болса (мысалы, аурудың өршуі, өлім нәтижесі жағымсыз реакцияның ауырлық критерийі ретінде пайдаланылмауы тиіс).

Жағымсыз реакцияның сипаттамасы және себеп-салдарлық байланысты бағалау

520. Әрбір жеке хабарлама үшін жағымсыз реакция туралы хабарламаның бастапқы дереккөзінен алынған хабарламада қажетті деректер болған жағдайда өрбіген жағымсыз реакцияның сипаттамасы ұсынылады. Сипаттама ауыр жағымсыз реакциялар үшін міндетті болып табылады. Жағымсыз реакцияның өрбуі туралы ақпарат клиникалық ағымды, терапиялық шараларды, нәтижені және алынған кейінгі ақпаратты қоса алғанда, пациенттің жай-күйінің өзгеру хронологиясына сәйкес қисынды және уақытша дәйектілікте баяндалуы тиіс.

521. Сипаттама жан-жақты болуы және пациенттің сипаттамасын, емдеудің егжей-тегжейін, ауру тарихын, көріністердің клиникалық ағымын, диагнозды, жағымсыз реакциялар мен олардың нәтижелерін, маңызды зертханалық деректерді және кез келген басқа ақпаратты қоса алғанда, барлық белгілі маңызды клиникалық деректерді және олармен байланысты мәліметтерді (зертханалық, диагностикалық және өзге де мәліметтерді) қамтитын дербес медициналық есеп ретінде шығуы тиіс, күдікті жағымсыз реакцияларды растайды немесе жоққа шығарады. Пациент қайтыс болған жағдайда ашудың негізгі нәтижелері немесе өлімнен кейінгі зерттеудің нәтижелері (

егер қолданылса) жинақталуы тиіс. Жағдайды сипаттау жөніндегі ақпарат жағымсыз реакция туралы жеке хабарламаның E2B электрондық деректер форматындағы "Жағдайды қысқаша сипаттау" бөліміне енгізіледі.

522. Диагноз немесе себеп-салдарлық өзара байланысты бағалау бөлігіндегі жағымсыз реакция туралы хабарламаның бастапқы дереккөзінің түсініктемелері электрондық деректер форматындағы "Репортердің түсініктемелері" бөлімінде келтіріледі.

523. Уәкілетті органдар мен тіркеу куәліктерін ұстаушылар хабарламаның бастапқы дереккөзімен (репортер) пікірде алшақтық болған жағдайда күдікті дәрілік препарат пен жағымсыз реакция арасындағы себеп-салдарлық байланысты диагнозға немесе бағалауға қатысты түсініктемелер енгізуге не баламалы нұсқаны ұсынуға құқылы. Бұл жағдайда түсініктемелер "Жіберушінің түсініктемелері" бөлімінде ұсынылады.

524. Әрбір таратылатын жағымсыз реакциямен дәрілік препараттардың болжамды себеп-салдарлық байланысының анықтық дәрежесін бағалау құрылымдық нысандағы хабарламада ұсынылады. Хабарлама себеп-салдарлық өзара байланысты бағалаудың әртүрлі әдістерін пайдалана отырып, әртүрлі дереккөздер (бастапқы репортер, тіркеу куәлігін ұстаушы, уәкілетті орган) жасаған бағалауды қамтуы мүмкін. E2b(R3) электрондық деректер форматында себеп-салдарлық байланысты бағалау туралы ақпарат "Дәрілік препарат – жағымсыз реакция (құбылыс)" бөлімінде көрсетіледі.

Талдау және аспаптық зерттеулер нәтижелері

525. Жағымсыз реакция сипаттамасында диагностикалау немесе реакцияны (жағымсыз құбылысты) растау мақсатында орындалған талдаулар мен рәсімдердің нәтижелерін (дәрілік препаратпен байланысты емес себептерді зерттеу үшін жүргізілген талдауларды (мысалы, дәрілік препараттан туындаған гепатитке күдік болған кезде инфекциялық гепатитке серологиялық талдауларды) қоса алғанда) жазып алған жөн. Талдау мен аспаптық зерттеулердің оң және теріс нәтижелері туралы хабарлау керек.

526. Талдаулар мен аспаптық зерттеулердің нәтижелері туралы ақпарат MedDRA терминологиясының қолданыстағы нұсқасына сәйкес "Пациентті зерттеу кезінде алынған тестілер мен рәсімдердің нәтижелері" бөлімінде зерттеу түрлерін, алынған нәтижелерді, тестіленетін көрсеткіштер бойынша қалыпты мәндер аралығын көрсете отырып, жағымсыз реакция туралы жеке хабарламаның E2B электрондық деректер форматындағы хабарламада құрылымдық түрде (егер бұл қолданылса) және алынған нәтижелер туралы репортердің түсініктемелері ұсынылуы тиіс. Ақпаратты құрылымдалған түрде ұсыну мүмкін болмаған жағдайда деректер еркін мәтін енгізуге арналған "Тестілер мен рәсімдердің нәтижелері" бөлімінің бөлігінде мәтіндік түрде ұсынылуы мүмкін.

Қосымша құжаттар мен ақпарат

527. Жағымсыз реакция туралы хабарламада деректерді растау үшін ұсынылатын қосымша құжаттардағы негізгі ақпарат жағымсыз реакция туралы жеке хабарламаның тиісті бөлімдеріне енгізілуі тиіс. Жағымсыз реакция туралы жеке хабарламаның E2B электрондық деректер форматындағы "Қосымша қолжетімді құжаттар" бөлімінде "Қоса берілетін құжаттар" кіші бөлімінде жіберілетін хабарламаға құжаттарды тікелей енгізе отырып, қосымша құжаттардың немесе ақпараттың хабарламаға қосымшасы туралы нұсқау беріледі.

Егер жөнелтуші қосымша құжаттарды немесе ақпаратты жіберген жағдайда, "Жөнелтушінің иелігіндегі құжаттар" деген кіші бөлімде осы құжаттар түрінің сипаттамасы (мысалы, медициналық құжаттаманың деректері, ашу нәтижелері бойынша қорытынды) келтіріледі. Ұсынылған қосымша құжаттар мен ақпаратты өңдеу мүше мемлекеттің аумағында қолданылатын дербес деректерді қорғау саласындағы заңнаманы ескере отырып орындалуға тиіс.

20. Келесі ақпарат

528. Әртүрлі кезеңдердегі жағымсыз реакция туралы жеке хабарламаны әртүрлі алушыларға ұсынуды ескере отырып, бастапқы немесе кейінгі ұсынуға қатысты осындай хабарламаның мәртебесі алушы деңгейінде айқындалады. Осы мақсатта хабарламаны алған күні, жеке хабарламаның бірегей сәйкестендіру нөмірі және алушы берген нөмір туралы деректер пайдаланылады. Хабарламаны алудың нақты күндерінің болуы хабарламаның күйін анықтау үшін міндетті болып табылады.

Хабарламаның жаңартылуын және мәртебесін тиісті бақылауды қамтамасыз ету мақсатында жағымсыз реакция туралы Жеке хабарламаның бірегей сәйкестендіру нөмірі және осы хабарламаны алғашқы алу күні тиісінше E2B электрондық деректер форматындағы "Халықаралық бірегей сәйкестендіру нөмірі" және "Хабарламаны бірінші алу күні" бөлімдерінде көрсетіле отырып, уәкілетті органдар мен тіркеу куәліктерін ұстаушылар деңгейінде өзгеріссіз сақталуға тиіс. Жөнелтуші беретін сәйкестендіру нөмірі "Жағымсыз реакция туралы хабарламаны жөнелтушінің бірегей сәйкестендіру нөмірі" бөліміне енгізіледі. Тіркеу куәлігін ұстаушы немесе уәкілетті орган келесі ақпаратты алған сайын "Жағымсыз реакция туралы хабарлама туралы соңғы ақпаратты алған күн" бөлімінде жағымсыз реакция туралы жеке хабарламаның E2B электрондық деректер форматындағы осы ақпараттың маңыздылығына қарамастан, жағымсыз реакция туралы хабарлама туралы соңғы ақпаратты алған нақты күнді жаңарту орындалады. Жағдайдың қысқаша сипаттамасы бөлігіндегі жаңа кейінгі ақпарат жаңартылған деректер бөлігін сәйкестендіру мүмкіндігі бар E2B электрондық деректер форматындағы "Жағдайдың қысқаша сипаттамасы, клиникалық сипаттамасы, терапиялық шаралар, нәтижесі және жағдай туралы қосымша ақпарат" бөліміндегі хабарламаға енгізілуі тиіс және ол қолданылған кезде құрылымдалған нысанда ұсынылуы тиіс.

Маңызды кейінгі ақпарат

529. Жағымсыз реакция туралы хабарламаны жіберуші, егер медициналық маңызды жаңа ақпарат алынса, жағымсыз реакция бойынша кейінгі ақпаратты дереу жіберуі тиіс. Мұндай ақпарат деп, оның ішінде жаңа күдікті жағымсыз реакциялар, себеп-салдарлық байланысты бағалаудағы өзгерістер және егер олар жағымсыз реакцияны медициналық түсіндіруге әсер ететін жағдай туралы бастапқы (алдыңғы) ақпараттың өзгеруі туралы кез келген жаңа ақпарат (деректер) түсініледі. Жағымсыз реакция туралы жаңа деректерді маңызды жаңа ақпаратқа жатқызу жоғарыда көрсетілген критерийлерге сәйкестікті медициналық бағалауға негізделеді.

530. Жағымсыз реакциялар туралы ақпараттың елеулі өзгерістері ретінде жағымсыз реакциялардың жекелеген жағдайлары бойынша елеулі жағымсыз реакцияны айқындауға және (немесе) себеп-салдарлық байланысты бағалауға сәйкес күрделілік критерийлерінің төмендеуі орын алатын кез келген жағдайларды ескеру қажет (мысалы, кейінгі ақпарат елеулі жағымсыз реакциямен елеулі жағымсыз реакциямен күрделілік критерийлерін бағалауды өзгертуге алып келсе немесе себеп-салдарлық байланысты бағалау өзара байланысты күмәнді өзара байланыстың болу ықтималдығының қандай да бір деңгейі бар тергеу байланысымен өзгерсе) және мұндай жағдайлар туралы жағымсыз реакциялар туралы ақпаратты жедел ұсынуға қойылатын талаптарға сәйкес хабарлауға міндетті.

531. Жағымсыз реакция туралы жеке хабарламаның жаңа нұсқасын ұсыну жағдайды басқару рәсіміне әсер етуі мүмкін жағдай туралы әкімшілік ақпарат алған кезде қажет болуы мүмкін. Мысалы, қайталанатын хабарламаларды бақылау рәсімін орындау кезінде хабарламаларды сәйкестендіру параметрлері туралы деректерді алу "Деректерді беру алдындағы жағдайдың өзге сәйкестендіргіштері" бөлімінде көрсетілуі тиіс. Егер жөнелтуші бұрын орындалған медициналық бағалаудың өзгергенін растау үшін қосымша құжаттарды ұсынған жағдайда, жаңа құжаттар жағымсыз реакция туралы жеке хабарламаның E2B электрондық деректер форматындағы "қосымша қолжетімді құжаттар" бөліміне енгізіледі.

Кейінгі маңызды ақпараттың критерийлеріне сәйкес келмейтін кейінгі ақпарат

532. Егер кейінгі ақпарат бастапқы деректерге және жағымсыз реакцияны бағалауға елеусіз өзгерістер енгізген жағдайда, ол дереу ұсынуға жатпайды. Жағдайды бағалауға не беруге әсер етпей жағымсыз реакцияны сипаттау және бағалау процесінде жекелеген хронологиялық күндердің өзгеруі, жағдайдың алдыңғы нұсқасындағы қате жазуларды түзету немесе бұрын ұсынылған хабарламадағы типографиялық қателерді түзету елеусіз өзгерістер ретінде қаралады. Дегенмен, келесі ақпараттың маңыздылығына қатысты медициналық сараптамалық пікір алған жөн, өйткені формальды бағалау жеткіліксіз болып табылады (мысалы, жағымсыз реакциясы туралы хабарламада пациенттің туған күнін өзгерту, егер дәрілік препараттың жағымсыз әсері туралы ақпаратты пациенттердің өзге жас тобына ауыстыруға әкелетін болса,

пациенттің жасы туралы ақпараттың елеулі өзгеруін білдіреді). Терминологиялық жіктеуіш нұсқасының жаңартылуына байланысты қолданылатын MedDRA терминінің бөлігіне өзгерістер енгізу, егер бұл өзгеріс жағымсыз реакция жағдайын медициналық бағалауға әсер етпесе, маңызды өзгерістерге жатпайтын ретінде бағалануы мүмкін.

21. Жағымсыз реакция туралы жеке хабарламаларға өзгерістер енгізу тәртібі

533. Уәкілетті органға ұсынылған жағымсыз реакция туралы жеке хабарламаға өзгерістер енгізудің жалпы тәртібі осы Қағидалардың 450-тармағында айқындалады. Өзгерістер енгізу орындалған ішкі немесе сараптамалық бағалау нәтижелері бойынша бұрын ұсынылған хабарламаға түзету енгізілген жағдайда орындалады, ол жағымсыз реакция туралы кейінгі хабарламаны ұсынуды талап ететін жаңа ақпаратты алуға негізделмеген. Егер енгізілетін өзгеріс жағдайды медициналық бағалауға әсер еткен жағдайда, жағымсыз реакция туралы жеке хабарлама жағдайды сипаттау бөлігінде енгізілетін өзгеріс туралы ақпаратты қоса отырып, қайта ұсынылуға тиіс. Мысалы, жағымсыз реакция жағдайын бұрын орындалған медициналық түсіндіруді қайта қарауға байланысты MedDRA терминологиялық кодының өзгеруі елеулі өзгеріс ретінде қаралуы мүмкін және өзгерістер енгізу форматында жағымсыз реакция туралы жеке хабарламаны қайта ұсынуды талап етеді (маңызды критерийлерге жауап беретін және жауап бермейтін ақпарат мысалдары осы Қағидалардың 529 – 532-тармақтарында келтіріледі).

Жағымсыз реакция туралы жеке хабарламаға өзгерістер енгізу кезінде "Халықаралық бірегей сәйкестендіру нөмірі" "Бастапқы дереккөзден хабарламаны бірінші алған күні", "Жағымсыз реакция туралы хабарламаны жөнелтушінің бірегей сәйкестендіру нөмірі", "Жағымсыз реакция туралы хабарлама туралы соңғы ақпаратты алған күн", "Жөнелтушінің ұйымы" бөлімдеріндегі ақпарат өзгеріссіз сақталады, "Хабарламаның күшін жою немесе өзгерістер енгізу" бөлімінде "Күшін жою немесе өзгерістер енгізу үшін негіздер" бөлімінде тиісті негіздерді көрсете отырып, жағымсыз реакция туралы бұрын ұсынылған жеке хабарламаға өзгерістер енгізу нұсқасы таңдалады.

534. Уәкілетті органның сұрау салуы бойынша ұсынылатын қосымша құжаттар, мысалы, жағымсыз реакция туралы жеке хабарламаның орыс тіліне аудармасы, хабарламада сілтеме жасалатын осындай хабарлама немесе жарияланым бойынша растайтын құжаттар, жағымсыз реакция туралы Жеке хабарламаның E2B электрондық деректер форматының "Қоса берілетін құжаттар" бөліміне құжаттарды енгізе отырып, бастапқы хабарламаны өзгерту нысанында ұсынылады.

22. Жағымсыз реакция туралы жеке хабарламаны жою тәртібі

535. Жағымсыз реакция туралы жеке хабарламаны жою рәсімі бұрын ұсынылған хабарламаның жарамсыздығын белгілеу үшін, мысалы, барлық жағдай қате деп

танылған жағдайда немесе қайталанатын хабарламалар анықталған жағдайда пайдаланылуы тиіс.

536. Жағымсыз реакциялар туралы бұрын ұсынылған жеке хабарламалардың күшін жою мынадай қағидаттарды сақтай отырып орындалады:

а) күшін жою үшін негіздемелер бұрын ұсынылған жағымсыз реакция туралы жеке хабарлама жарамды болып саналмау себебін дәл және бір мағыналы қамтуы тиіс. Мысалы, "хабарлама бұдан былай хабарлау критерийлеріне жауап бермейді" немесе "хабарлама қате жіберілді" деп қалыптастырылған күшін жою негіздері жою рәсімін орындау үшін жеткілікті негіздеме болып табылмайды;

б) жағымсыз реакция туралы жеке хабарламаны осы хабарламаны алғаш ұсынған ұйым ғана жоя алады;

в) күші жойылған жағдайда жағымсыз реакция туралы жеке хабарлама жарамды деп кейіннен қалпына келтіруге жатпайды;

г) жағымсыз реакция туралы бастапқы ұсынылған жеке хабарламаға жекелеген кейінгі хабарламалар жойылуға жатпайды. Кейінгі хабарламалар қалыптасқан жағымсыз реакция туралы толық жеке хабарлама ғана жойылуы мүмкін;

д) жағымсыз реакция туралы жойылған жеке хабарламалар кейіннен қауіпсіздік туралы деректердің орындалатын ғылыми бағалауына енгізілмейді, өйткені олар жарамды деп саналмайды. Алайда, мұндай хабарламаларды келесі аудит мақсаттары үшін жіберуші мен алушының фармакологиялық қадағалауының деректер базасында сақтау керек.

537. Жағымсыз реакция туралы жеке хабарламаны жою рәсімін орындау кезінде "халықаралық бірегей сәйкестендіру нөмірі", "бірінші дереккөзден хабарламаны бірінші алған күні", "жағымсыз реакция туралы хабарламаны жөнелтушінің бірегей сәйкестендіру нөмірі", "жағымсыз реакция туралы хабарлама туралы соңғы ақпаратты алған күн", "жөнелтушінің ұйымы" бөлімдеріндегі ақпарат өзгеріссіз сақталады, "хабарламаның күшін жою немесе өзгерістер енгізу" бөлімінде "күшін жою немесе өзгерістер енгізу үшін негіздер" бөлімінде тиісті негіздерді көрсете отырып, жағымсыз реакция туралы бұрын ұсынылған жеке хабарламаның күшін жою нұсқасы таңдалады. Жағымсыз реакция туралы бұрын жойылған жеке хабарламаны кейіннен ұсыну қажет болған жағдайда хабарламаға "халықаралық бірегей сәйкестендіру нөмірі" және "жағымсыз реакция туралы хабарламаны жіберушінің бірегей сәйкестендіру нөмірі" бөлімдерінде жаңа сәйкестендіру нөмірлері беріледі.

23. Дербес деректерді қорғау саласындағы заңнама

538. Пациенттердің дербес деректерін немесе жағымсыз реакциялар туралы хабарлардың бастапқы дереккөздерін өңдеуді қамтитын жағымсыз реакциялар туралы хабарлардың деректерімен жұмыс істеу бөлігінде фармакологиялық қадағалау жөніндегі міндеттерді орындау кезінде мүше мемлекеттердің жеке деректерді қорғау саласындағы заңнамасының талаптарын орындау қамтамасыз етілуіне тиіс. Егер

мемлекет заңнамасында тіркеу куәліктерін ұстаушылардың немесе мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының дербес деректерді жағымсыз реакциялар туралы дерекқорға беруіне жол берілмеген жағдайда, дербес деректерді өңдеу кезінде денсаулық сақтаудағы цифрлық дербес деректердің айналымын реттеу саласындағы нұсқауларға сәйкес жеке деректерді бүркеншік аттарға немесе кодтарға өзгерте отырып кодтауды (иесіздендіруді) қолдану қамтамасыз етілуге тиіс. Балама ретінде E2B электрондық деректер форматында жағымсыз реакциялар туралы хабарлармен алмасу кезінде дербес деректерді қорғау мақсатында деректерді бүркемелеудің арнайы жүйесі (*null Flavours*) пайдаланылуы мүмкін, оның көмегімен қауіпсіздікті қамтамасыз ету мақсатында дербес деректер алушы үшін қолжетімсіз болады, бірақ бұл ретте қолда жоқ ақпарат ретінде тіркелмейді.

539. Дербес деректерді қорғау әдістерін қолдануды тіркеу куәліктерін ұстаушылар немесе уәкілетті органдар қауіпсіздік туралы деректерді тиімді және уақтылы алмасу және бағалау үшін кедергілер жасалмайтындай етіп ұйымдастыруы тиіс. Пациенттердің жасы немесе жас тобы және жынысы сияқты дербес деректердің маңыздылығының жоғары деңгейін ескере отырып, жеке деректердің осы бөлігін көрінетін және редакциялауға жатпайтын форматта сақтау талап етіледі.

24. Жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарларды ұсыну кезінде тілді таңдау

540. Фармакологиялық қадағалау жүйесінде жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарларды ұсыну ақпаратты құрылымдалған және кодталған электрондық форматта беруге негізделген, бұл деректерді өңдеуді, қорытуды және сигналдарды анықтауды орындауға мүмкіндік береді. Жағымсыз реакциялар жағдайларын ғылыми бағалауды және сигналды бағалауды орындау хабарламаларда жағымсыз реакциялар жағдайларының қысқаша медициналық сипаттамасының болуын талап етеді.

541. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарлар ұсынған жағдайда, жағымсыз реакцияның бастапқы сипаттамасы хабарламаның бастапқы дереккөзі және жағымсыз реакцияның қысқаша сипаттамасы ұсынылады:

а) мүше мемлекеттердің аумағында жағымсыз реакция анықталған кезде орыс тілінде (не орыс тіліне аудармасын қоса отырып);

б) басқа мемлекеттердің аумақтарында жағымсыз реакция анықталған кезде ағылшын тілінде.

542. Жағымсыз реакция туралы жеке хабарламаны қалыптастыру кезінде "Мемлекеттік тілдегі хабарламаның бастапқы дереккөзінің сипаттамасына сәйкес реакция (құбылыс)" бөлімінде бастапқы дереккөздің күдікті жағымсыз реакциясы сипатталған бастапқы мәтін сақталады, аудармасы бар хабарламаның бастапқы дереккөзінің сипаттамасына сәйкес "Мемлекеттік тілдегі хабарламаның бастапқы дереккөзінің сипаттамасына сәйкес реакция (құбылыс)" бөлімінде бастапқы дереккөздің күдікті жағымсыз реакциясы сипатталған бастапқы мәтіннің аудармасы

осы Қағидалардың 541-тармағында көзделген жағдайларда орыс тіліне аударылуы мүмкін. "Жағдайдың клиникалық сипаттамасын, терапиялық шараларды, нәтижені және жағдай туралы қосымша ақпаратты қоса алғанда, қысқаша сипаттама" E2B электрондық деректер форматы бөлімінің бөлігінде осы Қағидалардың 540 және 541-тармақтарына сәйкес күдікті жағымсыз реакцияның орыс немесе ағылшын тілдерінде қысқаша сипаттамасы ұсынылады.

543. Жөнелтуші жеке хабарламамен бір мезгілде мүше мемлекеттің кез келген мемлекеттік тілінде қосымша құжаттарды ұсынған кезде, мүше мемлекеттің уәкілетті органы тарапынан сұрау салынған жағдайда тіркеу куәлігін ұстаушы орыс тіліне аударманы ұсынады.

25. Ерекше жағдайлар

Жүктілік және лактация кезеңінде дәрі-дәрмектерді қолдану

544. Жүктілік және бала емізу кезеңінде дәрілік препараттарды қолдану туралы хабарламалармен жұмысты ұйымдастыру кезінде осы Қағидалардың 431 – 437-тармақтарының ережелерін сақтау талап етіледі.

545. Жүктілік немесе бала емізу кезеңінде дәрілік препараттарды қолдану нәтижесінде пайда болған жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарларды дайындау кезінде осы Қағидалардың 546 – 549-тармақтарының ережелерін орындауды қамтамасыз ету керек.

Жүктіліктің ерте мерзімдеріндегі өздігінен болған аборт немесе ұрық өлімі жағдайларын қоспағанда, балада (ұрықта) күдікті жағымсыз реакцияның дамуы

546. Жүктіліктің ерте мерзімдеріндегі өздігінен болған аборт немесе ұрықтың құрсақішілік өлімі жағдайларын қоспағанда, ата-анасының қолдануы нәтижесінде бір немесе бірнеше дәрілік препараттардың, бір немесе бірнеше күдікті жағымсыз реакциялардың әсеріне ұшыраған ұрықта немесе балада даму жағдайында бір жеке қатынаста ата-анасы және бала (ұрық) туралы ақпарат ұсынылуы тиіс. Бұл жағдайда хабарлама ата-ана – бала (ұрық) туралы хабарлама болып табылады. Пациент туралы "Пациенттің сипаттамасы" деректер бөлімінде бала (ұрық) туралы ақпарат ұсынылады.

Күдікті дәрілік препараттың балаға (ұрыққа) әсер ету көзі болып табылған анасы немесе әкесі туралы деректер E2B электрондық деректер форматындағы "Ата-анасы және баласы (ұрығы) туралы хабарлау жағдайлары үшін ата-анасы туралы ақпарат" бөлімінде анасы бойынша ақпарат құрылымдалған нысанда ұсынылуға тиіс. Егер ата-ананың екеуі де балаға (ұрыққа) әсер ету көзі болып табылған жағдайда, құрылымдық түрде анасы бойынша ақпарат ұсынылады; әкесі туралы ақпарат қысқаша сипаттамада қысқаша медициналық сипаттама бойынша өзге ақпаратпен бірге "Қысқаша сипаттама, оның ішінде істің клиникалық сипаттамасы, терапиялық шаралар, нәтижесі және жағдай туралы қосымша ақпарат" бөлімінде E2B электрондық деректер форматында беріледі.

Ата-ана мен балада (ұрықта) күдікті жағымсыз реакцияның өрбуі

547. Бір немесе бірнеше дәрілік препараттардың әсеріне ұшыраған ата-анада және балада (ұрықта) күдікті жағымсыз реакциялар (жүктіліктің ерте мерзімдеріндегі өздігінен болған аборт немесе шарананың құрсақішілік өлімі жағдайларын қоспағанда) өрбіген кезде ата-ана мен балада (ұрықта) жағымсыз реакцияның өрбуі туралы екі бөлек хабарлама қалыптастырылады. Хабарламалар арасындағы өзара байланысты белгілеу мақсатында кейіннен бірлескен бағалау үшін жеке хабарламаларға жағымсыз реакция туралы жеке хабарламаның E2B электрондық деректер форматындағы "Осы хабарламамен өзара байланысты жеке хабарламаның сәйкестендіру нөмірі" деректер бөлімін пайдалана отырып, өзара байланысты сәйкестендіру нөмірлері берілуге тиіс.

Балада (ұрықта) жағымсыз реакцияның болмауы

548. Ата-анасының қолдануы нәтижесінде бір немесе бірнеше дәрілік препараттардың әсеріне ұшыраған балада (ұрықта) жағымсыз реакция болмаған жағдайда, ата-анасы – бала (ұрық) туралы хабарлама қолданылмайды. Бір немесе бірнеше дәрілік препараттарды қабылдау нәтижесіне қарамастан, ата-ана пациент ретінде ата-ана бойынша дәрілік препараттың балаға құрсақішілік әсерін сипаттай отырып, жеке хабарлама қалыптастырады. "Пациенттің сипаттамасы" бөліміне баланың (ұрықтың) анасы немесе әкесі туралы деректер енгізіледі. Егер ата-анада бір немесе бірнеше дәрілік препараттарды қолдану нәтижесінде жағымсыз реакция дамымаған жағдайда жеке хабарлама ұсынуға жатпайды.

Ерте жүктілік кезіндегі өздігінен болған аборт немесе түсік туралы хабарлама

549. Жүктіліктің ерте кезеңдерінде өздігінен болған аборт немесе түсік туралы хабарламаны алған кезде "Пациенттің сипаттамасы" бөліміне ана туралы деректерді енгізе отырып, пациент ретінде ата-ана туралы жеке хабарлама қалыптастырылады. Күдікті дәрілік препаратты әкесі қабылдаған жағдайда құрылымдалған деректердің тиісті элементі "Дәрілік препарат туралы қосымша ақпарат" бөлімінде қалыптастырылатын хабарламаға жағымсыз реакция туралы жеке хабарламаның E2B электрондық деректер форматын енгізу үшін таңдалады.

Ғылыми медициналық әдебиеттерде жарияланған жағымсыз реакциялар туралы хабарлар

550. Ғылыми медициналық әдебиеттерде жарияланған жағымсыз реакция туралы электронды түрде ұсынуға жеке хабарламаны қалыптастыру кезінде бірқатар талаптарды ескеру қажет:

а) E2B электрондық деректер пішімінің "Әдебиет көзі" бөлімі жағымсыз реакция туралы ақпарат көзі болып табылған ғылыми медициналық әдебиеттерде жариялау үшін объектінің сандық (дискретті) сәйкестендіргішін көрсете отырып толтырылуы тиіс;

б) жағымсыз реакция жағдайының егжей-тегжейлі сипаттамасы "Жағдайдың клиникалық сипаттамасын, терапиялық шараларды, нәтижесін және жағдай туралы қосымша ақпаратты қоса алғанда, қысқаша сипаттама" бөліміне енгізілуі тиіс;

в) уәкілетті органның сұрау салуы бойынша қауіпсіздік туралы ақпаратқа шолуды орындау қажет болған жағдайда тіркеу куәлігін ұстаушы тиісті жарияланымның көшірмесін (авторлық құқықтарды қорғау саласындағы заңнаманы ескере отырып) ұсынады. Жарияланымның көшірмесі және жарияланымның аудармасы, егер қолданылатын болса, "Қоса берілетін құжаттар" бөліміндегі жағымсыз реакция туралы жеке хабарламаға енгізіледі. Егер жарияланымның көшірмесі бұрын жіберілген жеке хабарламадан бөлек ұсынылған жағдайда, бастапқы ұсынылған қосымша құжат қосылған жеке хабарлама жағымсыз реакция туралы жеке хабарламаға өзгерістер енгізу рәсімі шеңберінде қайта ұсынылады.

551. Егер ғылыми медициналық әдебиеттерде жарияланым бірнеше пациентте жағымсыз реакциялар жағдайларының дамуын сипаттауды қамтыса, жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарлардың тиісті саны қалыптастырылады.

Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына сәйкес келмейтін дозалануына, тәуелділіктің дамуына, қолданылуына, дұрыс қолданылмауына, қолдану қатесіне немесе кәсіптік қызмет нәтижесінде дәрілік препараттың әсеріне байланысты жағымсыз реакциялар туралы хабарламалар

552. Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына сәйкес келмейтін артық дозалануына, тәуелділіктің дамуына, қолданылуына, дұрыс қолданылмауына, қолдану қатесіне немесе кәсіптік қызмет нәтижесінде әсер етуіне байланысты жағымсыз реакциялардың дамуы туралы хабарламаларды қалыптастыру кезінде дәрілік препараттың әсер ету сипатын дұрыс көрсету үшін MedDRA жіктеуішінің тиісті терминдері пайдаланылуға тиіс.

553. E2B электрондық деректер форматында дәрілік препаратты қолдану ерекшеліктерін көрсетудің жалпы қағидаттары мынадай ерекшеліктерді қамтиды:

а) күдікті дәрілік препарат туралы ақпарат сауда атауы және (немесе) әсер етуші зат бөлігінде "Дәрілік препараттың саудалық атауы" және "Әсер етуші заттың атауы" бөлімдеріне енгізе отырып, жағымсыз реакция туралы хабарламаның бастапқы дереккөзі ұсынған ақпарат негізінде енгізіледі;

б) "Дәрілік препарат туралы қосымша ақпарат" бөлімінде дәрілік препарат әсерінің тиісті себептерін сипаттайтын деректердің құрылымдық элементтері таңдалады (мысалы, артық дозалануы, қолдану қателігі, дұрыс қолданылмауы, тәуелділіктің дамуы, кәсіптік қызмет нәтижесінде әсер етуі, дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына сәйкес қолданылмауы). Осы бөлімде дәрілік препараттың әсер ету сипатына қатысты нұсқау, егер мұндай жағымсыз реакция туралы хабарламаның бастапқы дереккөзі жасаған жағдайда жасалады. Егер бастапқы дереккөзде артық дозалануға, қолдану қатесіне, дұрыс қолданбауға, тәуелділіктің дамуына, кәсіптік қызмет нәтижесінде әсер

етуге, MedDRA жіктеуішінің тиісті терминіне трансформациялануы мүмкін дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына сәйкес қолданылмауға қатысты тікелей нұсқау жасалмаған жағдайда, алайда бұл жағымсыз реакцияның клиникалық сипаттамасының контексінен туындаса, жіберуші өзінің пікірінше ең сәйкес келетін, кейіннен ақпарат жинауды және жағымсыз реакцияның бастапқы дереккөзінен бағалауды нақтылауды қамтамасыз ете отырып, дәрілік препараттың тиісті әсерін сипаттайтын құрылымдық деректер элементін таңдай алады;

в) "MedDRA терминологиясына сәйкес жағымсыз реакция (құбылыс)" бөлімінде дәрілік препараттың әсер ету сипатын және осы әсер ету нәтижесінде пайда болған жағымсыз реакцияны (жағымсыз реакциялар жиынтығын) көрсету үшін төменгі деңгейдегі тиісті терминдер пайдаланылуға тиіс. Егер бұл қолданылатын болса, хабарламаны бағалау нәтижелері бойынша жөнелтуші хабарлама нысанының "Жіберушінің пікірі бойынша диагноз (синдром), реакцияның (құбылыстың) сыныптамалық жатқызылуының өзгеруі" бөлімін "Жіберушінің түсініктемелері" бөлімінде тиісті негіздемелерді қоса отырып толтырады;

г) "Дәрілік препарат рөлінің сипаттамасы" бөлімінде "Дәрілік препарат тағайындалмаған" деректер элементі таңдалады, ал "Дәрілік препараттар туралы ақпарат" бөлімінде жазылған (тағайындалған) дәрілік препарат туралы деректер келтіріледі, дәрілік препараттың тағайындалмағаны және қате қолданылған дәрілік препарат туралы деректер көрсетіледі.

Дәрілік препараттардың терапиялық тиімділігінің жеткіліксіздігі туралы хабарламалар

554. "MedDRA терминологиясына сәйкес жағымсыз реакция (құбылыс)" бөлімінде жеткіліксіз терапиялық тиімділік туралы хабарламаларды қалыптастыру кезінде күдікті жеткіліксіз терапиялық тиімділік сипаттамасын неғұрлым дәл көрсететін, жағымсыз реакция туралы хабарламаның бастапқы дереккөзі ұсынған MedDRA терминдерінің төменгі деңгейін пайдалану керек. Күдікті дәрілік препарат, егер ол оған қатысты пациенттің жай-күйінің нашарлауы байқалатын көрсетілім бойынша тағайындалған болса, "Жағымсыз реакция (құбылыс)" бөліміне енгізіледі. Терапиялық тиімділігі болмаған жағдайлар туралы жедел хабарлауға (күнтізбелік 15 күн ішінде) қойылатын талаптар, оның ішінде күдікті жағымсыз реакция туралы хабарланбаған (мысалы, өмірге қауіп төндіретін жай-күйлерді, вакциналарды, контрацепция құралдарын емдеу үшін қолданылатын дәрілік препараттар үшін) және репортер пациентте дамыған жай-күйдің жағымсыз реакцияның елеулі критерийлеріне сәйкестігін көрсетпеген жағдайларға қолданылады.

Дәрілік препарат сапасының ақауымен немесе жалған дәрілік препараттарды қолданумен байланысты жағымсыз реакциялар туралы хабарлар

Дәрілік препарат сапасының ақауымен байланысты жағымсыз реакциялар туралы хабарлар

555. Дәрілік препарат сапасының күдікті ақауымен байланысты жағымсыз реакциялар туралы хабарларды қалыптастыру кезінде "MedDRA терминологиясына сәйкес жағымсыз реакция (құбылыс)" бөлімінде жағымсыз реакция туралы хабарламаның бастапқы дереккөзі ұсынған сапа ақауының сипаттамасын неғұрлым дәл көрсететін MedDRA терминдерінің төменгі деңгейін пайдалану керек.

556. E2B электрондық деректер форматында жағымсыз реакция туралы ақпаратты бейнелеудің жалпы қағидаттары мына ерекшеліктерді қамтиды:

а) толтыру үшін міндетті "Бастапқы дереккөз ақпаратына сәйкес дәрілік препараттың атауы" бөліміне қосымша "Дәрілік препараттар туралы ақпарат" бөлімі бастапқы дереккөз ұсынған ақпаратқа сәйкес және күдіктілерге, өзара әрекеттесетін және бір мезгілде тағайындалатын дәрілік препараттарға қатысты деректерді қалыптастыру жөніндегі нұсқауларға сәйкес толтырылады;

б) "Дәрілік препарат туралы қосымша ақпарат" бөлімінде бастапқы дереккөз хабарламасында тиісті бірімәнді нұсқау болған жағдайда құрылымдалған деректер элементі таңдалады: "дәрілік препарат жарамдылық мерзімі өткеннен кейін", "дәрілік препараттың сериясы мен партиясының сапасын бақылау ерекшелік талаптарына сәйкестігін растады", "дәрілік препарат сериясы мен партиясының сапасын бақылау ерекшелік талаптарына сәйкессіздігін растады";

в) "MedDRA терминологиясына сәйкес жағымсыз реакция (құбылыс)" бөлімінде сапаның күдікті ақауы бар дәрілік препаратты қолдану нәтижесінде дәрілік препараттың сипаттамасын және жағымсыз реакцияны (жағымсыз реакциялар жиынтығын) көрсету үшін төменгі деңгейдегі тиісті терминдер пайдаланылуға тиіс. Егер бұл хабарламаны бағалау нәтижелері бойынша қолданылса, "Жөнелтушінің пікірі бойынша диагноз (синдром)", "Жөнелтушінің түсініктемелері" бөлімінде тиісті негіздемелерді қоса отырып, хабарлама нысанының "Реакцияның (құбылыстың) сыныптамалық жатқызылуының өзгеруі" бөлімі толтырылады;

г) дәрілік затқа қатысты мәтіндік нысандағы қосымша түсініктемелер "Дәрілік препарат туралы қосымша ақпарат" бөліміне енгізіледі.

Жалған дәрілік препаратты қолданумен байланысты жағымсыз реакциялар туралы хабарлар

557. Әсер етуші, қосымша заттардың немесе тұтастай дәрілік препараттың жалғандық фактісі күдік тудыратын немесе расталған дәрілік препаратты қолданумен байланысты жағымсыз реакциялар туралы хабарларды қалыптастыру кезінде "MedDRA терминологиясына сәйкес жағымсыз реакция (құбылыс)" бөлімінде жалған дәрілік препарат туралы хабарламаның бастапқы дереккөзі ұсынған ақпаратты неғұрлым дәл көрсететін MedDRA терминдерінің төменгі деңгейін пайдалану керек.

558. E2B электрондық деректер форматында жағымсыз реакция туралы ақпаратты бейнелеудің жалпы қағидаттары мына ерекшеліктерді қамтиды:

а) толтыру үшін міндетті "Бастапқы дереккөз ақпаратына сәйкес дәрілік препараттың атауы" бөліміне қосымша хабарламаның бастапқы дереккөзі ұсынған ақпаратқа сәйкес және күдіктілерге, өзара іс-қимыл жасайтын және бір мезгілде тағайындалатын дәрілік препараттарға қатысты деректерді қалыптастыру жөніндегі нұсқауларға сәйкес Дәрілік препараттар туралы ақпарат" бөлімі толтырылады;

б) "Дәрілік препарат туралы қосымша ақпарат" бөлімінде жалған дәрілік препаратты қолдану фактісіне күдік келтірілген немесе расталған жағдайда "жалған" құрылымдалған деректердің элементі тандалады;

в) "MedDRA терминологиясына сәйкес жағымсыз реакция (құбылыс)" бөлімінде жалғандық фактісі күдік тудыратын немесе расталған дәрілік препаратты қолдану нәтижесінде дәрілік препараттың сипаттамасын және жағымсыз реакцияны (жағымсыз реакциялар жиынтығын) көрсету үшін төменгі деңгейдегі тиісті терминдер пайдаланылуға тиіс. Егер бұл қолданылатын болса, хабарламаны бағалау нәтижелері бойынша жіберуші "Жіберушінің түсініктемелері" бөлімінде тиісті негіздемелерді қоса отырып, хабарлама нысанының "Жөнелтушінің пікірі бойынша диагноз (синдром), реакцияның (құбылыстың) сыныптамалық жатқызылуының өзгеруі" бөлімін толтырады;

г) дәрілік затқа қатысты мәтіндік нысандағы қосымша түсініктемелер "Дәрілік препарат туралы қосымша ақпарат" бөліміне енгізіледі.

Дәрілік препаратты қолдану арқылы инфекциялық агенттің күдікті берілуі туралы хабарлар

559. Дәрілік препаратты қолдану арқылы инфекциялық агенттің күдікті берілуіне байланысты жағымсыз реакциялар туралы хабарларды қалыптастыру кезінде "MedDRA терминологиясына сәйкес жағымсыз реакция (құбылыс)" бөлімінде инфекциялық агентке қатысты хабарламаның бастапқы дереккөзінің ақпаратын неғұрлым дәл көрсететін MedDRA терминдерінің төменгі деңгейін пайдалану керек.

Деректерді ұйымдасқан түрде жинау жүйелері жұмысының нәтижелері бойынша алынған күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлар

560. Тіркеуден кейінгі зерттеулерді (интервенциялық клиникалық зерттеулер және интервенциялық емес зерттеулер) жүргізу барысында алынатын жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарлардың деректерін басқару жөніндегі жалпы ережелер осы Қағидалардың 468 – 473-тармақтарында айқындалған. Осы зерттеулерді жүргізу кезінде анықталған жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарларды E2B электрондық деректер форматында қалыптастыру кезінде "Зерттеуді сәйкестендіру" бөліміне зерттеудің түрі, зерттеудің атауы, демеуші берген зерттеу нөмірі және зерттеудің тіркеу нөмірі туралы ақпаратты қосу қажет.

561. Пациенттерді қолдау бағдарламаларын немесе маркетингтік зерттеу бағдарламаларын жүргізу кезінде алынған жағымсыз реакциялар туралы жеке

хабарларды басқару жөніндегі ережелер осы Қағидалардың 475-тармағында айқындалған.

562. Деректерді ұйымдасқан түрде жинау бағдарламаларын орындау кезінде алынған жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарларды қалыптастыру кезінде бірқатар ұсынымдарды ескеру қажет:

а) интервенциялық емес тіркеуден кейінгі зерттеу хаттамасында деректерді жүйеленген жинауды орындау айқындалған жағымсыз реакциялар туралы хабарларды қалыптастыру жағдайында, не ерекше мән-жайларға байланысты жанашырлық немесе жеке қолдану тұрғысынан тағайындалған дәрілік препаратты қолдану бағдарламасында қауіпсіздік туралы деректерді белсенді жинау көзделген жағдайда, не қолдау бағдарламаларын орындау нәтижесінде хабарламаларды алған жағдайда пациенттерді немесе маркетингтік зерттеулерді, егер зерттелетін дәрілік препарат пен жағымсыз реакция арасында өзара байланыс бар деген күдік болса, сұрау салу бойынша алынған деп есептеледі және "Хабарлама түрі" бөлімінде "Зерттеу жүргізу кезінде алынған хабарлама" деректер элементі таңдалады. "Жағымсыз реакция анықталған зерттеу түрі" бөлімінде "Өзге зерттеулер" немесе "Пациенттің жеке қолдануы" тиісті деректер элементтері таңдалады. Егер зерттеу объектісі болып табылмайтын және жағымсыз реакцияның себебі ретінде зерделенетін дәрілік препаратпен өзара әрекеттесу реакциясының рөлі болжанбаған дәрілік препаратпен жағымсыз реакцияның өзара байланысының болуы болжанатын жағдайда, "Хабарлама түрі" бөлімінде "Шұғыл хабарлама" деректер элементі таңдалады;

б) интервенциялық емес тіркеуден кейінгі зерттеу хаттамасында деректерді жүйеленген жинаудың орындалуы айқындалмаған жағымсыз реакциялар туралы хабарлар қалыптасқан жағдайда не ерекше мән-жайларға байланысты жанашырлық тұрғысынан тағайындалған дәрілік препаратты қолдану бағдарламасы немесе қауіпсіздігі туралы деректерді белсенді жинау көзделмеген дербестендірілген қолдану бағдарламасы жағдайында, егер зерттелетін дәрілік препарат пен жағымсыз реакция арасында өзара байланыс бар деген күдік болса, жағымсыз реакциялар туралы хабарлар шұғыл хабарламалар болып саналады және "Хабарлама түрі" бөлімінде "Шұғыл хабарлама" деректер элементі таңдалады;

в) ол үшін зерттелетіннен басқа дәрілік препаратпен өзара байланыстың болуы болжанатын, сондай-ақ жағымсыз реакцияның себебі ретінде зерттелетін дәрілік препаратпен өзара әрекеттесу реакциясының рөлі болжанбайтын интервенциялық клиникалық зерттеу жүргізу кезінде алынған жағымсыз реакция туралы хабарлама қалыптастырылған жағдайда, жағымсыз реакция туралы хабарлама шұғыл хабарлама болып есептеледі, "Хабарлама түрі" бөлімінде "Шұғыл хабарлама" деректер элементі таңдалады.

563. Жағымсыз реакция туралы бұрын расталмаған жеке хабарламаға қатысты қолда жоқ ең аз ақпаратты алған кезде деректерді енгізу бойынша бірқатар нұсқауларды сақтау қажет:

а) "Репортерден бастапқы хабарламаны алу күні" деректер бөліміндегі күн жағымсыз реакция туралы бастапқы валидті емес жеке хабарламаны алу күнін көрсетуі тиіс;

б) "Хабарлама туралы соңғы ақпаратты алу күні" деректер бөліміндегі күн жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарлардың валидтілік критерийлеріне сәйкестігін қамтамасыз ету үшін қолда жоқ ең аз ақпаратты алу күнін көрсетуі тиіс;

в) "Жағдайдың клиникалық сипаттамасын, терапиялық шараларды, нәтижені және жағдай туралы қосымша ақпаратты қоса алғанда, қысқаша сипаттама" бөліміне бастапқы хабарламада жағымсыз реакция туралы ең аз ақпараттың төрт элементінің қайсысы болмағанын көрсету керек;

г) қосымша ақпарат алынған әрбір күнге талаптарға сәйкестікті бағалау орындалуға тиіс.

27. Электрондық түрде ұсынылатын жағымсыз реакция туралы жеке хабардағы деректердің сапасы және жағымсыз реакциялар туралы қайталанатын хабарларды басқару

564. Мүше мемлекеттердің жағымсыз реакциялары туралы деректер базасында осы Қағидалардың талаптарына сәйкес мәлімдеуге жататын күдікті жағымсыз реакциялардың барлық жағдайлары болуы тиіс. Мүше мемлекеттердің осындай дерекқорларына жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарларды ұсыну кезінде осы Қағидалардың деректердің электрондық форматына, ақпаратты құрылымдауға және кодтауға қойылатын талаптарының орындалуы қамтамасыз етілуі тиіс. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары мен тіркеу куәліктерін ұстаушылар:

а) мемлекеттердің жағымсыз реакциялары туралы дерекқорға ұсынылатын жағымсыз реакциялар туралы ақпараттың сапасы мен тұтастығының жоғары деңгейін қамтамасыз ету жөніндегі рәсімдер кешенін орындағаны үшін;

б) пайдаланылатын терминологияның деректер базасындағы жағымсыз реакциялар туралы деректерді жүйелі бағалау немесе еркін таңдауды тұрақты бағалау жолымен терминологияны қолдануға қойылатын талаптарға сәйкестігіне тиісті мониторингті қамтамасыз ету үшін;

в) мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына жағымсыз реакциялар туралы ақпараттың сапасы, дұрыстығы және хабарламаларды ұсыну уақыты бойынша талаптардың сақталуы үшін;

г) олардың құрылымына, форматы мен мазмұнына қойылатын талаптарға сәйкес жағымсыз реакциялар туралы хабарламалардың сапасы, тұтастығы, толықтығы бойынша талаптарды сақтағаны үшін;

д) жағымсыз реакциялар туралы қайталанатын хабарларды басқару жөніндегі рәсімдерді орындағаны үшін жауапты болады.

565. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің сапа жүйесінің қайталанатын хабарламаларды анықтауды және оларды басқаруды, дереу хабарлауға қойылатын талаптарды орындауды қоса алғанда, қайталанатын хабарламалармен жұмысты ұйымдастыруға қойылатын талаптарға сәйкестігін растау мақсатында тіркеу куәліктерін ұстаушылар мен мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары сапа жүйесінің тұрақты және қауіпті бағалауға негізделген аудиттерінің орындалуын қамтамасыз етуге тиіс. Сапа жүйесінің белгіленген талаптарға сәйкес келмейтіндігі анықталған жағдайда, кейінгі аудиттер жүргізуді қоса алғанда, түзету іс-шаралары орындалуы тиіс. Барлық аудиттердің күндері мен нәтижелері осы Қағидалардың V бөлімінің ережелеріне сәйкес құжаттауға жатады.

566. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің сапа жүйесін қолдау және жетілдіру жөніндегі талаптарға сәйкес тіркеу куәліктерін ұстаушылар мен уәкілетті органдар фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызметті орындау үшін білікті және оқытылған персоналдың жеткілікті санының болуын қамтамасыз етуге тиіс. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі қызметті орындауға тартылатын мамандар орындалатын функциялар мен міндеттерге сәйкес бастапқы және кезеңдік оқудан өтуі тиіс. Персоналдың құзыретін құжаттау, қолдау және дамыту мақсатында фармакологиялық қадағалау жүйесінің аудиттерін немесе инспекцияларын жүргізу кезінде бағалау үшін қолжетімді оқыту бойынша жоспар мен есептерді қалыптастыру талап етіледі.

567. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары жағымсыз реакциялар туралы тіркеу куәліктерін ұстаушылар ұсынатын жеке хабарламалардың сапасы мен толықтығын, сондай-ақ жағымсыз реакциялар туралы хабарларды ұсыну мерзімдері бойынша талаптардың орындалуын бағалауды тұрақты түрде орындайды. Орындалған бағалау нәтижелері бойынша тіркеу куәліктерін ұстаушыларға сәйкессіздіктер анықталған жағдайда түзету іс-шаралары және оларды орындау мерзімдері бойынша ұсынымдарды қамтитын есептер жіберілуі мүмкін. Түзету іс-шараларын орындау тәсілі және орындаудың ұсынылған мерзімдері сапа жүйесінің анықталған сәйкессіздігіне байланысты (мысалы, жеке хабарламада пайдаланылатын MedDRA терминологиялық кодын түзету бұрын ұсынылған хабарламаға өзгерістер енгізу арқылы орындалуы мүмкін).

568. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар мен уәкілетті органдар жағымсыз реакциялар туралы әлеуетті қайталанатын хабарламаларды анықтауға, бағалауға, растауға және өңдеуге кепілдік беретіндей етіп қайталанатын хабарламаларды басқару жөніндегі жұмысты бірлесіп орындауға тиіс.

28. Бірнеше жөнелтуші мен алушылар арасында электрондық түрде жағымсыз реакциялар туралы деректермен алмасу

569. Бірнеше жөнелтуші немесе алушылар арасында электрондық түрде жағымсыз реакциялар туралы деректермен алмасу қажеттігі тіркеу куәліктерін ұстаушылардың келісімшарттық міндеттемелерімен не жағымсыз реакциялар туралы деректерді жинау процестерін ұйымдастырудың өзге ерекшеліктерімен байланысты болуы мүмкін.

570. Жағымсыз реакциялар туралы деректермен алмасу рәсімдері алмасу процесінде жағымсыз реакция туралы ақпарат жоғалмайтындай немесе өзгертілмейтіндей, жеке хабарламаны беруге қатысушы тарапқа тиісті жағымсыз реакция туралы жаңа деректер қолжетімді болатын жағдайларды қоспағанда, ұйымдастырылуы және орындалуы тиіс.

571. Жөнелтуші хабарламада қателерді немесе сәйкессіздіктерді анықтаған жағдайда жағымсыз реакциялар туралы ұсынылатын хабарламалардың сапасын жақсарту мақсатында жөнелтуші бастапқы хабарламаға тиісті түзетулер енгізуді қамтамасыз ету үшін хабарламаның бастапқы дереккөзімен байланысуы керек. Жағымсыз реакциялар туралы хабарларды беруге қойылатын талаптарда белгіленген мерзімде бастапқы хабарламаны түзетуді орындау мүмкін болмаған кезде жөнелтуші деректерді дұрыс емес құрылымдауды түзету бөлігінде дербес өзгерістер енгізе алады.

572. Электрондық түрдегі жағымсыз реакциялар туралы деректермен алмасудың барлық кезеңдерінде жағымсыз реакциялар туралы кейінгі ақпаратты ұсыну бөлігінде E2B электрондық деректер форматына қойылатын талаптар орындалуы тиіс. Осы талаптардың орындалмауы жағымсыз реакциялар туралы электрондық деректерді басқару жүйесінің бұзылу қаупін тудырады және алушының жағымсыз реакциялар туралы деректер базасында қайталанатын хабарламалардың қалыптасуына ықпал етеді.

29. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымымен ынтымақтастық

573. Уәкілетті органдар осы жағдайлар туралы ақпаратты Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының жағымсыз реакциялар туралы дерекқорға енгізуі мақсатында Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының Ынтымақтасушы орталығына олардың аумақтарында анықталған және дәрілік препараттарға күдікті жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарларды тұрақты ұсынуды қамтамасыз етеді.

VIII. Ауық-ауық жаңартылып тұратын қауіпсіздік есебі

574. Қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есеп тіркеу куәлігін ұстаушыға тіркеуден кейінгі кезеңнің белгілі бір кезеңдерінде дәрілік препараттың " пайда – қауіп" арақатынасына баға беруге мүмкіндік беретін фармакологиялық қадағалау жөніндегі құжатты білдіреді.

575. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары ықтимал жаңа анықталған қауіптерді және олардың дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасын бағалауға әсерін белгілей отырып, қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті бағалауды орындауы тиіс. Қауіпсіздік жөніндегі кезеңдік есепті бағалау нәтижелері бойынша мүше мемлекеттің уәкілетті органы пайдасы қауіп-қатерден асып кеткен

кезде оны қолдануды қамтамасыз ету мақсатында дәрілік препараттың қауіпсіздігі мен тиімділігіне одан әрі зерттеулерді орындау, дәрілік препараттың тіркеу мәртебесіне қатысты қандай да бір іс-қимылдарды қолдану немесе дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына өзгерістер енгізу қажеттілігін айқындайды.

1. Ауық-ауық жаңартылып тұратын қауіпсіздік есебінің мақсаттары

576. Қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің негізгі мақсаты дәрілік препараттың қауіпсіздігі немесе тиімділігі бейініне осы деректердің қауіпсіздігі және кумулятивтік әсері туралы барлық жаңа деректерді ескере отырып, дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасына толық және сыни талдау беру болып табылады. Қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есеп дәрілік препараттың өмірлік циклінің белгілі бір кезеңдерінде оның "пайда – қауіп" арақатынасын тіркеуден кейінгі бағалау құралы болып табылады.

577. Қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есеп қауіпсіздік немесе тиімділік туралы маңызды ақпаратты дереу ұсынуға арналмаған, сондай-ақ қауіпсіздік бойынша жаңа ақпаратты анықтау құралы болып табылмайды. Қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепте қауіпсіздік пен тиімділік туралы деректерді кумулятивтік бағалауды орындау дәрілік препараттың қауіпсіздік бейінінің немесе тиімділігінің жаңа аспектілерін сәйкестендіруге әкелуі мүмкін.

578. Тіркеу куәлігін ұстаушы жаңа деректердің "пайда – қауіп" арақатынасына әсерін бағалауды және талдауды тұрақты орындауы, осы көрсеткішке қайта бағалау жүргізуі, сондай-ақ тіркеуден кейінгі қолдану процесінде дәрілік препараттың қауіпсіздігі туралы жаңа ақпаратты анықтаған кезде қауіптерді басқару және оларды барынша азайту жөніндегі тиімді шараларды енгізу жолымен "пайда – қауіп" арақатынасын оңтайландыру қажеттілігін айқындауы тиіс.

2. Қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепте "пайда – қауіп" арақатынасын бағалау қағидаттары

579. "Пайда – қауіп" арақатынасын бағалау халықтың денсаулығын қорғауды қамтамасыз ету және қауіптерді азайтудың тиімді шараларын іске асыру арқылы пациенттердің қауіпсіздік деңгейін арттыру мақсатында дәрілік препараттың бүкіл өмірлік циклі бойында үздіксіз сипатта болуы тиіс. Есепті кезеңдерді құрайтын тиісті уақыт аралықтары бойында жиналатын дәрілік препараттың қауіпсіздігі мен тиімділігі туралы ақпарат осындай бағалау мен талдау үшін негіз болып табылады.

580. Қауіпті бағалау дәрілік препаратты ұзақ уақыт қолдануды, нақты медициналық практикада қолдану ерекшеліктерін, дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына немесе медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа сәйкес қолданбауды, ерекше популяцияларда қолдануды қоса алғанда, дәрілік препаратты қолданудың барлық аспектілері туралы ақпаратқа негізделеді. Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына немесе медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа сәйкес емес қолдану нәтижелеріне қатысты ақпарат көздері нақты медициналық практика

жағдайларында дәрілік препараттың қолданылуын бағалау туралы деректерді, ғылыми медициналық әдебиеттерде шұғыл хабарлау және жариялау деректерін қамтиды. Пайданы бағалау клиникалық зерттеулер барысында алынған нәтижелерге және қолдануға мақұлданған көрсетілімдер бойынша нақты медициналық практикада қолдану нәтижелеріне негізделеді. "Пайда – қауіп" арақатынасын біріктірілген бағалау қолдануға мақұлданған әрбір көрсетілім бойынша орындалуға және дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына немесе медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа сәйкес емес дәрілік препаратты қолданумен байланысты қауіптерді ескеруге тиіс.

581. Бағалау келесі кезеңдерді қамтиды:

а) жаңа әлеуетті немесе сәйкестендірілген қауіптер туралы куәландыратын ықтимал анықталған жаңа сигналдарды айқындай отырып, не бұрын сәйкестендірілген қауіптер бойынша бұрыннан бар білімді толықтыра отырып, есепті кезеңде алынған қауіпсіздік туралы барлық ақпаратты сыни талдау;

б) есепті кезеңде алынған дәрілік препараттың қауіпсіздігі мен тиімділігі туралы барлық ақпаратты сыни қорыту (клиникалық зерттеулер шеңберінде де, дәрілік препаратты медициналық практикада қолдану кезінде де) және осы ақпараттың дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасына әсерін бағалау;

в) дәрілік препараттың алғашқы тіркелген күнінен бастап немесе қандай да бір мемлекетте интервенциялық клиникалық зерттеу жүргізуге алғашқы рұқсат берілген күннен бастап барлық кумулятивтік деректер негізінде "пайда – қауіп" арақатынасына интегралды талдау жасау. Егер интервенциялық клиникалық зерттеу жүргізуге бірінші рұқсат беру күні қол жетімсіз болса немесе тіркеу куәлігін ұстаушының дәрілік препаратты клиникалық әзірлеу туралы деректерге рұқсаты болмаса, дәрілік препаратты қолдануды бастаудың неғұрлым ерте қолжетімді кезеңі кейіннен кумулятивтік деректерді енгізу және бағалау үшін бастапқы кезең ретінде пайдаланылуы мүмкін;

г) есепті кезең ішінде орындалуы немесе орындалуы мүмкін қауіптерді азайту шаралары және қауіптерді азайтудың жоспарланған шаралары туралы ақпаратты қорыту;

д) сигналдарды, қауіптерді бағалау жоспарын және (немесе) фармакологиялық қадағалау бойынша қосымша шаралар жөніндегі ұсыныстар.

3. Қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті дайындау қағидаты

582. Тіркеу куәлігін ұстаушы осы дәрілік препараттар, оларды енгізу тәсілдері, шығарылу нысандары мен дозалау режимдері үшін мақұлданған барлық көрсеткіштер бойынша құрамында бір әсер етуші зат немесе әсер етуші заттардың бір комбинациясы бар барлық өндірілетін дәрілік препараттар үшін қауіпсіздік бойынша бірыңғай ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті дайындауы тиіс. Жекелеген жағдайларда жекелеген көрсетілімдер, шығарылу нысандары, енгізу тәсілдері немесе дозалау

режимдері туралы деректерді қауіпсіздік бейіні аспектілерін тиісінше сипаттай және талдай отырып және қауіпсіздік бойынша жеке ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті дайындамай, қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің жеке бөлімі ретінде ұсыну талап етілуі мүмкін. Қауіпсіздік жөніндегі жеке ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті дайындау уәкілетті органмен келісу бойынша ерекше жағдайларда (мысалы, осы дәрілік препаратты медициналық қолдануға оның басқа шығарылым нысандарынан мүлдем өзгеше көрсетілімдері бар шығарылым нысаны болған кезде) негізделуі мүмкін.

4. Анықтамалық ақпарат

583. Дәрілік препарат туралы анықтамалық ақпарат ретінде тіркеу куәлігін ұстаушы референттік ақпараттың мынадай дереккөздерін пайдалана алады:

қауіпсіздігі туралы ақпаратты, қолдану көрсетілімдерін, дозалау режимін, фармакологиялық қасиеттерін және дәрілік препаратқа қатысты басқа да ақпаратты қамтитын тіркеу куәлігін ұстаушының дәрілік зат туралы негізгі деректер тізбесі. Дәрілік зат туралы негізгі деректер тізбесіне енгізілген қауіпсіздік туралы ақпарат тіркеу куәлігін ұстаушының қауіпсіздігі туралы негізгі ақпарат ретінде айқындалады. Қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті дайындау кезінде дәрілік препараттың қауіп-қатері мен пайдасын бағалауды орындау кезінде қауіпсіздік туралы анықтамалық ақпарат және қолдануға мақұлданған негізгі көрсеткіштер ретінде дәрілік зат туралы негізгі деректер тізбесінің құжаттың есепті кезеңінің соңына неғұрлым жақын қолданыстағы нұсқасы пайдаланылуы мүмкін. Егер дәрілік зат туралы негізгі деректер тізбесінде қолдануға мақұлданған айғақтар туралы ақпарат қамтылмаған жағдайда, тіркеу куәлігін ұстаушы анықтамалық ақпараттың осы бөлімі бойынша пайдаланылған өзге құжатты айқындауы және көрсетуі мүмкін;

тіркеу куәлігін ұстаушыда дәрілік зат туралы негізгі деректердің тізбесі немесе дәрілік препарат үшін қауіпсіздік туралы негізгі ақпарат болмаған жағдайда (мысалы, егер дәрілік препарат тек бір мемлекеттің немесе өңірдің аумағында тіркелген болса, не қайта өндірілген немесе жақсы зерттелген дәрілік препарат көп жылдар бойы қолданылады), анықтамалық ақпарат ретінде пайдаланылған өзге де құжат қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті дайындау кезінде, тіркеу куәлігінің ұстаушысы болып анықталуы және көрсетілуі мүмкін. Бұл жағдайда анықтамалық ақпарат ретінде мүше мемлекеттің уәкілетті органы мақұлдаған дәрілік препараттың жалпы сипаттамасы пайдаланылуы мүмкін. Қолдануға мақұлданған көрсетілімдер бөлігіндегі анықтамалық ақпарат қауіпсіздік туралы анықтамалық ақпараттан бөлек құжат болып табылатын жағдайларда, осы құжаттың есепті кезеңнің соңына неғұрлым жақын қолданыстағы нұсқасы қосымша ретінде қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепке енгізілуге тиіс.

584. Тіркеу куәлігін ұстаушы есепті кезеңде ауық-ауық жаңартылып тұратын қауіпсіздік туралы есептің "Дәрілік препараттың қауіпсіздігі туралы анықтамалық

ақпаратқа енгізілген өзгерістер" 4-бөлімінде және егер қолданылса, "Сигналдар және қауіпті бағалау" 16-бөлімінде сипатталған елеулі өзгерістерді уақтылы енгізуді қамтамасыз ету мақсатында дәрілік препарат туралы анықтамалық ақпаратты және (немесе) қауіпсіздік жөніндегі анықтамалық ақпаратты алуға байланысты қауіпсіздік жөніндегі жаңа ақпаратты қайта қарау қажеттілігін бағалауды үнемі орындауы тиіс. Бұл елеулі өзгерістер мыналарды қамтуы мүмкін:

а) "Қарсы көрсетілімдер", "Айрықша нұсқаулар және қолдану кезіндегі сақтық шаралары";

б) "Жағымсыз реакциялар", "Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесу және өзара әрекеттесудің басқа түрлері" бөлімдеріне толықтырулар;

в) "Артық дозалану" бөлімінің маңызды жаңа ақпаратымен толықтыру;

г) дәрілік препараттың қауіпсіздігі немесе жеткіліксіз емдік тиімділігі туралы деректер негізінде енгізілген көрсетілімдерді алып тастау не оны қолданудың өзге де шектеулері.

585. Тіркеу куәлігін ұстаушы есепті кезеңнің соңына әсер ететін дәрілік препараттың анықтамалық ақпаратының барлық нұсқаларының көшірмелерін (мысалы, қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын бір есепке енгізілген дәрілік препаратты шығарудың әртүрлі нысандары үшін) қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепке қосымшалар ретінде ұсынуға тиіс. Дәрілік препараттың анықтамалық ақпаратының нұсқасында күшіне ену күні болуы және тіркеу куәлігін ұстаушы тарапынан бақылауға алынуы тиіс.

586. Дәрілік препараттың қолданыстағы анықтамалық ақпаратына өзгерістер енгізуді талап ететін қауіпсіздік туралы маңызды ақпаратты мүше мемлекеттің уәкілетті органына қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті ұсынғанға дейін деректерді жинау аяқталған күннен кейін алған жағдайда, осы ақпарат, егер бұл мүмкін болса, "Қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті дайындау аяқталғаннан кейін алынған маңызды ақпарат" 14-бөліміне енгізілуі тиіс.

5. Ауық-ауық жаңартылып тұратын қауіпсіздік есебінің мазмұны

587. Қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есеп дәрілік препараттың алғашқы тіркелген күнінен бастап кумулятивтік деректерді қамтуы және есепті кезеңде алынған жаңа ақпаратты бөлуі тиіс. Кумулятивтік ақпарат дәрілік препараттың қауіпсіздігіне жалпы бағалау және оның "пайда – қауіп" арақатынасына интеграцияланған бағалау жүргізу кезінде қаралады.

588. Дәрілік препараттың клиникалық әзірлемесі тіркеуден кейінгі кезеңде жалғасуы мүмкін болғандықтан, қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепке тіркеуден кейінгі немесе клиникалық зерттеулердің деректері мақұлданбаған көрсеткіштер немесе мақұлданбаған таралымдар бойынша енгізілуі тиіс. Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына немесе медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа сәйкес емес қолдану нәтижелері бойынша алынған дәрілік препараттың

қауіпсіздігі туралы деректер, егер бұл қолданылатын және негізделген болса, қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепте тиісті қатерлерді бағалауға енгізілуі тиіс.

589. Қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есеп тіркеу куәлігін ұстаушыға қолжетімді "пайда – қауіп" арақатынасын кезекті бағалауды орындау кезінде ескерілуі тиіс дәрілік препараттың қауіпсіздігі мен тиімділігі туралы маңызды деректерді алудың барлық көздері туралы жинақтап қорытатын ақпаратты қамтуы тиіс. Қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті дайындау кезінде пайдаланылуы мүмкін дәрілік препараттың қауіпсіздігі мен тиімділігі туралы деректер көздеріне мыналар кіреді:

- а) клиникаға дейінгі зерттеулер (токсикологиялық және *in vitro* зерттеулер);
- б) шұғыл хабарлау;
- в) бақылаудың белсенді әдістері (мысалы, ішкі талдау немесе сыртқы дерекқорлар);
- г) дәрілік препараттың сапасын зерттеу;
- д) дәрілік препаратты пайдалануды бағалау жөніндегі зерттеулер;
- е) қолдануға мақұлданбаған айғақтар жөніндегі зерттеулерді қоса алғанда, клиникалық зерттеулер;
- ж) тіркелімдерді қоса алғанда, бақылаушылық зерттеулер;
- з) пациенттерді қолдау бағдарламалары;
- и) жүйелі шолулар мен мета-талдаулар деректері;
- к) тіркеу куәлігін ұстаушының сайттары, Интернет желісінде;
- л) ғылыми медициналық әдебиеттердің жарияланған деректері немесе ғылыми конференциялар мен кездесулерде ұсынылатын ақпаратты қоса алғанда, мақалалар түйіндемесі;
- м) жарияланбаған қолжазбалар;
- н) лицензиялау бойынша әріптестердің, басқа демеушілердің немесе ғылыми-зерттеу мекемелерінің деректері;
- о) уәкілетті органдардың деректері (әлемнің барлық мемлекеттері).

590. Ақпарат көздерінің тізбесі толық болып табылмайды, қосымша деректер көздерін тіркеу куәлігінің ұстаушылары қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепте қауіпсіздік пен тиімділік туралы ақпаратты ұсыну, "пайда – қауіп" арақатынасын тиісінше бағалау және есепті кезеңде дәрілік препараттың қауіпсіздік бейіні мен тиімділігінің белгілі және анықталған маңызды аспектілерін дұрыс көрсету мақсатында пайдалана алады. Ақпарат қауіпсіздігі жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті дайындау кезінде пайдаланылған дереккөздердің тізбесін тіркеу куәлігінің ұстаушысы құжаттың қосымшасында ұсынуға тиіс.

591. Қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есеп осы Қағидалардың 590-тармағында айқындалатын бөлімдерден тұратын құжат нысанында әзірленуі тиіс. Бөлімдерге қойылатын талаптар тіркеу куәліктерін ұстаушылардың

барлығы үшін ортақ болып табылады. Деректерді ұсыну көлемі тіркеу куәліктерін ұстаушылардың қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепке енгізілетін ақпарат көздеріне қол жеткізуінің әртүрлі деңгейіне байланысты бөлімдер бойынша өзгеруі мүмкін. Мысалы, клиникалық зерттеудің демеушісі болып табылатын тіркеу куәлігін ұстаушы пациенттер деңгейіндегі деректердің толық көлеміне қол жеткізе алады, ал осы клиникалық зерттеудің демеушісі болып табылмайтын тіркеу куәліктерін басқа ұстаушылар үшін жарияланған деректерге ғана қол жеткізуге болады.

592. Қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің белгілі бөлімдерінде ұсынылатын ақпараттың егжей-тегжейлі дәрежесі есепті кезеңде белгілі және анықталған дәрілік препараттың пайдасы мен қаупінің арақатынасын бағалаудың негізгі компоненттерін құрайтын қауіпсіздік пен тиімділік бейінінің маңызды аспектілеріне сәйкес айқындалуы тиіс.

593. Ауық-ауық жаңартылып тұратын қауіпсіздік есебінің құрылымы мынадай болуы керек:

I бөлім. Титулдық парақ, оның ішінде қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті дайындауға жауапты тұлғаның қолы

II бөлім. Қысқаша мазмұны (түйіндеме)

III бөлім. Ауық-ауық жаңартылып тұратын қауіпсіздік есебінің мазмұны

1-бөлім. Кіріспе

2-бөлім. Дәрілік препараттың әлемдегі тіркеу мәртебесі

3-бөлім. Дәрілік препараттың қауіпсіздігі туралы келіп түскен деректерге байланысты есепті кезеңде қабылданған шаралар

4-бөлім. Дәрілік препараттың қауіпсіздігі туралы анықтамалық ақпаратқа енгізілген өзгерістер

5-бөлім. Дәрілік препараттың әсеріне ұшыраған пациенттер санын және медициналық практикада қолдану ерекшеліктерін бағалау

5.1-кіші бөлім. Клиникалық зерттеулерде дәрілік препараттың әсеріне ұшыраған пациенттердің жалпы саны

5.2-кіші бөлім. Дәрілік препаратты нарықта қолдану деректері бойынша оның әсеріне ұшыраған пациенттердің жалпы саны

6-бөлім. Жалпыланған кестелік деректер

6.1-кіші бөлім. Анықтамалық ақпарат

6.2-кіші бөлім. Клиникалық зерттеулер барысында анықталған күрделі жағымсыз құбылыстар бойынша жинақталған ақпарат

6.3-кіші бөлім. Дәрілік препаратты тіркеуден кейін қолдану деректері бойынша жинақталған ақпарат

7-бөлім. Есепті кезеңде клиникалық зерттеулер барысында алынған маңызды деректердің түйіндемесі

7.1-кіші бөлім. Аяқталған клиникалық зерттеулер

7.2-кіші бөлім. Жалғасып келе жатқан клиникалық зерттеулер

7.3-кіші бөлім. Пациенттердің жағдайына ұзақ мерзімді мониторинг

7.4-кіші бөлім. Дәрілік препаратты өзге де емдік қолдану

7.5-кіші бөлім. Дәрілік препаратты дозалардың тіркелген комбинацияларында пайдалану кезіндегі қауіпсіздік туралы жаңа деректер

8-бөлім. Интервенциялық емес зерттеулер деректері

9-бөлім. Басқа клиникалық зерттеулердің деректері және басқа көздерден алынған деректер

9.1-кіші бөлім. Басқа клиникалық зерттеулердің деректері

9.2-кіші бөлім. Дәрілік препаратты қолдану қателері

10-бөлім. Клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеулердің деректері

11-бөлім. Ғылыми медициналық әдебиет деректері

12-бөлім. Басқа ауық-ауық жаңартылып тұратын қауіпсіздік туралы есептер.

13-бөлім. Бақыланатын клиникалық зерттеулерде белгіленген дәрілік препараттың жеткіліксіз терапиялық тиімділігі

14-бөлім. Ауық-ауық жаңартылып тұратын қауіпсіздік есебін дайындау аяқталғаннан кейін алынған маңызды ақпарат

15-бөлім. Сигналдарға шолу (жаңа, қаралатын және жабық)

16-бөлім. Сигналдар және қауіпті бағалау

16.1-кіші бөлім. Қауіпсіздік бойынша проблемалар туралы жалпылама ақпарат

16.2-кіші бөлім. Сигналдарды бағалау

16.3-кіші бөлім. Қауіптерді және жаңа ақпаратты бағалау

16.4-кіші бөлім. Қауіптердің сипаттамасы

16.5-кіші бөлім. Қауіптерді азайту шараларының тиімділігі (егер олар қолданылса)

17-бөлім. Пайданы бағалау

17.1-кіші бөлім. Дәрілік препараттың тиімділігі туралы маңызды базистік ақпарат

17.2-кіші бөлім. Тиімділік туралы жаңа анықталған ақпарат

17.3-кіші бөлім. Пайда сипаттамасы

18-бөлім. Мақұлданған көрсеткіштер бойынша "пайда – қауіп" арақатынасын интеграцияланған талдау

18.1-кіші бөлім. "Пайда – қауіп" арақатынасының контексіндегі интеграцияланған талдау (медициналық қажеттілікті және маңызды баламаларды қоса алғанда)

18.2-кіші бөлім. "Пайда – қауіп" арақатынасын талдау рәсімін бағалау

19-бөлім. Қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің қорытындысы және ұсынылатын келесі іс-қимылдар

20-бөлім. Қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепке қосымша.

I бөлім. Титулдық парақ

594. Титулдық парақта мынадай ақпарат көрсетілуі тиіс:

дәрілік препараттың және әсер етуші заттың атауы:

дәрілік препаратты халықаралық тіркеу күні;
есепті кезең;
есепті жасау күні;
тіркеу куәлігін ұстаушының деректері;

ауық-ауық жаңартылып тұратын қауіпсіздік есебіне қосылған ақпараттың құпиялылығын көрсету.

Қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің титулдық парағы фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаның немесе қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті мақұлдау функциясы берілген тұлғаның қолымен расталуға тиіс.

Егер тіркеу куәлігін ұстаушыда нақты халықаралық тіркеу күні туралы ақпарат болмаса, жарияланған халықаралық тіркеу күндерінің тізімдеріне жүгіну қажет. Егер дәрілік препарат қандай да бір тізімге енгізілмесе, тіркеу куәлігін ұстаушы қолданыстағы затқа тіркеу куәлігін алған алғашқы белгілі күнді Халықаралық тіркеу күні ретінде пайдалану мүмкіндігін уәкілетті органмен келісуі тиіс.

II бөлім. Қысқаша мазмұны (түйіндеме)

595. Қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің көрсетілген құрылымдық элементінің мақсаты көрсетілген есепті құрайтын мазмұнды және неғұрлым маңызды ақпаратты жинақталған түрде қысқаша ұсыну болып табылады. Қысқаша мазмұны мынадай ақпаратты қамтуы керек:

а) кіріспе, есепті кезеңді көрсету;

б) дәрілік препараттың атауы, фармакотерапиялық класы, әсер ету механизмі, қолдану көрсеткіштері, шығару нысаны (нысандары), дозалау (дозалау), енгізу тәсілі (тәсілдері);

в) клиникалық зерттеулер барысында кумулятивтік әсерді бағалау;

г) тіркеуден кейінгі қолдану аралығын және осы тіркеуден кейінгі кезеңдегі кумулятивтік әсер етуді бағалау;

д) дәрілік препарат аумағында қолдануға рұқсат етілген мемлекеттер саны;

е) "пайда – қауіп" арақатынасын бағалау туралы жинақталған ақпарат;

ж) клиникалық зерттеулер кезеңінде зерттеушінің брошюрасына және тіркеуден кейінгі кезеңде дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына енгізілген елеулі өзгерістерді қоса алғанда, қауіпсіздік бейінінің аспектілеріне байланысты қабылданған және ұсынылатын әрекеттер немесе қауіпті азайтудың өзге де шаралары;

з) қорытынды.

6. Қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің әрбір бөлімінің мазмұнына қойылатын талаптар

III бөлім. Ауық-ауық жаңартылып тұратын қауіпсіздік есебінің мазмұны

596. Қысқаша мазмұндама (түйіндеме) қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есеп мазмұнының кестесімен бірге болуы тиіс.

1-бөлім. Кіріспе

597. Кіріспеде мынадай ақпарат қамтылуға тиіс:

- а) халықаралық тіркеу күні және есепті кезең;
- б) дәрілік препараттың атауы, фармакотерапиялық класы, әсер ету механизмі, қолдануға мақұлданған көрсетілімдер, шығарылу нысаны, дозалау (дозалау), енгізу тәсілі (тәсілдері);
- в) дәрілік препарат тағайындалып және клиникалық зерттеулерге енгізілген ем алатын популяциялардың қысқаша сипаттамасы.

2-бөлім. Дәрілік препараттың әлемдегі тіркеу мәртебесі

598. Осы бөлімде мынадай қысқаша шолу ақпараты ұсынылуы тиіс:

- а) әлемнің кез келген мемлекетінде алғашқы тіркелген күні;
- б) қолдануға мақұлданған көрсеткіштер;
- в) шығарылымның және дозаның тіркелген нысандары;
- г) дәрілік препарат тіркелген мемлекеттерді көрсету.

3-бөлім. Дәрілік препараттың қауіпсіздігі туралы деректерге байланысты есепті кезеңде қабылданған шаралар

599. Осы бөлімде уәкілетті органдар, тіркеу куәлігін ұстаушы, клиникалық зерттеулердің демеушісі, деректерді мониторингтеу және бағалау жөніндегі комитет, әдеп жөніндегі комитет есептік кезеңдегі қауіпсіздік туралы деректердің негізінде жалғасатын клиникалық зерттеулерге, сондай-ақ тіркеуден кейінгі қолдануға қатысты қабылдаған елеулі шаралардың сипаттамасы ұсынылады. Бұл шараларға:

тіркелген дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасына елеулі әсер еткен; нақты клиникалық зерттеу жүргізуге немесе жалпы дәрілік препаратты клиникалық әзірлеу бағдарламасына әсер еткен шаралар жатады.

Бөлімде осы шараларды қабылдау үшін негіздер және қосымша ақпарат (бар болса) көрсетілуге тиіс. Бұл бөлімде сондай-ақ бұрын қабылданған шаралардың мәртебесін жаңарту туралы қысқаша ақпарат келтіріледі.

600. Зерттелетін дәрілік препаратқа қатысты қабылданған елеулі шаралар мыналарды қамтуы мүмкін:

- а) қауіпсіздік аспектілері немесе этикалық мәселелер бойынша клиникалық зерттеулер жүргізуге рұқсат беруден бас тарту;
- б) клиникалық зерттеуді ішінара немесе толық тоқтата тұру не қауіпсіздігі немесе терапиялық тиімділігінің жеткіліксіздігі туралы анықталған деректердің себебі бойынша бұрын жоспарланған мерзімді клиникалық зерттеуді толық тоқтату;
- в) зерттелетін дәрілік препаратты немесе салыстыру препаратын кері қайтарып алу;
- г) клиникалық зерттеу барысында зерттелетін көрсеткіш бойынша қолдануға рұқсат беруден бас тарту, сондай-ақ тіркеуге өтініш беруден ерікті түрде бас тарту;
- д) қауіпті азайту шаралары, оның ішінде:

зерттеу хаттамасына енгізілетін және дәрілік препараттың қауіпсіздігі немесе тиімділігі туралы деректермен негізделген өзгерістер (мысалы, дозалау режимінің өзгеруі, клиникалық зерттеулерге қосу немесе қоспау критерийлерінің өзгеруі, зерттеу субъектілерінің мониторингі бойынша қосымша шаралар енгізу, зерттеу ұзақтығын шектеу);

зерттелетін популяцияны немесе қолдануға көрсетілімдерді шектеу:

қауіпсіздік бейінінің аспектілеріне байланысты ақпараттандырылған келісімнің өзгеруі;

дәрілік препарат құрамының өзгеруі;

дәрілік препараттың қауіпсіздігі туралы ақпарат берудің ерекше тәртібі бойынша мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының қосымша талабы;

зерттеуші дәрігерлерге немесе медицина қызметкерлеріне арнайы ақпарат беру;

қауіпсіздік бейіні аспектілерін бағалау бойынша жаңа зерттеулер жүргізуді жоспарлау.

601. Тіркелген дәрілік препаратқа қатысты қабылданған елеулі шаралар мыналарды қамтиды:

а) тіркеу куәлігінің қолданылуын ұзартудан бас тарту;

б) тіркеу куәлігін тоқтата тұру немесе кері қайтарып алу;

в) сапа ақауының не дәрілік препараттың сапасына байланысты өзге себептердің анықталуына байланысты қабылданған шаралар;

г) қауіпті азайту жөніндегі жоспарды енгізу, онда мыналар қамтылады:

таралудағы елеулі шектеулер немесе қауіптерді азайтудың өзге де шараларын енгізу ;

дәрілік препарат тағайындалған тағайындауға көрсетілімдерді немесе пациенттер тобын шектеуді қоса алғанда, дәрілік препараттың жалпы сипаттамасындағы елеулі өзгерістер;

медицина қызметкерлерін арнайы хабардар ету;

уәкілетті органдардың тіркеуден кейін зерттеу жүргізу жөніндегі талабы.

4-бөлім. Дәрілік препараттың қауіпсіздігі туралы анықтамалық ақпаратқа енгізілген өзгерістер

602. Осы бөлімде есепті кезеңдегі дәрілік препараттың қауіпсіздігі туралы анықтамалық ақпаратқа енгізілген барлық елеулі өзгерістер туралы мәліметтер көрсетіледі. Бұл елеулі өзгерістер мыналарды қамтиды:

қарсы көрсетілімдер, ескертулер, ерекше нұсқаулар бөліміндегі өзгерістер;

маңызды жағымсыз реакциялар, ерекше қызығушылық тудыратын жағымсыз реакциялар мен өзара әрекеттесу реакциялары туралы ақпарат;

жалғасып жатқан және аяқталған клиникалық зерттеулердің маңызды деректері;

клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеулердің маңызды деректері (мысалы, канцерогенділікті зерттеу).

Осы өзгерістер туралы ақпарат қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің тиісті бөлімдерінде ұсынылуы тиіс. Қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепке қосымшада тиісті өзгерістері бар дәрілік препараттың қауіпсіздігі туралы анықтамалық ақпараттың нұсқасы болуға тиіс.

5-бөлім. Дәрілік препараттың әсеріне ұшыраған пациенттер санын және медициналық практикада қолдану ерекшеліктерін бағалау

603. Қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есеп дәрілік препараттың әсеріне ұшыраған пациенттер санының, оның сатылу көлемі мен тағайындаулар саны туралы барлық деректерді қоса алғанда, нақты бағасын қамтуы тиіс. Осы бағалау тіркеу куәлігін ұстаушыға қолжетімді барлық деректерді және дәрілік препаратты пайдалануды бағалау жөніндегі бақылау зерттеулерінің нәтижелерін негізге ала отырып, оның мақұлданған қолданудан қалай ерекшеленуі мүмкін екенін көрсете отырып, нақты медициналық практикада дәрілік препараттың қолданылуын сапалық және сандық талдаумен қоса жүруге тиіс.

604. Осы бөлімде дәрілік препараттың әсеріне ұшыраған популяцияның көлемі мен сипаттамасын бағалау (бағалау үшін пайдаланылатын әдістің қысқаша сипаттамасын және пайдаланылатын әдістің шектеулерін көрсетуді қоса алғанда) ұсынылуы тиіс.

605. Субъектіге немесе пациентке әсер етуді бағалау жөніндегі келісілетін әдістер бір дәрілік препарат үшін қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің барлық бөлімдерінде пайдаланылуы тиіс. Егер пайдаланылатын бағалау әдісін ауыстыру орынды болып табылса, онда пайдаланылатын әдіс пен жаңа әдіс, сондай-ақ олар бойынша есептеулер ауыстыруды түсіндіре отырып, ауық-ауық жаңартылып тұратын қауіпсіздік есебінде ұсынылуы тиіс.

5.1-кіші бөлім. Клиникалық зерттеулерде дәрілік препараттың әсеріне ұшыраған пациенттердің жалпы саны

606. Қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің осы кіші бөлімінде демеушісі тіркеу куәлігін ұстаушы болған дәрілік препараттың клиникалық зерттеулеріне енгізілген пациенттер туралы мынадай ақпарат болуы тиіс (кесте форматын пайдалану керек):

а) жалғасып жатқан және аяқталған клиникалық зерттеулерге енгізілген және зерттелетін дәрілік препараттың, плацебо және (немесе) белсенді препараттың әсеріне ұшыраған зерттеу субъектілерінің кумулятивтік саны әзірленетін дәрілік препаратты халықаралық мақұлдау күнінен салыстыру. Ұзақ уақыт бойы айналыста жүрген дәрілік препараттар үшін көрсетілген егжей-тегжейлі ақпарат қолжетімсіз болуы мүмкін;

б) дәрілік препараттың әсеріне ұшыраған зерттеу субъектілері туралы неғұрлым егжей-тегжейлі кумулятивтік ақпарат (бар болса) (мысалы, бүкіл әзірлеу бағдарламасы бойынша жасына, жынысына, нәсіліне қарай топтастырылған кумулятивтік ақпарат);

в) тағайындалған дозаларға, дәрілік препаратты енгізу жолдарына, пациенттердің кіші топтарына қатысты зерттеулер арасындағы маңызды айырмашылықтар;

г) егер клиникалық зерттеулер пациенттердің ерекше топтарында жүргізілген жағдайда (мысалы, жүкті әйелдер, бүйрек, бауыр, жүрек-тамыр жүйесі функциялары бұзылған пациенттер, клиникалық маңызы бар генетикалық полиморфизмі бар пациенттер) әсер ету туралы деректер;

д) субъект-уақыт (пациенттік күндер, айлар немесе жылдар) көрсеткіштері түрінде көрсетілген әсерді бағалау (зерттелетін дәрілік препаратты немесе салыстыру препаратын алуға рандомизацияланған субъектілер арасында дәрілік препараттың әсер ету уақыты бойынша елеулі айырмашылықтар болған немесе клиникалық зерттеулер арасындағы әсер ету ұзақтығы бойынша сәйкессіздіктер болған кезде);

е) зерттелетін препараттың бақыланатын жағымсыз реакциялардың түріне байланысты тұтастай дәрілік препараттың қауіпсіздік бейінін бағалау үшін маңыздылығы аз дені сау еріктілерге әсері туралы деректер, әсіресе пациенттер бір реттік дозаның әсеріне ұшырайтын болса (жеке және қажет болған жағдайда түсіндірмелермен ұсынылуы тиіс);

ж) дәрілік препараттың пациентке әсерін бағалау бойынша нұсқау (егер клиникалық зерттеулер барысында анықталған жағымсыз реакциялар туралы жинақталған ақпаратта елеулі жағымсыз реакциялар көрсетілген жағдайда);

з) белгілі бір аса маңызды клиникалық зерттеулер үшін пациенттердің демографиялық сипаттамасы (осы тармақтың "а" – "ж" тармақшаларында көрсетілген ақпараттан бөлек ұсынылады).

5.2-кіші бөлім. Дәрілік препаратты нарықта қолдану деректері бойынша оның әсеріне ұшыраған пациенттердің жалпы саны

607. Осы кіші бөлімде мүмкіндігінше кумулятивтік әсерге (халықаралық тіркеу күнінен бастап) және дәрілік препараттың белгілі бір интервалға әсеріне (қауіпсіздік бойынша алдыңғы ауық-ауық жаңартылып тұратын есеп туралы деректерді жинау аяқталған күннен бастап) жеке баға берілуі тиіс. Бөлімде дәрілік препараттың әсеріне ұшыраған пациенттер санын бағалау және оның көмегімен анықтау мен бағалау орындалған әдіс келтірілуі тиіс.

Егер әсер еткен пациенттер санын есептеу мүмкін болмаса, негіздеме ұсынылуы тиіс. Егер пациенттер санын бағалауды орындау мүмкін болмаса, оларды орындау әдісін көрсете отырып, бағалаудың баламалы нұсқалары ұсынылуы тиіс. Дәрілік препараттың әсерін бағалаудың баламалы көрсеткіштері пациент-күн көрсеткіші және тағайындаулар (жазулар) саны болып табылады. Осы көрсеткіштер қолжетімсіз болған жағдайларда ғана салмақ бірліктерінде немесе дозаларда көрсетілген сату көлемін

бағалау пайдаланылуы мүмкін. Дәрілік препараттың пациенттерге әсері туралы деректерді алу үшін белгіленген тәуліктік доза тұжырымдамасы (Defined Daily Dose, DDD) қолданылуы мүмкін.

608. Дәрілік препараттың әсері туралы деректер оны пайдаланудың мынадай санаттары бойынша келтірілуі тиіс:

а) тіркеуден кейінгі қолдану (клиникалық зерттеулерді қоспағанда). Бұл жағдайда жынысы, жасы, көрсетілімдері, дозалары, шығарылу нысандары және өңірлер бойынша бөлінген берілген деректермен жалпы бағалау келтірілуі тиіс. Дәрілік препаратқа байланысты өзге айналымы маңызды ретінде келтірілуі мүмкін (мысалы, орындалған вакцинациялардың саны, енгізу тәсілі және емдеу ұзақтығы). Егер сигналдың болуын болжайтын жағымсыз реакциялар туралы хабарлар сериясы анықталған жағдайда дәрілік препараттың пациенттердің тиісті кіші тобына әсері туралы деректер мүмкіндігінше ұсынылуы тиіс;

б) ерекше популяциялық топтарда тіркеуден кейінгі қолдану. Егер тіркеуден кейінгі кезеңде дәрілік препарат ерекше популяциялық топтарда пайдаланылған жағдайда, дәрілік препараттың әсеріне ұшыраған пациенттердің кумулятивтік саны туралы қолжетімді ақпарат және пайдаланылатын есептеу әдісі ұсынылуы тиіс. Осы деректердің көздері пациенттердің тіркелімдерін қоса алғанда, ерекше популяциялық кіші топтар туралы деректерді алу үшін тікелей әзірленген интервенциялық емес зерттеулерді қамтуы мүмкін. Басқа ақпарат көздері клиникалық зерттеулер шеңберінен тыс жағымсыз реакциялар туралы деректерді шұғыл хабарлау жүйесін пайдалана отырып жинауды қамтуы мүмкін (мысалы, бөлімде жағымсыз реакцияның дамуымен қатар жүрмеген жүктілік кезеңіндегі әсер туралы ақпарат ұсынылуы мүмкін). Осы бөлім бойынша бағалауға енгізілетін популяциялар мынадай түрлерді қамтиды, бірақ олармен шектелмейді:

педиатриялық популяция;

егде жастағы популяция;

жүктілік және бала емізу кезеңіндегі әйелдер;

бауыр және (немесе) бүйрек функциялары бұзылған пациенттер;

өзге де маңызды ілеспелі патологиясы бар пациенттер;

аурудың ауырлық дәрежесі клиникалық зерттеулер барысында зерттелетіндерден өзгеше пациенттер;

генетикалық полиморфизмді жеткізгіштік субпопуляциясы (полиморфизмдер);

нәсілі немесе этносы өзге (клиникалық зерттеулер барысында зерттелмеген) пациенттер;

в) дәрілік препаратты қолдану ерекшеліктері.

609. Егер тіркеу куәлігін ұстаушыға дәрілік препаратты қолданудың белгілі бір ерекшеліктері туралы ақпарат белгілі болған жағдайда, осы ерекшеліктердің сипаттамасы келтірілуі және қауіпсіздік туралы деректерді тиісті бағалау мен түсіндіру

жасалуы тиіс. Мұндай ерекшеліктердің қатарына, атап айтқанда, артық дозалануы, қауіптің өрбуі, дұрыс қолданбау, дәрілік препаратты медициналық практикада мақұлданғандар санына енгізілмеген көрсеткіштер бойынша қолдану (мысалы, нейропатиялық ауырсынуды басу немесе сақина ұстаған кезде бас ауруының алдын алу мақсатында эпилепсияға қарсы дәрілік затты қолдану) жатады.

610. Егер жағымсыз реакциялардың дамуымен қатар жүрмеген дәрілік препаратты қолдану ерекшеліктері туралы ақпарат дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасын бағалау үшін қажетті болып табылған жағдайда, ол бөлімнің осы бөлігінде жинақталған түрде келтірілуі мүмкін. Осы ақпараттың көздері өздігінен келіп түскен хабарламалар, медициналық деректерді алу туралы сұрау салулар, тұтынушылардың шағымдары, ақпараттың цифрлық құралдарын бағалау және тіркеу куәлігін ұстаушыға қолжетімді өзге де көздер болуы мүмкін.

611. Бұл бөлімде дәрілік препаратты медициналық практикада қолдану ерекшеліктерін сандық бағалауға мүмкіндік беретін деректер келтіріледі (олар болған жағдайда). Егер тиісті деректер бар болса, тіркеу куәлігін ұстаушы осы қолданудың клиникалық хаттамалармен, клиникалық зерттеулердің дәлелді базасымен қаншалықты қолдайтыны не жалпы тіркелген баламалардың болмауына байланысты болатыны туралы түсініктеме енгізе алады.

612. Анықтамалық ақпаратқа сәйкес келмейтін дәрілік препаратты қолдану аспектілерін айқындау кезінде тіркеу куәлігін ұстаушы көрсетілген есептің есепті кезеңінің соңындағы жағдай бойынша қолданыстағы анықтамалық ақпараттың тиісті бөлімінің редакциясын пайдалануы тиіс (мысалы, мақұлданған көрсетілімдер, енгізу тәсілі, қарсы көрсетілімдер).

6-бөлім. Жалпыланған кестелік деректер

613. Осы бөлімнің мақсаты клиникалық зерттеулер барысында, сондай-ақ тіркеуден кейінгі қолдану кезеңінде анықталған күрделі жағымсыз реакциялар мен құбылыстар туралы деректерді жалпыланған кестелік деректер нысанында ұсыну болып табылады. Тіркеуден кейінгі қолдану деректері жағымсыз реакциялар туралы шұғыл хабарламаларды (денсаулық сақтау жүйесі мамандарының, тұтынушылардың хабарламаларын қоса алғанда), ғылыми медициналық әдебиеттердегі жарияланымдарды, әлем мемлекеттерінің фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті органдарының деректерін, сондай-ақ интервенциялық емес зерттеулер және деректерді ұйымдасқан түрде жинаудың басқа да бағдарламаларын жүргізу кезінде алынған деректерді қамтуы мүмкін. Тіркеу куәлігін ұстаушы қабылдау мен түсінуді жеңілдету мақсатында деректердің белгілі бір аспектілерін графикалық түрде келтіре алады.

614. Жағымсыз реакциялар туралы деректер MedDRA терминологиясын пайдалана отырып, артықшылықты терминдер мен жүйелік-органдық сыныптар деңгейінде жалпыланған кесте нысанында ұсынылады.

615. Жалпыланған кестелік деректердегі жағымсыз реакцияларды күрделі жағымсыз реакциялар қатарына жатқызу осы Қағидалардың терминологиясында белгіленген күрделілік критерийлеріне сәйкес келуі тиіс. Егер жағымсыз реакция туралы жеке хабарлама елеулі және елеусіз жағымсыз реакцияларды қамтыса, жалпыланған кестелік деректерде күрделілікті көрсету әрбір реакция бойынша жеке-жеке жасалады. Қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепке қосу үшін деректерді дайындау кезінде маңыздылықты бағалау өзгермеуі тиіс.

6.1-кіші бөлім. Анықтамалық ақпарат

616. Осы кіші бөлімде жағымсыз құбылыстар мен реакцияларды көрсету үшін пайдаланылатын терминологиялық жіктеуіштің нұсқасы көрсетіледі.

6.2-кіші бөлім. Клиникалық зерттеулер барысында анықталған күрделі жағымсыз құбылыстар туралы жинақталған ақпарат

617. Осы кіші бөлімде әзірленетін дәрілік препаратты халықаралық мақұлдау күнінен бастап қауіпсіздік бойынша ағымдағы ауық-ауық жаңартылып тұратын есеп туралы деректерді жинау аяқталған күнге дейін тіркеу куәлігін ұстаушы ұйымдастырған клиникалық зерттеулер барысында анықталған күрделі жағымсыз құбылыстар туралы кумулятивтік жинақталған кестелік деректерді қамтитын ауық-ауық жаңартылып тұратын есепте ұсынылатын қосымша үшін негіздеме келтірілуі тиіс. Тіркеу куәлігін ұстаушы барлық алып тасталатын деректер бойынша түсініктеме беруі тиіс (мысалы, клиникалық зерттеу нәтижелерінің деректері бірнеше жыл бойы қолжетімсіз болуы мүмкін). Кесте нысанындағы деректер зерттелетін дәрілік препарат үшін, сондай-ақ салыстыру препараттары (белсенді және плацебо) үшін жүйелік-ағзалық сыныптар бойынша MedDRA терминологиялық жіктеуішіне сәйкес жағымсыз реакцияларды жіктеуге сәйкес топтастырылуы тиіс. Бұл орынды болған кезде деректер клиникалық зерттеулер, көрсеткіштер, енгізу жолдары және өзге де айнымалылар бойынша топтастырылған түрде ұсынылуы мүмкін.

618. Көрсетілген бөлімшеде ұсынылған деректердің жекелеген түрлерімен жұмыс істеу кезінде мыналарды ескеру қажет:

а) себеп-салдарлық байланыс туралы ақпаратты ұсыну сирек жағымсыз реакцияларды бағалау кезінде маңызды болып табылады. Жағымсыз реакциялардың жекелеген жағдайлары үшін себеп-салдарлық байланыс туралы деректер салыстыру топтары арасындағы даму жиілігін салыстыруды орындауға мүмкіндік беретін біріктірілген деректерді бағалау кезінде маңызы аз болып табылады. Осыны негізге ала отырып, қорытылған ақпаратта зерттелетін дәрілік препарат үшін және салыстыру препараттары үшін (белсенді және плацебо) топтық салыстыру, оның ішінде жиілікке қатысты салыстыру мүмкіндігі болу үшін барлық елеулі және өзге де жағымсыз құбылыстар мен реакциялар туралы деректерді ұсынған жөн. Тағайындалған доза мен жағымсыз реакциялар жиілігінің өзара байланысын көрсететін деректерді ұсынған жөн;

б) клиникалық зерттеу жүргізу кезінде анықталған күрделі жағымсыз құбылыстар туралы жалпыланған кестелік деректерге елеулі жағымсыз құбылыстың критерийлеріне сәйкестігі анықталған терминдер енгізіледі. Елеулі критерийлерге жауап бермейтін жағымсыз құбылыстар туралы ақпарат клиникалық зерттеу жөніндегі есепке енгізіледі;

в) жалпыланған кестелік деректер клиникалық зерттеулердегі елеулі жағымсыз құбылыстар туралы жабық, сол сияқты көмескіленген деректерді қамтуы тиіс. Жабық деректер аяқталған клиникалық зерттеулердің нәтижелері және белгілі бір себептер бойынша (мысалы, қауіпсіздік аспектілері бойынша немесе дереу хабарлау талаптарын орындау үшін) жабық жеке жағдайлар бойынша ұсынылуы мүмкін. Клиникалық зерттеу демеушілері мен тіркеу куәліктерін ұстаушылар қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті дайындауға байланысты тікелей жабуға ұшыратпайды;

г) белгілі бір жағымсыз реакциялар жалпылама ақпараттан алынып тасталуы мүмкін, бірақ барлық осындай ерекшеліктер қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепте негізделуі тиіс. Мысалы, хаттамада арнайы жинау және дереу хабарлау рәсімдерінен алынып тасталатын және олардың нысаналы популяцияға тән болуы немесе соңғы нүктелермен сәйкес келуі себебінен жалпы дерекқорға енгізілетін ретінде анықталған жағымсыз реакциялар жалпылама ақпараттан шығарылуы мүмкін.

6.3-кіші бөлім. Дәрілік препаратты тіркеуден кейінгі қолдану деректері бойынша жинақталған ақпарат

619. Осы бөлімде дәрілік препараттың халықаралық тіркелген күнінен бастап деректерді жинау аяқталған күніне дейінгі бүкіл кезең мен есепті кезең үшін кумулятивті жағымсыз реакциялар туралы жалпылама деректерді және медициналық және фармацевтикалық қызметкерлерден, тұтынушылардан, пациенттерден, мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарынан алынған деректерді және ғылыми медициналық әдебиеттерде жарияланған деректерді қоса алғанда, интервенциялық емес зерттеулер және өздігінен тарату барысында алынған жағымсыз реакциялар туралы мәліметтерді қамтитын қосымша бойынша негіздеме ұсынылады. Шұғыл хабарлау нәтижелері бойынша алынған елеулі және елеусіз жағымсыз реакциялар, сондай-ақ интервенциялық емес зерттеулердің және деректерді жинаудың басқа да интервенциялық емес бағдарламаларының деректері бойынша елеулі жағымсыз реакциялар бір кестеде ұсынылуы тиіс. Кестеде деректер MedDRA терминологиялық жіктеуішінің жүйелік-орган сыныптары бойынша жіктелуіне сәйкес бөлінуі тиіс. Қауіпсіздік бейінінің аса маңызды аспектілері бойынша көрсеткіштер, енгізу тәсілі және өзге де параметрлер туралы деректерді топтастыра отырып, жағымсыз реакциялардың жекелеген кестелері ұсынылуы мүмкін.

7-бөлім. Есепті кезеңде клиникалық зерттеулер барысында алынған маңызды деректердің түйіндемесі

620. Осы бөлімде тіркеу куәлігін ұстаушы клиникалық зерттеулер жүргізген кезде есепті кезеңде анықталған дәрілік препараттың тиімділігі мен қауіпсіздігі туралы клиникалық маңызды деректердің жалпыланған бағасын ұсынған жөн. Мүмкіндігінше деректерді жыныстық және жас белгілері (әсіресе ересектер мен балалар популяциясы), көрсеткіштері, мөлшерлеу режимдері және өңірлер бойынша санаттарға бөлу керек.

621. Клиникалық зерттеулер барысында анықталған сигналдар қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің "Сигналдарды шолу: жаңа, қаралатын немесе жабық" 15-бөлімінде кесте нысанында ұсынылуы тиіс. Кейіннен қабылданбаған сигналдарға не әлеуетті немесе сәйкестендірілген қауіптерге жатқызуды негіздей отырып, есепті кезеңде аяқталған сигналдарды бағалау рәсімдері мен нәтижелерінің сипаттамасы қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің "Сигналдарды бағалау" 16.2-бөліміне енгізіледі. Жаңа анықталған сигнал ретінде бағаланбайтын, бұрын белгілі болған әлеуетті немесе сәйкестендірілген қауіптер туралы жаңа ақпарат қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің 16.3 "Қауіптер мен жаңа ақпаратты бағалау" және 16.4 "Қауіптер сипаттамасы" бөлімдерінде көрсетіледі.

622. Тіркеу куәлігін ұстаушы демеуші болып табылмаған клиникалық зерттеулер жүргізу кезінде алынған қауіпсіздік және тиімділік туралы деректер қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің басқа тиісті бөлімдерінде ұсынылады. Осы бөлімде өмірге қауіп төндірмейтін ауруларды емдеу үшін мақұлданған көрсеткіштер бойынша тағайындау кезінде дәрілік препараттың жеткіліксіз терапиялық тиімділігі туралы клиникалық зерттеулер жүргізу кезінде алынған жинақталған ақпарат ұсынылады. Клиникалық зерттеулердің нәтижелері бойынша анықталған ауыр немесе өмірге қауіп төндіретін ауруларды емдеу немесе алдын алу кезінде тиімділігінің жеткіліксіздігі туралы деректер қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің "Бақыланатын клиникалық зерттеулердегі терапиялық тиімділігінің жеткіліксіздігі" 13-бөлімінде ұсынуға жатады.

623. Осы бөлімге қосымшада тіркеу куәлігін ұстаушы қауіп деңгейін сәйкестендіру, сипаттау және сандық бағалау немесе әрбір зерттеу туралы мынадай деректерді көрсете отырып, дәрілік препараттың қауіпсіздік бейінін растау мүмкіндігі мақсатында есепті кезеңде аяқталған немесе әлі де орындалып жатқан өзі ұйымдастырған интервенциялық клиникалық зерттеулерді атап өтуге тиіс:

а) клиникалық зерттеудің сәйкестендіру нөмірі (мысалы, зерттеу хаттамасының нөмірі немесе өзге идентификатор);

б) зерттеудің атауы (қысқартылған атауы, егер қолданылса);

в) зерттеу түрі (мысалы, рандомизацияланған клиникалық зерттеу, когорталық зерттеу, "жағдай – бақылау" зерттеуі);

г) зерттелетін популяция, мемлекетті және популяцияның басқа да сипаттамаларын қоса алғанда (мысалы, педиатриялық популяция немесе бүйрек функциясы бұзылған пациенттер);

д) зерттеу мәртебесі: орындалатын (зерттеу басталды және жалғасуда) немесе аяқталған (клиникалық зерттеу туралы есеп аяқталды).

7.1-кіші бөлім. Аяқталған клиникалық зерттеулер

624. Осы кіші бөлімде есепті кезеңде аяқталған клиникалық зерттеулердің нәтижесінде алынған тиімділік және қауіпсіздік бойынша клиникалық маңызды деректер туралы қысқаша ақпарат ұсыну қажет. Бұл ақпарат сығымдалған түрде немесе синопсис нысанында ұсынылуы керек. Кіші бөлім қауіпсіздік бойынша бұрын сәйкестендірілген сигналдарды растайтын немесе жоққа шығаратын ақпаратты, сондай-ақ қауіпсіздік бойынша жаңа анықталған сигналдардың дәлелдерін қамтуы мүмкін.

7.2-кіші бөлім. Үздіксіз клиникалық зерттеулер

625. Егер тіркеу куәлігін ұстаушыға жалғасып жатқан клиникалық зерттеулер барысында алынған қандай да бір клиникалық маңызды ақпарат белгілі болған жағдайда (мысалы, қауіпсіздікті аралық талдау барысында немесе анықталған елеулі жағымсыз құбылыстарды жабу нәтижесінде анықталған), ол осы бөлімде қысқаша баяндалуы тиіс. Бұл кіші бөлім, сондай-ақ қауіпсіздік бойынша бұрын валидацияланған сигналдарды растайтын немесе жоққа шығаратын ақпаратты, сондай-ақ қауіпсіздік бойынша жаңа анықталған сигналдардың дәлелдерін қамтуы мүмкін.

7.3-кіші бөлім. Пациенттердің жағдайына ұзақ мерзімді мониторинг

626. Егер клиникалық зерттеулерге енгізілген пациенттерді ұзақ кейінгі бақылау туралы деректер болса, бөлімшеде қауіпсіздік бейіні тұрғысынан маңызды осындай бақылау нәтижесінде алынған деректер туралы ақпарат келтіріледі.

7.4-кіші бөлім. Дәрілік препаратты өзге де терапиялық қолдану

627. Осы кіші бөлім қауіпсіздік туралы деректерді жүйелі жинауды көздейтін арнайы хаттамалар бойынша тіркеу куәлігін ұстаушы жүргізген басқа бағдарламалардың нәтижесінде алынған қауіпсіздік туралы клиникалық маңызды ақпаратты қамтуы тиіс (мысалы, кеңейтілген қол жеткізу бағдарламалары, жанашырлық тұрғысынан ерекше жағдайларға байланысты тағайындалған дәрілік препаратты қолдану бағдарламалары, жеке қол жеткізу бағдарламасы және т. б.).

7.5-кіші бөлім. Дәрілік препаратты дозалардың тіркелген комбинацияларында пайдалану кезіндегі қауіпсіздік туралы жаңа деректер

628. Егер мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары өзгеше айқындамаған жағдайда, аралас терапияға қатысты мынадай деректер ұсынылуға тиіс:

а) егер дәрілік препарат тағайындау үшін мақұлданған жағдайда тіркелген дәрілік терапияның компоненті немесе дәрілік терапияның көп компонентті режимі ретінде

бөлімшеде біріктірілген терапияны қолдану қауіпсіздігі туралы маңызды деректер жинақталуы тиіс;

б) егер дәрілік препарат құрамдастырылған дәрілік препарат болып табылған жағдайда, осы кіші бөлім жеке компоненттердің әрқайсысы бойынша қауіпсіздік туралы маңызды ақпаратты қорытуға тиіс.

8-бөлім. Интервенциялық емес зерттеулер деректері

629. Осы бөлімде тіркеу куәлігін ұстаушы ұйымдастырған интервенциялық емес клиникалық зерттеулер (мысалы, обсервациялық зерттеулер, эпидемиологиялық зерттеулер, пациенттер тіркелімдері, белсенді мониторинг бағдарламалары) нәтижелері бойынша алынған қауіпсіздік туралы ақпарат немесе деректер есепті кезеңде қолжетімді болды және дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасын бағалауға әсер етуі мүмкін. Бөлім қауіпсіздік бейінінің аспектілеріне қатысы бар және дәрілік препаратты пайдалануды бағалау жөніндегі зерттеулердің нәтижелері бойынша алынған деректерді қамтуы тиіс.

630. Тіркеу куәлігін ұстаушы қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепке қосымшаға тіркеу куәлігін ұстаушы ұйымдастырған және қауіпсіздік бейінінің қауіп тудыратын аспектілерін анықтау, сипаттау және сандық бағалау, дәрілік препараттың қауіпсіздік бейінін растау немесе есепті кезеңде орындалған немесе орындалған қауіптерді азайту шараларының тиімділігін бағалау мақсатында осы Қағидалардың 623-тармағына сәйкес әрбір зерттеу туралы ақпаратты көрсете отырып, орындалған барлық интервенциялық емес зерттеулердің тізбесін қамтуы тиіс (мысалы, тіркеуден кейінгі қауіпсіздікті зерттеу).

631. Есепті кезең ішінде дайындалған қорытынды есептер қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепке қосымшаға енгізілуі тиіс.

632. Бөлімге, егер ол қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің өзге бөлімдеріне енгізілмеген жағдайда, пациенттерді қолдау бағдарламаларын орындау нәтижелері бойынша алынған деректерді бағалау туралы жинақталған ақпарат енгізілуі мүмкін. Осы бағдарламаларды орындау кезінде тіркеу куәлігін ұстаушымен анықталған сигналдардың немесе қауіптердің сипаттамасы мен бағасы қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің 16-бөліміне енгізіледі.

9-бөлім. Басқа клиникалық зерттеулердің деректері және басқа көздерден алынған деректер

9.1-кіші бөлім. Басқа клиникалық зерттеулердің деректері

633. Кіші бөлімде дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасын бағалауға жататын және тіркеу куәлігін ұстаушыда есепті кезеңде қол жеткізілген өзге клиникалық зерттеулердің нәтижелері бойынша алынған ақпарат (мысалы, рандомизацияланған клиникалық зерттеулердің мета-талдауларының нәтижелері, дәрілік препаратты әзірлеу жөніндегі серіктестердің қауіпсіздігі туралы деректер және т.б.) жинақталуы тиіс.

9.2-кіші бөлім. Дәрілік препаратты қолдану қателері

634. Кіші бөлімде есепті кезеңде алынған қолдану қателерінің жағдайлары немесе қолданудың ықтимал қателері, оның ішінде жағымсыз реакциялардың дамуымен қатар жүрмегендері туралы деректерді көрсететін ақпарат жинақталуы тиіс. Қолдану қателігі дәрілік препаратты қолдану процесінің кез келген кезеңінде туындауы мүмкін және пациентпен, тұтынушымен немесе денсаулық сақтау жүйесінің маманымен байланысты болуы мүмкін. Әлеуетті қолдану қатесі пациентпен байланысты болуы мүмкін немесе болмауы да мүмкін және қолдану қатесіне әкелуі мүмкін жағдайлар қалыптасатын жағдайды білдіреді. Бөлімде тіркеу куәлігін ұстаушының бағалауына сәйкес дәрілік препараттың қауіпсіздігі немесе "пайда – қауіп" арақатынасын бағалау туралы деректерді түсіндіру кезінде ескерілуі мүмкін ақпарат ұсынылады.

10-бөлім. Клиникаға дейінгі

(клиникалық емес) зерттеулердің деректері

635. Бөлімде есепті кезеңде орындалатын немесе аяқталған *in vivo* және *in vitro* клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеулер (мысалы, канцерогенділікті, репродуктивтік уыттылықты немесе иммуноуыттылықты зерттеулер) нәтижесінде алынған қауіпсіздік бейініне қатысты маңызды деректер туралы жинақталған ақпарат ұсынылады. Белгілі бір қауіпсіздік мәселелерін зерттеу мақсатында жүргізілген зерттеу нәтижелері алынған мәліметтерге қарамастан бөлімде ұсынылуы керек. Алынған деректердің қауіпсіздік бейініне әсерін бағалау "Сигналдар және қауіпті бағалау" бөлімінде және "Мақұлданған көрсеткіштер бойынша "пайда – қауіп" арақатынасын интеграцияланған талдау" бөлімінде ұсынылуы тиіс.

11-бөлім. Ғылыми медициналық әдебиет деректері

636. Бөлімде ғылыми медициналық әдебиетте сараптамалық бағалаудан өткен немесе дәрілік препаратқа жататын және тіркеу куәлігін ұстаушыға есепті кезеңде қолжетімді болған жарияланбаған монографиялардан алынған қауіпсіздік бойынша алынған жаңа және маңызды деректер туралы жинақталған ақпарат ұсынылады.

637. Ауық-ауық жаңартылып тұратын қауіпсіздік есебін дайындау үшін ғылыми медициналық әдебиеттерден ақпаратты іздеу медициналық әдебиеттерде жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарларды іздеуден гөрі кең болуы керек, өйткені зерттеу субъектілерінің топтарындағы қауіпсіздік тұрғысынан жағымсыз реакциялардың нәтижелері бағаланған зерттеулерді де қамтуы керек.

638. Ақпарат іздеу кезінде назарға алынуы тиіс, бірақ бұл ретте жағымсыз реакциялардың жеке жағдайлары туралы деректер алу мақсатында әдеби іздестіруді орындау кезінде анықталмауы мүмкін қауіпсіздік бейінінің ерекше аспектілері мыналарды қамтиды:

жүктіліктің жағымсыз салдарлармен қатар жүрмеген нәтижелері (жүктілікті тоқтатуды қоса алғанда);

дәрілік препаратты педиатриялық популяцияда қолдану;

жанашырлық тұрғысынан ерекше мән-жайларға және тағайындаудың дербестендірілген бағдарламаларына байланысты тағайындалған дәрілік препаратты қолдану бағдарламаларын іске асыру;

дәрілік препарат тиімділігінің болмауы;

асимптоматикалық артық дозалануы;

препаратты дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына сәйкес келмейтін қолдану және дәрілік препаратты дұрыс қолданбау;

жағымсыз құбылыстардың өрбуімен қатар жүрмеген қолдану қателері;

клиникаға дейінгі зерттеулердің маңызды нәтижелері.

Егер бұл қолданылатын болса, осы бөлімде дәрілік препарат жататын фармакологиялық топтың басқа белсенді заттары туралы ақпарат та талдануы тиіс.

12-бөлім. Басқа ауық-ауық жаңартылып тұратын қауіпсіздік туралы есептер

639. Осы бөлім уәкілетті органдармен уағдаластық бойынша тіркеу куәлігін ұстаушы дәрілік препарат үшін қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын біреуден артық есепті (дозалардың тіркелген комбинациясы бар дәрілік препарат, қолдану үшін көптеген көрсеткіштері бар дәрілік препарат және (немесе) шығарудың әртүрлі нысандары болған жағдайда) дайындаған жағдайларда ғана жасалады. Әдетте, тіркеу куәлігін ұстаушы бір әрекет етуші затқа (егер уәкілетті орган өзгеше айқындамаса) қауіпсіздік бойынша бір ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті дайындауы тиіс. Жеке жағдайларда, уәкілетті органдардың шешімі бойынша ұстаушы бір дәрілік препарат үшін қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есептер сериясын дайындайды. Бұл ретте, осындай серияның қауіпсіздігі жөніндегі әрбір келесі ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің осы бөлімінде, егер осындай жинақтау осы есептің өзге бөлімдерінде ұсынылмаса, қауіпсіздік жөніндегі басқа ауық-ауық жаңартылып тұратын есептерден қауіпсіздік туралы маңызды деректер жинақталуы тиіс.

640. Тіркеу куәліктерін басқа ұстаушылардың, клиникалық зерттеулер демеушілерінің немесе өзге әріптестердің ұқсас дәрілік препараттарға арналған қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есептердің деректеріне қолжетімділігі болған кезде тіркеу куәлігін ұстаушы өздері ұсынатын есепті кезеңдегі қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есептерден алынған қауіпсіздік туралы маңызды деректерді жинақталған түрде ұсынуға тиіс.

13-бөлім. Бақыланатын клиникалық зерттеулерде белгіленген дәрілік препараттың жеткіліксіз терапиялық тиімділігі

641. Егер елеулі және өмірге қауіп төндіретін ауруларды емдеу және алдын алу үшін пайдаланылатын дәрілік препараттардың клиникалық зерттеулерін орындау кезінде жүргізілген емдеуге қатысты олардың жеткіліксіз терапиялық тиімділігі не жеткіліксіз терапиялық тиімділігі туралы куәландыратын деректер алынса, онда мұндай деректер нысаналы популяция үшін елеулі қауіптің болуын көрсетеді және қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің осы бөлімінде талданып, жинақталуы тиіс.

14-бөлім. Ауық-ауық жаңартылып тұратын қауіпсіздік есебін дайындау аяқталғаннан кейін алынған маңызды ақпарат

642. Бұл бөлімде деректерді жинау аяқталғаннан кейін, бірақ қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің түпкілікті редакциясын дайындағанға дейін алынған дәрілік препараттың қауіпсіздігі мен тиімділігі туралы әлеуетті маңызды деректер жинақталады. Мұндай деректерге жаңа жарияланымдардан алынған маңызды клиникалық деректер, емделуді аяқтағаннан кейінгі пациенттерді бақылау нәтижесінде алынған маңызды деректер, клиникалық маңызды токсикологиялық деректер, сондай-ақ тіркеу куәлігі ұстаушысының, деректерді бағалау жөніндегі тәуелсіз комитеттердің, уәкілетті органдардың дәрілік препараттың қауіпсіздік бейініне байланысты проблемаларға қатысты қабылдаған іс-әрекеттері туралы ақпарат жатады. Жағымсыз реакциялар туралы жаңа жеке хабарламалар, олар жағымсыз реакцияның қағидатты маңызды жағдайын (мысалы, адамда маңызды жағымсыз құбылыстың алғашқы тіркелген даму жағдайы) білдіретін жағдайларды қоспағанда, бөлімге енгізілмеуі тиіс, онда дәрілік препараттың қауіпсіздігіне қатысты маңызды сигнал немесе қауіпсіздік туралы ауық-ауық жаңартылып тұратын есепте ұсынылған қауіпсіздік бойынша проблеманы бағалау үшін қосымша ақпарат болуы тиіс. Бөлімге сондай-ақ осы кезең ішінде анықталған, дәрілік препарат туралы анықтамалық ақпаратқа елеулі өзгерістер енгізуді көздейтін қауіпсіздік туралы ақпарат енгізіледі (мысалы, жаңа жағымсыз реакция, алдын ала ескерту немесе қарсы көрсетілім туралы). Бөлімнің деректері "Сигналдар және қауіпті бағалау" 16-бөлімінің "Қауіптерді және жаңа ақпаратты бағалау" 16.3-кіші бөлімін жасау кезінде ескерілуі тиіс

15-бөлім. Сигналдарға шолу

(жаңа, қаралатын және аяқталған)

643. Осы бөлімнің мақсаты анықталған сигналдарға, жағымсыз реакцияларға бағалау жүргізу кезеңінде алынған сигналдарға, сондай-ақ бағалау аяқталған есепті кезеңде алынған сигналдарға шолу жасау болып табылады. Осы бөлімге оларға қатысты бағалаудың бірінші кезеңі орындалған және валидация нәтижелеріне сәйкес бағалаудың келесі кезеңдерін орындаудың негізділігі айқындалған сигналдар енгізілуі тиіс. Сигналдар сапалық әдісті (мысалы, жағымсыз реакция туралы хабарлардың бір

немесе бірқатар жағдайларын алу негізінде) немесе сандық әдісті (мысалы, диспропорция көрсеткішінің, клиникалық немесе эпидемиологиялық зерттеулер нәтижелерінің негізінде) қолдану нәтижелері бойынша анықталуы мүмкін, сондай-ақ (әлемнің кез келген елінің) уәкілетті орган тарапынан қауіпсіздік жөнінде ақпарат беру туралы сұрау салудың нәтижесі болуы мүмкін.

644. Тіркеу куәлігін ұстаушы сигналдарды кейіннен жіктеуге қатысты шешімді, сондай-ақ қолда бар деректерді медициналық бағалауды және ғылыми түсіндіруді қоса алғанда, орындалған бағалау нәтижелері бойынша қорытындыны қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің "Сигнал немесе қауіпті бағалау" деген 16-бөлімінде ұсынады.

645. Жаңа сигналдарға есепті кезеңде анықталған сигналдар жатады. Бұрын жабық сигналға қатысты есепті кезең ішінде алынған жаңа клиникалық маңызды ақпарат бұрын қабылданбаған сигнал бойынша жаңа аспектілерді анықтау не қолда бар деректерді одан әрі верификациялау қажеттігін айқындау негізінде жаңа сигнал ретінде қаралуға тиіс. Жаңа сигналдар қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің есепті кезеңінің соңындағы жағдай бойынша осы сигналдардың мәртебесіне байланысты жабық немесе қаралатын ретінде жіктелуі мүмкін. Мысалы, жаңа сигналдарға бағалау нәтижелері бойынша келесі іс-шаралар орындалған немесе қажет болуы мүмкін жаңа ақпарат алу жатады:

жаңа ақпарат алу нәтижесінде бұрын жабық не қабылданбаған сигнал бойынша жұмыс жаңартылды;

ауырлық дәрежесі немесе көріну жиілігі бойынша сәйкестендірілген қауіп сипаттамаларының ықтимал клиникалық маңызды айырмашылығы айқындалды (мысалы, жаңа ақпарат бауыр ферменттерінің белсенділігін транзиторлы арттыру түрінде бұрын сипатталған көрініс бойынша бауыр жеткіліксіздігінің дамуы түрінде неғұрлым елеулі нәтиже алу мүмкіндігін болжайды не бұрын сипатталған нейтропения үшін бауыр ферменттерінің белсенділігі осы жай-күйдің өзге де баламалы себептерін қоспағанда, агранулоцитоздың дамуы туралы хабарлама);

пациенттердің белгілі бір кіші тобы үшін ауырлық дәрежесі немесе көріну жиілігі бойынша сәйкестендірілген қауіп сипаттамаларының ықтимал айырмашылығы айқындалды;

алдын ала ескертулерге немесе айрықша нұсқауларға, қарсы көрсетілімдерге, көрсетілімдерге немесе нысаналы популяцияларға өзгерістер енгізуге толықтырулар енгізу (ықтимал қауіп расталған жағдайда) қажеттігі не қауіпті азайтудың өзге де шараларын қабылдау болжанады.

646. Тіркеу куәлігін ұстаушы есепті кезеңнің соңындағы жағдай бойынша қаралатын немесе жабық сигналдар бойынша (есептің осы бөлімінде не оған қосымшада) мынадай ақпаратты кесте нысанында ұсынуы тиіс:

сигналдың қысқаша сипаттамасы;

тіркеу куәлігін ұстаушының сигналды анықтаған күні;

есепті кезеңнің соңындағы жағдай бойынша сигналдың мәртебесі (қаралатын немесе жабық);

қолданылатын болса, сигналдың жабылу күні;

негізгі деректердің қысқаша түйіндемесі;

сигналды одан әрі бағалау жөніндегі жоспарлар;

қабылданған немесе жоспарланған іс-қимылдар.

647. Жабық сигналдарды бағалаудың егжей-тегжейлі сипаттамасы осы бөлімге енгізілмейді және қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің "Сигналдарды бағалау" 16.2-кіші бөлімінде ұсынылуы тиіс. Жаңа сигнал ретінде бағаланбаған бұрын анықталған сәйкестендірілген немесе ықтимал қауіптер бойынша жаңа ақпаратты бағалау "Қауіптер мен жаңа ақпаратты бағалау" 16.3-бөлімінде ұсынылады.

648. Егер тіркеу куәлігін ұстаушы уәкілетті органның сұрау салуы бойынша дәрілік препаратты қолданумен байланысты және сигнал ретінде бағаланбайтын белгілі бір проблеманы бағалауды орындаған және орындалған талдау нәтижелері бойынша осы проблеманы сигналға жатқызу расталмаған жағдайда, бөлімде алынған бағалау нәтижелерін сипаттай отырып, жинақталған ақпарат келтіріледі. Егер орындалған бағалау нәтижелері бойынша проблема сигналдарға жатқызылуға жататын болса, ақпарат қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің "Сигналдарды бағалау" (сигналдар туралы кестелік деректерге) 16.2-кіші бөліміне енгізілуі тиіс.

16-бөлім. Сигналдар және қауіпті бағалау

649. Осы бөлімнің мақсаты:

маңызды сәйкестендірілген, маңызды ықтимал қауіптердің белгілі және белгісіз сипаттамаларының қысқаша түйіндемесін және қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепке сәйкес есепті кезеңнің басындағы жағдай бойынша қолда жоқ ақпаратты;

есепті кезеңде жабылған барлық сигналдардың бағаларын;

бұрын белгіленген маңызды сәйкестендірілген және маңызды ықтимал қауіптер туралы жаңа ақпаратты бағалауды;

қауіптерді азайту жөніндегі іс-шаралардың тиімділігі туралы қысқаша ақпаратты ұсыну болып табылады.

Осы бөлімдегі ақпарат қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің басқа бөлімдерінде ұсынылған деректерді қайталамауы тиіс және дәрілік препарат үшін маңызды деп бағаланатын қауіптердің сипаттамасын қалыптастыра отырып, қолда бар деректерді түсіндіруді және сыни бағалауды көрсетуі тиіс. Жалпыланған талдамалық ақпаратты ұсынуға арналған бөлімде, әдетте, жеке

жағдайлардың сипаттамасын ұсыну талап етілмейді, алайда жекелеген жағдайлардың клиникалық бағалануын сипаттау, егер осы жағдайлар қауіп көріністерін сипаттау және клиникалық бағалау үшін базалық болып табылса, негізді болуы мүмкін.

16.1-кіші бөлім. Қауіпсіздік проблемалары бойынша жалпылама ақпарат

650. Осы кіші бөлімнің мақсаты қауіпсіздіктің әрбір аспектісіне қатысты осы аспектіні қандай жаңа бағалаудың орындалуы мүмкін екендігі туралы мәліметтерді көрсете отырып, дәрілік препараттың қауіпсіздігі жөніндегі маңызды проблемалар туралы негізгі жинақтап қорытатын ақпаратты ұсыну болып табылады.

651. Қауіп аспектілерінің әрқайсысының маңыздылығын анықтау кезінде келесі факторларды ескеру қажет:

а) пациенттердің жағдайына әсерін қоса алғанда, медициналық тұрғыдан дәрілік препаратпен байланысты қатердің ауырлығы;

б) қауіптің жиілігі, болжамдылығы, алдын алу және қайтымдылығы;

в) қоғамдық денсаулыққа (халық денсаулығына) ықтимал әсер ету (популяциядағы қауіп жиілігі, әсер еткен популяция мөлшері);

г) дәрілік препараттың қоғамдық денсаулыққа (халық денсаулығына) ықтимал әсер етуі жағдайларында қауіптің қоғамдық қолайлылығын бағалау (мысалы, вакцинация бағдарламасынан бас тарту).

652. Жинақтап қорытатын ақпарат қауіпсіздігі бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепке сәйкес есепті кезеңнің басындағы жағдай бойынша дәрілік препараттың қауіпсіздігі туралы қолда бар мәліметтерді ұсынуы және дәрілік препараттың қауіпсіздігі туралы мәліметтерді көрсетуі тиіс:

а) маңызды сәйкестендірілген қауіптер;

б) маңызды ықтимал қауіптер;

в) қолда жоқ ақпарат.

653. Қауіпсіздік жөніндегі ерекшелігі бар дәрілік препараттарға қатысты осы кіші бөлімге енгізілетін ақпарат қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепке сәйкес есепті кезеңнің басталу күніне қауіпсіздік жөніндегі ерекшеліктің ағымдағы нұсқасында ұсынылған қорытындылаушы ақпаратпен сәйкес келуі тиіс.

654. Қауіпсіздік жөніндегі ерекшелігі жоқ дәрілік препараттарға қатысты осы кіші бөлімде маңызды сәйкестендірілген және ықтимал қауіптер туралы, сондай-ақ тіркеу алдындағы және тіркеуден кейінгі кезең деректерінің негізінде дәрілік препаратты қолданумен байланысты қолда жоқ ақпарат, оның ішінде мынадай ақпарат болуы тиіс:

маңызды жағымсыз реакциялар туралы;

басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі туралы;

анықталған қолдану қателері туралы;

тамақ өнімдерімен немесе өзге де заттармен өзара әрекеттесуі туралы;

кәсіптік қызметті орындау кезінде ағзаға әсерінің нәтижелері туралы;

сыныптық фармакологиялық әсерлері туралы.

Қолда жоқ ақпарат бойынша жалпылама мәліметтерде нысаналы популяциялар үшін қауіпсіздік бейінінің белгілі бір аспектілері бойынша бар білімдегі кемшіліктердің сыни бағалануы болуы тиіс.

16.2-кіші бөлім. Сигналды бағалау

655. Осы бөлімшеде ұсынылатын ақпарат есепті кезеңде аяқталған қауіпсіздік бойынша сигналдарды бағалау нәтижелерін жинақтауы тиіс. Сигналдар сигналдың ауытқуы не сигналды маңызды әлеуетті немесе сәйкестендірілген қауіптер қатарына жатқыза отырып растау себебі бойынша орындалған бағалау нәтижелері бойынша жабылуы мүмкін. Кіші бөлімге сигналдардың екі санаты бойынша бағалау енгізіледі:

бағалау нәтижелері бойынша терапиялық тиімділіктің болмауын қоса алғанда, әлеуетті немесе сәйкестендірілетін қауіптер санатына жатқызылуы мүмкін сигналдар;

бағалау нәтижелері бойынша ақпаратты бағалау рәсімін жүргізу күніне қолда бар ғылыми бағалау негізінде жалған сигналдар ретінде қабылданбаған сигналдар. Сигналдардың әрбір санаты үшін сигналдың ауытқуы не оны әлеуетті немесе сәйкестендірілген қауіптер қатарына жатқызу бойынша тіркеу куәлігін ұстаушының жасаған тұжырымдарының егжей-тегжейлі негіздемесі бар егжей-тегжейлі сипаттама берілуге тиіс. Орындалған сигналды бағалаудың ұсынылатын сипаттамасының көлемі мен егжей-тегжейлі дәрежесі қауіпсіздік бейінінің осы аспектісінің медициналық маңыздылығына (мысалы, күрделілігіне, қайтымдылығына, сырқаттанушылық пен өлімді арттыратын нәтижелерге), қоғамдық денсаулыққа (халық денсаулығына) ықтимал әсеріне (мысалы, дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына сәйкес емес қолданудың таралуына, қолдану жиілігі мен маңыздылығына), сондай-ақ сигнал бойынша дәлелді базаның жеткіліктілік дәрежесіне байланысты болады. Бағалау туралы деректер бөліміне екі санат бойынша бірнеше сигналдарды енгізген кезде ақпаратты мынадай ретпен беру керек:

жабық және жалған сигналдар;

маңызды ықтимал қауіптер санатына жатқызылған жабық сигналдар;

маңызды сәйкестендірілген қауіптер санатына жатқызылған жабық сигналдар;

ықтимал қауіптер ретінде айқындалатын және маңыздылар санатына жатқызылмаған жабық сигналдар;

сәйкестендірілген қауіптер ретінде айқындалатын маңыздылар санатына жатқызылмаған жабық сигналдар.

Жабық сигналдарды бағалау көрсетілімдерді ескере отырып не қолданылатын жағдайларда таралымдарды ескере отырып ұсынылуға тиіс.

Сигналды бағалау клиникаға дейінгі және клиникалық деректерді бағалауды қамтуы мүмкін және ақпарат алудың мүмкін көздеріне қатысты толық болуы тиіс.

Сигналдарды басқару процесі шеңберінде уәкілетті органның сигналды бастапқы талдау жүргізгеннен және сигналға басымдық берілгеннен кейін бағалауы реттеушілік

шаралар қабылдау қажеттілігін айқындау мақсатында сигнал туралы барлық қолда бар деректерді бағалау процесін білдіреді.

656. Сигналдарды бағалаудың сипаттамасы осы қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің кіші бөліміне енгізілуі немесе есепке қосымша түрінде ұсынылуы және мынадай аспектілер туралы ақпаратты қамтуы тиіс:

а) сигналдың пайда болу көзі немесе себебі;

б) бағалауға қатысы бар негіздеме;

в) бағалау әдістері, оның ішінде дереккөздері, іздеу критерийлері (егер қолданылса), шолу үшін пайдаланылған MedDRA терминдері (мысалы, артықшылықты деңгей терминдері, жоғары деңгей терминдері, жүйелік орган класы және т. б.) немесе стандартталған MedDRA сұраулары) немесе аналитикалық тәсілдер;

г) сигналды бағалау кезінде қаралатын деректерді сыни талдау қорытындылары бойынша нәтижелер (жинақталған ақпарат). Бұл маңызды болып көрінген жағдайларда, нәтижелер бірқатар жағдайларды сипаттауды немесе жағымсыз реакцияның жеке көрсетілімді жағдайын қамтуы мүмкін);

д) талқылау;

е) ұсынылатын әрекеттерді қоса алғанда, қорытынды.

16.3-кіші бөлім. Қауіптерді және жаңа ақпаратты бағалау

657. Тіркеу куәлігін ұстаушы қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің "Сигналдарды бағалау" 16.2-кіші бөліміне енгізілмеген бұрын анықталған қауіптерге қатысты есепті кезеңдегі жаңа ақпаратқа сыни баға беруге тиіс. Егер сигнал қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің есепті кезеңі үшін жабық болса, бұрын белгіленген қауіпке немесе бұрын қабылданбаған сигналға қатысты сигнал болып табылатын қауіпсіздік туралы жаңа ақпарат кестелік форматта және "Сигналдарды бағалау" 16.2-кіші бөлімінде ұсынылуы тиіс. Осы кіші бөлімде сигнал ретінде бағаланбайтын бұрын белгіленген қауіптер туралы жаңартылған ақпарат ұсынылады. Осындай ақпараттың мысалдары ықтимал қауіпті оның сәйкестендірілген қауіпке жіктелуін өзгертумен растайтын не бұрын белгіленген қауіптің сипаттамасын толықтыратын деректер болып табылады.

658. Жаңа ақпарат қауіптердің мынадай аспектілері бойынша ұсынылуы тиіс:

а) маңызды ықтимал қауіптер;

б) маңызды сәйкестендірілген қауіптер;

в) басқа да ықтимал қауіптер;

г) маңызды санатқа жатқызылмаған басқа сәйкестендірілген қауіптер;

д) қолда жоқ ақпарат туралы мәліметтерді жаңарту.

659. Бағалау кезінде негізгі назар есепті кезеңде алынған жаңа ақпаратқа және алынған деректердің қауіптерді түсінуге және сипаттауға әсерін негізді түсіндіруге аударылуы тиіс. Орындалған әсерді бағалау негізінде маңызды әлеуетті және маңызды

сәйкестендірілген қауіптердің сипаттамаларын жаңарту "Қауіптердің сипаттамасы" 16.4-кіші бөлімінде жүргізілуі мүмкін. Орындалған бағалаудың ұсынылатын сипаттамасының егжей-тегжейлі деңгейі осы қауіптер бойынша қолда бар дәлелді базаға және олардың қоғамдық денсаулыққа (халық денсаулығына) әсерінің маңыздылығына сәйкес келуі тиіс.

660. Жаңа ақпаратты бағалау сипаттамасы немесе қолда жоқ ақпарат туралы мәліметтерді жаңарту қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің осы кіші бөліміне енгізілуі немесе есепке қосымша түрінде ұсынылуы және мынадай аспектілерді көздеуі тиіс:

сигналдың пайда болу көзі немесе себебі;

бағалауға қатысы бар негіздеме;

дереккөздерді, іздеу критерийлерін немесе талдамалық тәсілдерді қоса алғанда, бақылау әдістері;

сигналды бағалау кезінде қаралатын сыни талдаудың нәтижелері (жинақталған ақпарат);

талқылау;

маңызды ықтималы немесе сәйкестендірілген қауіптердің сипаттамаларын жаңарту үшін негіздердің расталуына немесе ауытқуына қатысты тұжырымды қоса алғанда, қорытынды.

Кіші бөлімде есепті кезеңде дәрілік препараттың әсеріне ұшыраған популяцияларға қатысты барлық жаңа ақпарат көрсетілуі және сыни бағалануы, сондай-ақ қолда жоқ ақпарат туралы деректер келтірілуі және шешілмеген проблемалар көрсетілуі тиіс. Деректер белгісіздігінің барлық аспектілері объективті түрде көрсетілуі тиіс.

16.4-кіші бөлім. Қауіптердің сипаттамасы

661. Кіші бөлімде жалпыланған деректер (оның ішінде есепті кезеңмен шектелмейтін) негізінде маңызды сәйкестендірілген қауіптер мен маңызды ықтимал қауіптер сипаттамасы беріледі және қолда жоқ ақпарат сипатталады.

662. Дереккөзді ескере отырып, қауіптер туралы ақпарат мынадай мәліметтерді қамтуы тиіс (егер қолданылса):

жиілігі;

анықталған жағдайлардың саны (алымы) және дереккөзді ескере отырып, бағалау дәлдігі;

пациенттер саны, пациент-айлар (пациент-жылдар) және т. б. ретінде көрсетілген тағайындаулар көлемі (бөлімі) және бағалау дәлдігі;

салыстырмалы қауіпті бағалау және оның дәлдігі;

абсолютті қауіпті бағалау және оның дәлдігі;

пациентке әсері (белгілері, сапасы және өмір жылдарының саны);

қоғамдық денсаулыққа (халық денсаулығына) әсері;

қауіп факторлары (мысалы, жеке қауіп факторлары; (жас, жүктілік, лактация кезеңі, бауыр немесе бүйрек функциясының бұзылуы, елеулі қатар жүретін патология, аурулардың ауырлық дәрежесі, генетикалық полиморфизм, нәсілдік және (немесе) этникалық ерекшелік);

доза, енгізу тәсілі;

емдеу ұзақтығы, қауіп кезеңі;

алдын алу (болжамдылық, индикаторлық симптомдар немесе зертханалық параметрлер бойынша жай-күйді мониторингтеу мүмкіндігі бағаланады);

қайтымдылық;

әлеуетті механизм;

қайшы фактілерді талдауды қоса алғанда, дәлелділік және белгісіздік деңгейі (бар болса).

Егер қолда жоқ ақпарат маңызды деп бағаланса, тиісті мәліметтер қауіпсіздік жөніндегі проблемалар тізбесіне енгізіледі. Ақпарат қолда бар деректер базасының шектеулерін көрсете отырып (зерттеулерге енгізілген пациенттердің санын, кумулятивтік әсерді немесе ұзақ мерзімді қолдануды және басқа да шектеулерді ескере отырып) ұсынуға жатады.

663. Бірнеше көрсетілімдері, шығарылу нысандары немесе енгізу тәсілдері бар дәрілік препараттар үшін қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті дайындау кезінде сәйкестендірілген және ықтимал қауіптер бойынша елеулі айырмашылықтар болған жағдайда, көрсетілімдер, шығару нысандары немесе енгізу тәсілдері бойынша қауіптер бойынша деректерді жеке ұсыну негізді болуы мүмкін. Есепте келесі ақпарат ұсынылуы мүмкін:

а) белсенді затқа тән қауіптер;

б) шығарудың белгілі бір нысандарына немесе енгізу тәсілдеріне тән қауіптер (кәсіптік қызметті орындау кезіндегі әсерді қоса алғанда);

в) белгілі бір популяцияларға тән қауіптер;

г) дәрігер тағайындамай қолдануға байланысты қауіптер (рецепт бойынша және рецептсіз босатылатын нысандарда болатын әсер етуші заттар үшін).

16.5-кіші бөлім. Қауіпті азайту шараларының тиімділігі

(егер қолданылса)

664. Қауіптерді азайту шаралары дәрілік препараттың әсеріне байланысты жағымсыз реакцияларды болдырмауға немесе олардың ауырлық дәрежесін төмендетуге бағытталған әрекеттерді қамтиды. Қауіпті азайту жөніндегі қызметтің мақсаты жағымсыз дәрілік реакциялардың даму ықтималдығын немесе ауырлық дәрежесін төмендету болып табылады. Қауіптерді азайту шаралары күнделікті шараларды (мысалы, дәрілік препараттың жалпы сипаттамасындағы өзгерістер) немесе қосымша шараларды (мысалы, денсаулық сақтау жүйесінің мамандарына тікелей жүгіну, білім беру материалдарын дайындау және тарату) қамтиды.

665. Кіші бөлімде қауіпті азайту шараларының тиімділігін бағалау нәтижелері ұсынылуы тиіс. Қорытылған түрде есепті кезеңде алынған маңызды сәйкестендірілген қауіптерге қатысты қауіптерді азайтудың нақты шараларының тиімділігі және (немесе) шектеулері туралы тиісті ақпарат ұсынылады. Бір мүше мемлекетте алынған, басқа мүше мемлекеттерде іске асыру кезінде пайдалы және пайдаланылуы мүмкін қауіптерді барынша азайту шараларының тиімділігін бағалауды орындау нәтижелері маңызды болып табылады және есепте ұсынуға жатады. Есепті кезеңде жекелеген өңірде алынған қауіптерді азайту шараларының тиімділігін бағалау нәтижелері есепке өңірлік қосымшада ұсынылады.

17-бөлім. Пайданы бағалау

666. Осы бөлімде 17.1 "Дәрілік препараттың тиімділігі туралы маңызды базистік ақпарат" және 17.2 "Дәрілік препараттың тиімділігі туралы жаңа анықталған ақпарат" кіші бөлімдерінде дәрілік препарат пайдасының сипаттамасын қалыптастыратын дәрілік препараттың тиімділігі туралы негізгі және жаңа ақпарат ұсынылады, оның сипаттамасы кейіннен арақатынастың біріктірілген бағасына енгізіле отырып, "Пайда сипаттамасы" 17.3-кіші бөлімінде ұсынылып, кейіннен "Мақұлданған көрсеткіштер бойынша "пайда – қауіп" арақатынасын интеграцияланған талдау" 18-бөліміндегі дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасының интеграцияланған бағалауына енгізіледі.

17.1-кіші бөлім. Дәрілік препараттың тиімділігі туралы маңызды базистік ақпарат

667. Осы кіші бөлімде клиникалық зерттеулер барысында және медициналық практикада қолдану кезінде (есепті кезеңнің басында) дәрілік препараттың тиімділігіне қатысты негізгі ақпарат ұсынылады. Осы ақпарат дәрілік препарат бойынша анықтамалық ақпаратқа енгізілген қолдануға мақұлданған көрсеткіштерге қатысы болуы тиіс.

668. Бірнеше көрсетілімдері, нысаналы таралымдары және (немесе) енгізу тәсілдері бар дәрілік препараттар үшін пайда әрбір фактор бойынша жеке сипатталуы тиіс.

669. Есепті кезеңде қауіпсіздік немесе тиімділік бейінінде елеулі өзгерістер анықталған дәрілік препараттар үшін осы кіші бөлім қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің "Пайда сипаттамасы" 17.3-кіші бөлімінде көрсетілген дәрілік препарат пайдасының жаңартылған сипаттамасын негіздеу үшін жеткілікті ақпаратты қамтуы тиіс. Осы кіші бөлімде ұсынылған ақпараттың мазмұны мен егжей-тегжейлі дәрежесі "Пайда сипаттамасы" деген 17.3-кіші бөлімде пайда сипаттамасын негіздеу және "Мақұлданған көрсеткіштер бойынша "пайда – қауіп" арақатынасын интеграцияланған талдау" 18-бөлімінде "пайда – қауіп" арақатынасын бағалау үшін жеткілікті болуы тиіс және мынадай (қажет болса) аспектілерді қамтуы мүмкін:

а) эпидемиология және аурудың шығу тегі;

б) пайданың сипаттамасы (мысалы, диагностикалық, профилактикалық, симптоматикалық, ауру-модификациялаушы);

в) пайдасын растайтын маңызды соңғы нүктелер (мысалы, өлім-жітімге, симптоматикаға, нәтижелерге әсері);

г) салыстыру препаратымен салыстырғанда клиникалық зерттеулер мен медициналық практикадағы тиімділік дәлелдемелері (мысалы, белсенді бақылаудағы салыстырмалы клиникалық зерттеулер, мета-талдаулар, обсервациялық зерттеулер);

д) егер "пайда – қауіп" арақатынасын бағалауға қатысты болса, маңызды популяциялық кіші топтар (мысалы, жас, жыныстық, этникалық) бойынша, аурудың ауырлық дәрежесі, генетикалық полиморфизм бойынша пайда үрдістері және (немесе) дәлелдемелері.

17.2-кіші бөлім. Тиімділік туралы жаңа анықталған ақпарат

670. Кейбір дәрілік препараттар үшін есепті кезеңде клиникалық зерттеулер мен медициналық практикадағы тиімділік туралы жаңа ақпарат алынуы мүмкін, ол осы бөлімшеде ұсынылуы тиіс. Қолдануға мақұлданған көрсетілімдерге қатысты нақты медициналық практика жағдайларында (бар болса) қолдану кезінде тиімділік туралы жаңа ақпарат ұсынылуы мүмкін. Қолдану бойынша мақұлдамаған айғақтарға қатысты дәлелді база туралы ақпарат, егер бұл "пайда – қауіп" арақатынасын бағалауға қатысы болса, бөлімге енгізілмейді.

671. Есепті кезең ішінде мақұлданған жаңа көрсеткіштер бойынша қолдану кезіндегі дәрілік препараттың тиімділігі туралы ақпарат та осы кіші бөлімде көрсетілуге тиіс. Кіші бөлімде ұсынылған ақпараттың мазмұны мен егжей-тегжейлі дәрежесі "Пайда сипаттамасы" 17.3-кіші бөліміндегі пайда сипаттамасын негіздеу және "Мақұлданған көрсеткіштер бойынша "пайда – қауіп" арақатынасын интеграцияланған талдау" 18-бөлімінде "пайда – қауіп" арақатынасын бағалау үшін жеткілікті болуы тиіс.

672. Кіші бөлімде терапевтік ортаның өзгеруі уақыт өте келе "пайда – қауіп" арақатынасына әсер етуі мүмкін вакциналарға, микробқа қарсы және өзге де препараттарға ерекше назар аударылады.

17.3-кіші бөлім. Пайда сипаттамасы

673. Кіші бөлімде есепті кезеңде белгілі болған терапевтік пайдасы туралы негізгі және жаңа деректерге қатысты біріктірілген ақпарат ұсынылады (мақұлданған көрсеткіштер бойынша).

674. Тиімділік бейіні бойынша жаңа деректер болмаған және қауіпсіздік бейінінде елеулі өзгерістер болмаған жағдайда, осы кіші бөлімде "Клиникалық зерттеулер және медициналық практикада қолдану барысында алынған дәрілік препараттың тиімділігі туралы маңызды базистік ақпарат" 17.1-кіші бөліміне сілтеме болуы тиіс.

675. Егер есепті кезеңде терапиялық пайда туралы жаңа ақпарат алынған және қауіпсіздік бейінінде елеулі өзгерістер болмаған жағдайда, бөлімде негізгі және жаңа деректер туралы біріктірілген ақпарат қысқаша келтіріледі.

676. Қауіпсіздік бейінінде елеулі өзгерістер болған не бастапқы көрсетілгендермен салыстырғанда терапиялық пайданың едәуір төмен деңгейін болжайтын жаңа деректер алынған жағдайда, осы кіші бөлімде мынадай ақпаратты көрсете отырып, клиникалық зерттеулер мен медициналық практика барысында қауіпсіздік пен тиімділік жөніндегі дәлелдеу базасына қысқаша сыни бағалау келтірілуі тиіс:

а) терапиялық пайдасы туралы деректердің дәлелді деңгейінің қысқаша сипаттамасы (тиімділіктің салыстырмалы аспектісін, әсердің айқындылық дәрежесін, статистикалық өңдеудің дұрыстығын, әдіснаманың әлсіз және күшті аспектілерін, әртүрлі зерттеулердегі деректердің сәйкестігін бағалау жүргізіледі);

б) суррогат соңғы нүктелерге (бар болса) күмән келтірген жаңа мәліметтер;

в) терапиялық әсердің көрінудің клиникалық маңыздылығы;

г) нысаналы кіші топтарда терапиялық әсер туралы ақпаратты қорыту мүмкіндігі (мысалы, қандай да бір популяциялық кіші топта терапиялық әсердің жеткіліксіздігі туралы ақпарат);

д) "доза – терапиялық жауап" сипаттамасының барабарлығы;

е) әсер ету ұзақтығы;

ж) салыстырмалы тиімділік;

з) клиникалық зерттеулер нәтижесінде алынған тиімділік туралы деректер медициналық практикада дәрілік препарат қолданылатын таралымдарды ескере отырып жинақталуы мүмкін дәрежесін айқындау.

18-бөлім. Мақұлданған көрсеткіштер бойынша "пайда – қауіп" арақатынасын интеграцияланған талдау

677. Осы бөлімде тіркеу куәлігін ұстаушы дәрілік препаратты клиникалық практикада қолданған кезде оның пайдасы мен қауіпін жалпылама бағалауды ұсынуы тиіс. Қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің 16.3 "Қауіптер мен жаңа ақпаратты бағалау" және 16.4 "Пайда сипаттамасы" кіші бөлімдерінде қамтылған ақпаратты қайталамай пайда мен қауіп бөлігінде алдыңғы бөлімдердің деректері негізінде сыни талдау және біріктірілген ақпарат ұсынылады.

18.1-кіші бөлім. "Пайда – қауіп" арақатынасының контексіндегі интеграцияланған талдау (медициналық қажеттілік пен маңызды баламаларды қоса алғанда)

678. Осы кіші бөлімде баламаларды немесе баламалы емдеуді (дәрі-дәрмекпен, хирургиялық немесе емдеудің болмауын қоса алғанда, өзге де әдістерді) ескере отырып, қорытылған, мақұлданған көрсетілімдер бойынша дәрілік препаратқа медициналық қажеттіліктің қысқаша сипаттамасы ұсынылады.

18.2-кіші бөлім. "Пайда – қауіп" арақатынасын талдау рәсімін бағалау

679. "Пайда – қауіп" арақатынасы көрсеткіштер мен нысаналы популяцияларға байланысты әртүрлі мәнге ие. Демек, бірнеше көрсеткіштер бойынша тіркелген дәрілік препараттар үшін "пайда – қауіп" арақатынасы әрбір көрсеткіш бойынша жеке бағалануы тиіс. Бір көрсеткіш шеңберінде кіші топтар арасында "пайда – қауіп" арақатынасының елеулі айырмашылықтары болған жағдайда осы "пайда – қауіп" арақатынасын бағалау жеке және популяциялық кіші топтар үшін (егер мүмкін болса) ұсынылуы тиіс.

680. Кіші бөлімде пайда мен қауіптерді бағалауға қатысты негізгі ақпарат ұсынылуы тиіс:

а) алдыңғы бөлімдерде ұсынылған, олардың арақатынасын бағалау мақсатында біріктірілген пайда мен қауіп туралы негізгі ақпарат;

б) дәрілік препаратты қолдану контексін (емдеу, профилактика, диагностика), аурудың ауырлық дәрежесі мен ауырлығын, нысаналы популяцияны (салыстырмалы түрде сау, созылмалы аурулары бар, сирек жай-күйлері бар) бағалау;

в) пайдаға қатысты – оның сипатын, клиникалық маңыздылығын, әсерінің ұзақтығы мен айқындылығын, алынған деректердің бүкіл популяцияға таралу мүмкіндігін бағалау, баламалы емдеуге жауап бермейтін пациенттерде тиімділіктің дәлелі, пайданың жеке аспектілері;

г) қауіпке қатысты – клиникалық маңыздылығын бағалау (мысалы, уыттылық сипаты, ауырлығы, жиілігі, болжамдылығы, алдын алу мүмкіндігі, қайтымдылығы, пациентке әсері), оның ішінде дәрілік препаратты қолдануға байланысты қауіп аспектілері дәрілік препараттың мақұлданған жалпы сипаттамасына енгізілген көрсеткіштерге сәйкес емес, мақұлданбаған көрсетілімдер бойынша немесе клиникалық көрсетілімдер шеңберінде мақұлданбаған популяцияларда зерттеу және дұрыс қолданбау;

д) "пайда – қауіп" арақатынасын бағалауды тұжырымдау кезінде – әлсіз және күшті жақтары, сондай-ақ дәлел базасының пайда мен қауіптер бөлігінде олардың бағалауға әсерін сипаттай отырып (орындалған бағалау шектеулерінің сипаттамасын көрсете отырып) белгісіздігі.

681. "Пайда – қауіп" арақатынасын бағалау үшін пайдаланылатын әдіснаманың сипаттамасы мен дәлелдемесі, сондай-ақ мынадай ақпарат ұсынылады:

"пайда – қауіп" арақатынасын бағалау туралы жасалған тұжырымды растайтын болжамдар;

пайда мен қауіпті ұсыну үшін пайдаланылатын түрде білдіру мүмкіндігіне және оларды салыстыру мүмкіндігіне қатысты түсініктемелер;

арақатынасты формальды сандық немесе жартылай сандық бағалау ұсынылған жағдайда – бағалау әдістерінің жалпыланған сипаттамасы қосылады.

Экономикалық бағалау (мысалы, "күн – тиімділік") "пайда – қауіп" арақатынасын бағалау кезінде қаралмауы тиіс.

Маңызды жаңа ақпарат алынған жағдайда немесе уәкілетті органның сұрау салуы бойынша қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті дайындау кезінде тіркеу куәлігін ұстаушы пайда мен қауіптер туралы кумулятивтік деректер негізінде "пайда – қауіп" арақатынасын егжей-тегжейлі бағалауды орындауы тиіс. Егер есепті кезеңде болмашы жаңа ақпарат алынған жағдайда, "пайда – қауіп" арақатынасын бағалау есепті кезеңде алынған қауіпсіздік бойынша жаңартылған деректерді бағалауға бағытталуы тиіс.

19-бөлім. Қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті жасасу және ұсынылатын кейінгі іс-қимылдар

682. Қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің қорытынды бөлімінде есепті кезеңде анықталған жаңа ақпараттың әрбір мақұлданған көрсетілім бойынша, сондай-ақ пациенттердің кіші топтары бойынша (егер қолданылса) "пайда – қауіп" арақатынасының жалпы бағасына әсері туралы қорытынды қамтылуға тиіс.

683. Қауіпсіздік жөніндегі кумулятивтік деректерді бағалауды және "пайда – қауіп" арақатынасын талдауды негізге ала отырып, тіркеу куәлігін ұстаушы дәрілік препарат туралы анықтамалық ақпаратты өзгерту қажеттілігін бағалауы және тиісті өзгерістерді ұсынуы тиіс.

684. Қажет болған кезде қорытындыда "пайда – қауіп" арақатынасын оңтайландыру немесе одан әрі бағалау жөніндегі алдын ала ұсыныстар, оның ішінде мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарымен кейіннен талқылау мақсатында қауіптерді барынша азайту шаралары қамтылуға тиіс.

685. Фармакологиялық қадағалау және қауіптерді азайту жөніндегі жоспары бар дәрілік препараттарға қатысты өзгерістер жөніндегі ұсыныстар қажеттілік анықталған жағдайда жоспарға енгізілуі тиіс.

686. Қауіпсіздік жөніндегі кумулятивтік деректерді бағалау және "пайда – қауіп" арақатынасын бағалау негізінде тіркеу куәлігін ұстаушы қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепте дәрілік препарат туралы анықтамалық ақпаратқа өзгерістер енгізу және (немесе) фармакологиялық қадағалау немесе қауіптерді азайту жөніндегі қосымша іс-шараларды орындау қажеттілігіне қатысты қорытынды жасауға тиіс. Дәрілік препаратты қолдану туралы анықтамалық ақпаратқа енгізу үшін ұсынылатын өзгерістер (дәрілік препараттың жалпы сипаттамасы және медицинада қолданылуы жөніндегі нұсқаулық) осы бөлімде сипатталуы тиіс.

20-бөлім. Қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепке қосымшалар

687. Бұл бөлім мынадай ақпаратты қамтитын қосымшаларды қамтуы тиіс:

а) анықтамалық ақпарат;

б) клиникалық зерттеулер барысында анықталған күрделі жағымсыз құбылыстар туралы жинақтап қорытатын кестелік деректер, сондай-ақ тіркеуден кейінгі қолдану

деректері негізінде күрделі және күрделі емес жағымсыз реакциялар туралы бөлек аралық жинақтап қорытатын кестелік деректер;

в) сигналдар туралы кестелік деректер (егер олар ауық-ауық жаңартылып тұратын қауіпсіздік есебінің негізгі бөлігіне қосылмаса);

г) мақсаты қауіпсіздік бойынша проблемаларды анықтау, сипаттау және сандық бағалау не дәрілік препараттың қауіпсіздік бейінін растау не қауіпті азайту шараларының тиімділігін бағалау болып табылатын, тіркеу куәлігін ұстаушы демеушілік ететін барлық тіркеуден кейінгі интервенциялық және интервенциялық емес қауіпсіздік зерттеулерінің тізбесі;

д) ауық-ауық жаңартылып тұратын қауіпсіздік есебін дайындау үшін пайдаланылған ақпарат көздерінің тізімі;

е) дәрілік препарат бойынша ұсынылатын ақпарат жобалары (дәрілік препараттың жалпы сипаттамасы және медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулық);

ж) фармакологиялық қадағалау және қауіптерді азайту шаралары бойынша ұсынылатын қосымша іс-шаралар туралы ақпарат (қосымшаға тіркеу куәлігін ұстаушының жоспарлаған қауіптерді басқару жоспарын ұсынуына немесе қауіптерді басқару жоспарын жаңартуға қатысты нұсқау енгізілуі тиіс);

з) есепті кезеңнің басындағы жағдай бойынша қауіптерді басқару жоспарының II бөлімінің CVII модулінің редакциясына сәйкес дәрілік препараттың қауіпсіздігі жөніндегі проблемалар бойынша жинақталған ақпарат;

и) мақсаты қауіпсіздікпен байланысты проблемаларды анықтау, сипаттау және сандық бағалау не дәрілік препараттың қауіпсіздік бейінін растау не қауіпті азайту шараларының тиімділігін бағалау болып табылатын, тіркеу куәлігін ұстаушы демеушілік ететін қауіпсіздік бойынша тіркеуден кейінгі интервенциялық және интервенциялық емес зерттеулердің қорытынды есептерінің деректері;

к) зерттеу нәтижелері туралы есептердің немесе өзге де қауіптерді азайту шараларының тиімділігін бағалау жөніндегі іс-шаралар.

7. Тіркеу куәліктерін ұстаушы деңгейіндегі қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің сапа жүйесі

688. Тіркеу куәлігін ұстаушының сапа жүйесі шеңберінде рәсімдер ретінде сипатталған және жазбаша құжаттар түрінде ресімделген, процесте және оларды бағалағаннан кейін рәсімдердің орындалуын бақылауды қоса алғанда, қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті дайындау, сапаны бақылау, шолу және ұсыну үшін құрылымдар мен процестер әзірленуі тиіс.

689. Фармакологиялық қадағалау процестері қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің сапасына тікелей әсер етуі мүмкін бірқатар бағыттарды қамтиды (мысалы, өздігінен тарату немесе клиникалық зерттеулер шеңберінде алынған жағымсыз реакциялар туралы хабарларды өңдеу, ғылыми медициналық әдебиеттерді шолу, сигналды анықтау, валидация және бағалау, фармакологиялық қадағалау және

тіркеуден кейінгі зерттеу қызметі бойынша қосымша шаралар, пайда мен қауіпті бағалау кезінде деректерді өңдеу және біріктіру және т.б. рәсімдер). Сапа жүйесі процестер арасындағы өзара байланысты, хабардар ету арналарын және ауық-ауық жаңартылып тұратын қауіпсіздік есебіне қосу үшін ақпарат жинау рәсімдері бойынша міндеттерді сипаттауы тиіс. Қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепте ұсынылатын деректердің толықтығы мен дәлдігін қамтамасыз ету мақсатында процестердің сапасын бақылау жөніндегі құжатталған рәсімдер әзірленуге және енгізілуге тиіс. "Пайда – қауіп" арақатынасын интеграцияланған бағалаудың маңыздылығына сүйене отырып, қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті дайындауға әртүрлі бөлімшелердің үлесін қамтамасыз ету қажет.

690. Қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есеп мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары тарапынан қауіпсіздікке байланысты арнайы сұрау салуларды бағалауды қамтуға тиіс. Тіркеу куәлігін ұстаушыда осындай сұрау салулардың тиісті өңделуін және оларға жауаптарды қамтамасыз ететін тетік әзірленуге және енгізілуге тиіс.

691. Жалпыланған кестелік деректер жағымсыз реакциялар мен құбылыстар туралы ұсынылатын деректердің нақтылығы мен толықтығын қамтамасыз ету мақсатында тіркеу куәлігін ұстаушының деректер базасы бөлігінде верификациядан өтуі тиіс. Деректер базасында сұраныстарды орналастыру процестері, деректерді алу және сапаны бақылау үшін қолданылатын параметрлер тиісті түрде құжатталуы керек.

692. Тіркеу куәлігін ұстаушының сапа жүйесі тіркеу куәлігін ұстаушының заңнама талаптарын орындамау қаупін, сондай-ақ мынадай қауіптерді:

қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті толық ұсынбауды қоса алғанда, есепті ұсынбау, көрсетілген есепті беру кестесін немесе мерзімдерін бұзу (мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарымен алдын ала келіспей);

сұратылған ақпаратты негізсіз ұсынбау;

есептердің төмен сапасы (қауіпсіздік жөніндегі жаңа ақпаратты, қауіпсіздік жөніндегі сигналдарды талдауды, қауіпті бағалауды, пайданы бағалауды және "пайда – қауіп" арақатынасын интеграцияланған талдауды орындау үшін ұсынылған нашар құжаттау не жеткіліксіз ақпарат немесе бағалау, дұрыс қолданбау туралы нұсқаудың болмауы, стандартты терминологияның болмауы, жағдайларды негізсіз алып тастау, қауіп факторлары бойынша ақпаратты ұсынбау);

мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарынан бұрын алынған сұрау салуларды көрсетпей, қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті ұсыну қаупін жоққа шығаруы тиіс.

693. Қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті дайындау және ұсыну рәсімінен барлық елеулі ауытқулар құжатталуы тиіс, оларды түзету үшін тиісті түзету және алдын алу іс-шаралары жүргізілуі тиіс. Бұл құжаттама кез келген уақытта қолжетімді болуы керек.

694. Қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті дайындау жөніндегі міндеттерді үшінші тұлғаларға берген жағдайда, тіркеу куәлігін ұстаушы үшінші тұлғада Одақ органдары актілерінің талаптарына және мемлекеттердің заңнамасына сәйкес келетін тиісті сапа жүйесінің болуын қамтамасыз етуге тиіс.

8. Персоналды қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есеп бойынша рәсімдерге оқыту

695. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаның жауапкершілігі фармакологиялық қадағалау жөніндегі персоналдың, сондай-ақ медициналық ақпаратты бағалауға және сапаны бақылауға, дайындау, шолу, сапаны бақылау, бағалау және қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті ұсыну рәсімдеріне тартылған адамдардың тиісті біліктілігін, тәжірибесін және оқуын қамтамасыз ету болып табылады. Фармакологиялық қадағалауға байланысты әртүрлі білім мен дағдыларды үйрету қажет. Оқыту бағыттары Одақтың құқық нормаларымен және мүше мемлекеттердің заңнамаларымен, басшылықтармен, деректерді ғылыми бағалаумен, қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті дайындау рәсімдерімен таныстыруды көздеуге тиіс. Оқудан өту қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті дайындаумен байланысты функцияларды орындау басталғанға дейін құжатпен расталуы тиіс.

9. Қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті ұсыну тәртібі

Қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті ұсынудың стандартты тәртібі

696. Дәрілік препараттардың қауіпсіздігі жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті ұсыну мерзімділігі мен мерзімдері мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары бекітетін тізбеге сәйкес айқындалады.

697. Халықаралық патенттелмеген атауы немесе топтастырылған атауы көрсетілген тізбеге енгізілмеген дәрілік препараттар үшін қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті ұсыну кезеңділігі:

алғашқы 2 жыл ішінде халықаралық тіркелген күннен бастап әрбір 6 айды;

келесі 2 жыл ішінде жыл сайын;

бұдан әрі – әрбір 3 жылды құрайды.

Қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті беру мерзімі деректерді жинау аяқталған күннен бастап күнтізбелік 90 күннен аспайды.

Мүше мемлекеттерде тіркелген немесе Одақтың талаптарына сәйкес келтірілген қайта өндірілген дәрілік препараттарға, медициналық қолданылуы жақсы зерделенген дәрілік препараттарға, дәрілік өсімдік препараттарына, гомеопатиялық дәрілік препараттарға қауіпсіздік бойынша кезеңдік жаңартылатын есепті ұсыну тәртібі

698. Мүше мемлекеттерде тіркелген немесе Одақтың талаптарына сәйкес келтірілген қайта өндірілген дәрілік препараттарға, медициналық қолданылуы жақсы зерделенген дәрілік препараттарға, дәрілік өсімдік препараттарына, гомеопатиялық

дәрілік препараттарға қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есеп мынадай жағдайларды қоспағанда, ұсынуға жатпайды:

қауіпсіздігі бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті ұсыну жөніндегі міндеттеме дәрілік препаратты референттік мемлекеттің уәкілетті органы (сараптама ұйымы) тіркеген кезде белгіленген;

қауіпсіздігі бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті ұсыну жөніндегі міндеттеме фармакологиялық қадағалау жүйесінің анықталған деректері негізінде белгіленген;

мүше мемлекеттің аумағында қайта өндірілген дәрілік препараттар үшін тіркелген бірегей дәрілік препараттың болмауы.

699. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органы қайта өндірілген дәрілік препараттың, медициналық қолданылуы жақсы зерттелген дәрілік препараттың, дәрілік өсімдік препаратының, гомеопатиялық дәрілік препараттың тіркеу куәлігін ұстаушыдан қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті ұсынуды сұратуға құқылы.

700. Қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті тұрақты ұсыну бойынша талаптар белгіленбеген дәрілік препараттардың тіркеу куәліктерін ұстаушылар дәрілік препараттың өмірлік циклі бойында қауіпсіздіктің үздіксіз мониторингін қамтамасыз ету жөніндегі осы Қағидаларда көзделген барлық рәсімдер мен іс-шаралардың орындалуын және дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасын бағалауға әсер етуі мүмкін барлық ақпаратты уәкілетті органға дереу ұсынуды қамтамасыз етеді.

Қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті кезектен тыс беру

701. Қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есеп дереу берілуге тиіс. Қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті дайындау мүше мемлекеттің уәкілетті органының жазбаша сұратуын алған күннен бастап күнтізбелік 60 күннен аспайтын мерзімде жүзеге асырылуы тиіс.

10. Қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті беру нысаны

702. Қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есеп орыс немесе ағылшын тілдерінде мәтіндік іздеу мүмкіндігімен электрондық түрде мынадай бөлімдерді міндетті түрде орыс тіліне аударып берілуге тиіс: негізгі мазмұнының қысқаша мазмұны, мақұлданған көрсеткіштер бойынша "пайда – қауіп" арақатынасына интеграцияланған талдау және қорытынды. Мүше мемлекеттің уәкілетті органының сұрау салуы бойынша тіркеу куәлігін ұстаушы осындай сұрау салуды алған күннен бастап күнтізбелік 30 күн ішінде қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің басқа бөлімдерінің орыс тіліндегі аудармасын ұсынуға міндетті.

11. Мүше мемлекеттердің аумақтарындағы қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті бағалау процесі

703. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары есептің Одақ құқығы мен мүше мемлекеттер заңнамасының талаптарына сәйкестігін айқындау, сондай-ақ дәрілік препараттың қауіпсіздік бейініндегі ықтимал өзгерістерді және осы өзгерістердің дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасын бағалауға әсерін анықтау мақсатында қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті бағалауды жүзеге асыруға тиіс.

IX. Сигналды басқару

1. Сигналдарды алу көздері және оларды өңдеу

704. Сигналдарды алу көздері дәрілік препараттарды қолдану кезінде алынатын барлық деректерді, оның ішінде клиникаға дейінгі және клиникалық деректерді, фармакологиялық қадағалау әдістері және сапаны бақылау жүйесі туралы деректерді қамтиды. Деректер интервенциялық емес зерттеулер, клиникалық зерттеулер жүргізу нәтижесінде, сондай-ақ басқа да көздерден өздігінен тарату жүйесі, белсенді мониторинг жүйелері алатын мәліметтерді қамтуы мүмкін.

705. Сигналдардың жиі кездесетін көздері – жағымсыз реакциялар туралы шұғыл хабарламалар, дәрі-дәрмектердің қауіпсіздігі мониторингінің белсенді нысандары, клиникалық зерттеулер, ғылыми медициналық әдебиеттердегі мақалалар.

706. Көптеген жағдайларда сигналдарды анықтау жағымсыз реакциялар дерекқорының, оның ішінде тіркеу куәліктерін ұстаушылардың, уәкілетті органдардың, Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының дерекқорының жағымсыз реакциялар дерекқорының орындалатын кезеңдік мониторингінің нәтижесі болып табылады. Клиникалық, интервенциялық және интервенциялық емес зерттеулерді, жүйелі шолуларды, мета-талдауларды қоса алғанда, әртүрлі зерттеулер жүргізген кезде сигналдар анықталуы мүмкін. Белсенді мониторингтің әртүрлі түрлері сигналдарды анықтауға көмектеседі, сонымен қатар мамандардың жағымсыз реакциялардың белгілі бір түрлері туралы хабарлау процесін ынталандырады.

707. Басқа ақпарат көздеріне Интернет желісіндегі көздер (жалпыға қолжетімді сайттар, әлеуметтік желілер, блогтар) немесе пациенттер мен тұтынушылар дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялардың даму тәжірибесі туралы хабарлай алатын басқа да көздер жатады.

2. Сигналдарды анықтау әдістемесі

708. Сигналдарды анықтау деректердің сипаттамаларын (мысалы, дәрілік препараттың нарықта болу уақытын, оның пациенттерге әсер ету ерекшеліктерін, нысаналы популяцияны) ескеретін құрылымдалған және танылған әдіснамаға сәйкес жүзеге асырылуы тиіс және оған қатысты рәсім орындалатын дәрілік препараттың түріне байланысты өзгеруі мүмкін. Мысалы, вакциналарға және басқа да биологиялық

дәрілік препараттарға қатысты арнайы әдістемелер қолданылуы мүмкін. Сигналдарды анықтау процесінде барлық мониторинг жүргізілетін ақпарат көздерінен алынған деректер ескерілуі тиіс.

709. Келіп түскен сигналды растайтын дәлелді негізді бағалау мақсатында клиникалық маңыздылығын, дәрілік препарат пен жағымсыз реакция арасындағы өзара байланыстың анықтық дәрежесін, жаңа өзара байланыс (немесе өзара байланыс аспектісі) бойынша деректердің келісімділігін, әсер ету мен реакция дәрежесінің өзара байланысын, дәрілік препарат пен жағымсыз реакция арасындағы себеп-салдарлық байланысты, биологиялық ықтималдықты, эксперименттік нәтижелерді, жағымсыз құбылыстың сипатына ұқсас деректерді ескеруге тиіс құрылымдалған және танылған әдіснаманы қолдану қажет.

3. Сигналдарды өңдеу процесі

Жалпы ережелер

710. Сигналдарды өңдеу процесі сигналды анықтаудан бастап ұсыныстарды әзірлеуге дейінгі кезеңдерді қамтиды. Сигналдарды өңдеуді орындау қағидалары тіркелген дәрілік препараттардың қауіпсіздігін бақылауға қатысатын барлық мүдделі тараптарға қатысты болады.

711. Сигналдарды өңдеу процесі келесі кезеңдерді қамтиды:

- а) сигналды анықтау;
- б) сигнал валидациясы;
- в) сигналдың басымдылығы;
- г) сигналды бағалау;
- д) іс-әрекеттер бойынша ұсынымдар;
- е) ақпарат алмасу.

712. Сигналдарды анықтау үшін қолданылатын жеке қолжетімді ақпарат көздерімен жұмыс істеу сигналдарды өңдеуде икемділікті қажет етуі мүмкін, мысалы:

егер сигналдарды анықтау жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарларды шолуға негізделсе, сигналды анықтау рәсімі анықталған сигналды верификациялауды және алдын ала басымдық беруді қамтуы мүмкін;

егер сигнал біріктірілген зерттеу нәтижелері негізінде анықталса, әдетте әрбір жеке хабарламаны бағалау мүмкін емес және валидация нәтижесінде қосымша деректер жинау қажет болуы мүмкін.

Іс-қимыл тәртібі (Одақ органдарының актілеріне және мемлекеттердің заңнамасына сәйкес кейіннен шешім қабылдай отырып) және ақпарат алмасу процестің әрбір сатысында ескерілуі қажет құрауыштар болып табылады.

Сигналды анықтау

713. Сигналды анықтаудың барлық әдістеріне мынадай талаптар қолданылады:

а) пайдаланылатын әдіс деректер көлеміне сәйкес келуі керек (мысалы, күрделі статистикалық әдістерді қолдану деректердің аз көлеміне сәйкес келмеуі мүмкін);

б) барлық тиісті дереккөздердегі деректерді ескеру қажет;

в) деректерді анықтау бойынша орындалатын қызмет сапасына кепілдік беретін жүйелер енгізілуі тиіс;

г) кумулятивтік деректерді шолудың нәтижелерін білікті тұлға уақтылы және тиісті түрде бағалайды;

д) қоғамдық денсаулыққа (халықтың денсаулығына) қатер төнгені анықталған кезде дереу және тиімді іс-қимыл жасалуы тиіс;

е) сигналдарды анықтау процесі сигналдарды анықтау бойынша іс-қимылдарды орындау әдісі мен кезеңділігін негіздеуді қоса алғанда, тиісті түрде құжатталуы тиіс.

714. Қауіпсіздік бойынша сигналдарды анықтауды жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарлардың деректер базасын шолу, үлкен деректер қорын статистикалық талдау негізінде немесе осы әдістердің үйлесуіне негізделген аралас тәсіл негізінде жүзеге асыруға болады.

Жеке қауіпсіздік есептеріне шолу

715. Жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарлар мониторингтің, клиникалық зерттеулердің белсенді нысандарының нәтижесінде шұғыл хабарлау жүйесінен алынуы мүмкін немесе ғылыми медициналық әдебиеттерде жариялануы мүмкін. Ауыр немесе ауыр жағымсыз реакция туралы бір хабарламаның болуы (мысалы, анафилактикалық шок туралы) одан әрі әрекет ету үшін жеткілікті болуы мүмкін. Бағалауға жататын ақпаратта хабарламалар саны туралы мәліметтер (тиісті түрде ресімделмеген қайталанатын хабарламалар мен хабарламалар алынып тасталғаннан кейін), пациенттің демографиялық деректері (мысалы, жасы мен жынысы), күдікті дәрілік препарат (мысалы, енгізілген доза) және жағымсыз реакция (мысалы, жағымсыз реакцияның белгілері мен белгілері), уақытша дәрілік препаратты қолдану мен жағымсыз реакцияның дамуы, дәрілік препаратты қабылдауды жалғастыруға немесе тоқтатуға байланысты клиникалық нәтиже арасындағы өзара байланыс, жағымсыз құбылыстың дамуының ықтимал балама себептерінің болуы, себеп-салдарлық байланыс хабарламасын жіберушінің бағалауы және биологиялық және фармакологиялық байланыстың дұрыстығы туралы ақпарат қамтылуға тиіс.

Үлкен дерекқорды статистикалық талдау

716. Есептер санының сәйкессіздігіне қарай сигналдарды автоматты түрде анықтаудың әртүрлі статистикалық әдістері бар, яғни деректер базасындағы басқа әсер етуші заттармен немесе дәрілік препараттармен салыстырғанда тиісті әсер етуші затқа немесе дәрілік препаратқа болжамды күдікті жағымсыз реакция туралы хабарлаудың неғұрлым жоғары деңгейі. Статистикалық әдістерді қолдану барлық жағдайларға

сәйкес келмейді. Статистикалық әдістерді пайдалану және сигналдарды сәйкестендіру критерийлерін таңдау кезінде деректердің көлемін, қолжетімді ақпараттың толықтығын және жағымсыз реакцияның ауырлығын ескеру қажет.

717. Деректер базасының статистикалық талдауын орындау және статистикалық есепті генерациялау кезеңділігі әсер етуші заттың немесе дәрілік препараттың сипаттамаларына, қолдануға көрсетілімдерге және әлеуетті немесе сәйкестендірілген қауіптерге байланысты болады.

Статистикалық әдістер мен жеке қауіпсіздік есептерін шолу комбинациясы

718. Статистикалық есептер жағымсыз реакция жиілігінің, жағымсыз реакцияның ауырлық дәрежесінің, жағымсыз реакцияның клиникалық маңыздылығының, жағымсыз реакцияның дамуы мен дәрілік препаратты қолдану арасындағы жаңалықтың немесе статистикалық өзара байланыстың алдын ала анықталған критерийлеріне сәйкес келетін күдікті жағымсыз реакцияларды анықтауға арналуы мүмкін. Мұндай сүзу әдістері процедураның бірінші кезеңінде қарастырылған жағымсыз реакциялар туралы маңызды жеке хабарламаларды таңдауды жеңілдетеді. Осы сүзу процесінде пайдаланылатын көрсеткіштің шекті мәні (мысалы, кемінде 3 хабарлама) күдікті жағымсыз реакция мен сигналдың клиникалық маңыздылығына, қоғамдық денсаулыққа (халық денсаулығына) әсеріне және дәрілік препараттарды пайдаланудың таралу дәрежесіне байланысты өзгеруі мүмкін.

719. Сигналдарды анықтау процесінде автоматты скринингті пайдалану кезінде жағымсыз реакциялар туралы тиісті жеке хабарламаларды одан әрі жеке зерттеу керек.

Пайдаланылған статистикалық әдіске қарамастан, сигналдарды анықтау рәсімі әрқашан клиникалық бағалауды қамтуы керек. Статистикалық әдіс сигналды анықтау мен тексерудің қосымша әдісі болып табылады.

Сигнал валидациясы

720. Сигнал анықталған кезде қолжетімді ақпараттың дәрілік препаратты қолдану мен жағымсыз реакцияның немесе бұрын белгіленген осы өзара байланыстың жаңа аспектісінің дамуы арасындағы жаңа әлеуетті себеп-салдарлық байланысты анықтаудың жеткілікті дәлелдемелерінен тұратынын верификациялау және растау мақсатында деректерді бағалау орындалады. Валидация нәтижелері сигналды одан әрі бағалау қажеттілігін айқындайды.

721. Сигналды валидациялау рәсімін орындау кезінде оны алу көзіне қарамастан мыналарды ескеру қажет:

а) сигнал туралы алдыңғы ақпарат:

жағымсыз реакция туралы ақпаратты көрсету дәрежесі

дәрілік препарат туралы ақпаратта жағымсыз реакция туралы ақпаратты көрсету дәрежесі (дәрілік препараттың жалпы сипаттамасы және медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулық),

белгілі бір дәрілік препарат және (немесе) дәрілік препараттың белгілі бір нысаны ерекшеліктерімен сигналдың ықтимал шарттылығын бағалау мақсатында ұқсас әсер етуші заты бар басқа дәрілік препараттар туралы ақпаратта жағымсыз реакцияға байланысты сигналдың көрсетілуі;

сигнал қауіпсіздік бойынша мерзімді жаңартылатын есепте немесе қауіпті басқару жоспарында бағаланып қойған не өзге реттеушілік рәсім шеңберінде не Ғылыми сараптама комитеті деңгейінде талқыланған.

Әдетте, валидацияға осы тармақшада көрсетілгендерге жатпайтын сигналдар жатады. Алайда бұрыннан белгілі сигналдарға қатысты дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына енгізілген немесе мүше мемлекеттің уәкілетті органы бұрын қараған деректермен немесе сипаттамамен салыстырғанда даму жиілігі, тұрақтандыру ұзақтығы, ауырлық дәрежесі немесе нәтижесі (мысалы, өліммен аяқталуы) бойынша әлеуетті айырмашылықтар анықталған жағдайда валидация жүргізу талап етілуі мүмкін ;

б) өзара байланысты растау бойынша дәлелдеу базасын қалыптастыру деңгейі:

денсаулық сақтау жүйесі маманының өзара байланысты (ең болмағанда өзара байланыстың болуы мүмкін болуы ретінде) бағалауын қамтитын өзара байланыстың болуын растайтын хабарламалардың санын (мысалы, негізделген уақытша өзара байланысы бар, дәрілік препаратты тоқтатудың және қайта тағайындаудың оң нәтижелерімен, баламалы түсініктемені немесе өзге де себептік факторларды қоспағанда) бөліп көрсете отырып, тиісті зерттеулер нәтижелерінде байқалған ауытқуларды растайтын хабарламалардың жалпы саны (қайталанатын жағдайларды алып тастағаннан кейін));

пациенттерге әсер ету көлеміне қатысты хабарламалар саны;

дәрілік препаратты қабылдаумен байланысты жай-күйлер туралы хабарламалардың қосымша жағдайлары (мысалы, клиникалық асқынуларды немесе жағымсыз реакция көрінісінің әртүрлі ауырлық дәрежесін білдіретін MedDRA басқа терминдері);

дәлел базасының жағдайлары арасындағы келісімділік (мысалы, жағымсыз реакцияның дамуына дейінгі уақыт бойынша келісімділік, жағымсыз реакция симптомдарын қайталанатын бақылаулар);

деректердің сапасы және құжатталуы;

егер қолдануға болатын жағдайларды халықаралық ұйымдармен келісілген анықтамаға сәйкестігі (мысалы, ауыр тері реакциясының белгілі бір критерийлеріне сәйкестігі (RegiSCAR шкаласы бойынша), иммундаудан кейін жағымсыз көріністердің қабылданған анықтамасына сәйкестігі);

дозаның және жағымсыз көріністің арасындағы өзара байланыстың болуы

оны іске асырудың биологиялық немесе фармакологиялық ықтималдығын негізге ала отырып, даму механизмінің болуы;

таратудың пропорционалды болмауын анықтау (егер қолданылса);

клиникалық маңыздылығы және контекст:

жағымсыз реакцияның ауырлығы мен ауырлық дәрежесі;

жағымсыз реакцияның нәтижесі мен қайтымдылығы;

белгілі жағымсыз реакция сипаттамасының жаңа аспектілері (мысалы, ауырлық дәрежесі, ұзақтығы, нәтижесі, жиілігі немесе басқарылуы бөлігінде);

дәрілік препараттың нәтижесі ретінде жағымсыз реакцияның дамуы;

пациенттердің осал тобында жағымсыз реакцияның дамуы (мысалы, жүктілік кезеңіндегі әйелдерде, балаларда, егде пациенттерде, қауіп факторлары бар пациенттерде);

өзгеше қолдану тәсілі кезінде жағымсыз реакцияның дамуы (мысалы, дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына немесе медициналық нұсқаулық бойынша нұсқаулыққа сәйкес емес артық дозалану, тәуелділік, дұрыс қолданбау, қолдану кезінде қолдану, қате қолдану, жалған дәрілік препаратты қолдану).

722. Сигналдар туралы қосымша ақпарат көздерінде жағымсыз реакция мен дәрілік препарат арасында жаңа өзара байланыстың болуы туралы болжамды растау немесе қабылдамау бөлігінде дәлелді базаны толықтыруға мүмкіндік беретін деректер не осындай белгілі өзара байланыстың жаңа аспектісі болуы мүмкін, осыған байланысты осы ақпараттың маңыздылығы мен қолжетімділігіне қарай сигналды кейіннен бағалау рәсімін орындау кезінде пайдаланылуы мүмкін. Сигнал туралы ақпараттың мұндай көздеріне мыналар жатады:

клиникалық зерттеулердің деректері;

дәрілік препараттардың ұқсас фармакотерапиялық сыныбының басқа да әсер етуші заттары туралы ақпаратты қоса алғанда, ғылыми медициналық әдебиетте жарияланған ұқсас жағдайлардың дамуы туралы ақпарат;

жағымсыз реакциялардың немесе ілеспе аурулардың эпидемиологиясы туралы ақпарат;

эксперименттік және (немесе) клиникалық емес деректер;

уәкілетті органның немесе тіркеу куәлігін ұстаушының дерекқоры бойынша сигнал анықталған жағдайда жағымсыз реакциялардың ірі дерекқорлары;

пациенттердің сипаттамасы немесе дәрілік препаратты қолдану ерекшеліктері туралы ақпарат алынуы мүмкін денсаулық сақтау жүйелерінің дерекқорлары;

өлемнің басқа елдерінің реттеуші органдарының ақпараты.

723. Егер сигналға қатысы бар барлық құжаттаманы верификациялау процесі болжамды жаңа себеп-салдарлық байланысты немесе жағымсыз реакция мен дәрілік препарат арасындағы белгілі өзара байланыстың жаңа аспектісін куәландыратын болса, сигнал валидацияланған мәртебесіне ие болады, демек, одан әрі бағалаудың негіздемесі болып табылады.

724. Валидация процесінде болжамды жаңа себеп-салдарлық байланыс немесе белгілі өзара байланыстың жаңа аспектісі расталмаған сигнал одан әрі талдауды

орындауды талап етуі мүмкін (мысалы, жағымсыз реакцияның тиісті жағдайы бойынша құжаттама саны жеткіліксіз болған жағдайларда). Мұндай жағдайларда тіркеуден кейінгі бақылау кезеңіне жататын бұрын алынған жағдайлар бойынша жағымсыз реакциялар туралы жаңа хабарламалар немесе кейінгі бақылау нәтижелері барлық тиісті хабарламаларды есепке алуды және қарауды қамтамасыз ету мақсатында тиісті уақыт кезеңдері арқылы қайта қаралуы тиіс.

725. Ұйым деңгейінде сигналды өңдеу кезінде әртүрлі деңгейдегі менеджерлерді тарта отырып, сараптамалық бағалау мен талқылаудың бірнеше кезеңдері қажет болуы мүмкін. Валидация нәтижелері бойынша сигнал валидациясын растауды немесе қабылдамауды (валидациялық емес сигнал), қолда бар деректерді қосымша бағалауды орындау қажеттілігі туралы шешім қабылдауды, валидацияланған сигналды жаңа қауіпке немесе белгілі қауіптің белгісіз аспектісіне жатқызуды қоса алғанда, келесі іс-қимылдарды ұсына отырып әртүрлі шешімдер (анықтамалық ақпаратқа өзгерістер енгізу және (немесе) тәуекелді азайту шараларын енгізу) не валидацияланған сигналды жаңа тәуекелге немесе белгілі тәуекелдің белгісіз аспектісіне жатқызуға қатысты болжамды қабылдамау (ауытқыған сигнал) сияқты) қабылдануы мүмкін.

726. Валидацияны орындау және растаушы деректерді бағалау нәтижелері бойынша қолда бар деректер жаңа әлеуетті себеп-салдарлық байланыстың немесе белгілі өзара байланыстың жаңа аспектісінің болуы туралы болжам жасау үшін жеткіліксіз болып табылатындығы анықталған сигнал, демек, сигналды одан әрі талдау негізді болып табылмайды, осы кезеңде калибрленбеген сигнал деп танылады.

727. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар мен мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарында сигналдардың болжамды жаңа себеп-салдарлық байланысы немесе жағымсыз реакция мен дәрілік препарат арасындағы белгілі өзара байланыстың жаңа аспектісі туралы куәландырушы ретінде қабылданбаған себептерді зерделеуді және қадағалауды, сондай-ақ сигналдардың валидация нәтижелерін ұқсас жағдайлар мен сигналдарды қоса алғанда, сигналдардың валидация нәтижелерін есепке алу мақсатында қадағалау жүйелерін иеленуі керек.

Сигналдарға басымдық беру

728. Сигналдарды басқару процесінің негізгі элементі олардың қоғамдық денсаулыққа (халық денсаулығына) әсерін немесе әсер ететін пациенттердегі дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасын дереу анықтау болып табылады. Бұл әсерді бағалау кезінде келесі факторлар ескеріледі:

а) ауырлық дәрежесі, ауырлығы, нәтижесі, жағымсыз реакция қайтымдылығы және оның алдын алу мүмкіндігі;

б) пациенттерге әсер етуді және жағымсыз реакциялардың жиілігін бағалау;

в) дәрілік препаратты осал популяциялық қауіп-қатер топтарында және (немесе) дәрілік препаратты пайдаланудың өзге тәсіліне ұшырайтын популяциялық топтарда

қолдану (мысалы, дұрыс пайдаланбау немесе мәлімделген көрсетілімдер бойынша пайдаланбау);

г) ауру ағымына қатысты емдеуді тоқтатудың салдары және терапиялық баламалардың қолжетімділігі;

д) жоспарланған реттеушілік шаралар әсерінің болжамды дәрежесі (мысалы, жағымсыз реакциялар, алдын ала ескертулер, қарсы айғақтар бөлімдерін толықтыру, қауіпті азайтудың қосымша шараларын енгізу, медициналық қолдануды тоқтату, нарықтан кері қайтарып алу);

е) сигналдың ұқсас фармакотерапиялық кластағы басқа әсер етуші заттарға ықтимал таралуы.

729. Белгілі бір жағдайларда бұқаралық ақпарат құралдарында талқыланатын немесе қоғамдық денсаулық (халық денсаулығы) үшін маңыздылығы жоғары деңгейдегі сигналдарға (мысалы, халықты иммундау нәтижесінде жағымсыз реакциялар) осындай бағалау нәтижелерін жұртшылық пен медицина қызметкерлеріне дереу жеткізу мақсатында ерекше назар аударылуға тиіс.

730. Сигналға басымдық беру рәсімінің нәтижесі сигналды басқарудың келесі кезеңдерін орындаудың уақыт шеңберлері бойынша ұсынымды қамтуы тиіс. Сигналмен жұмыс істеудің әрбір сатысында қауіптің алдын алу немесе азайту бойынша шаралар қабылдау қажеттілігін айқындайтын ақпарат болған жағдайда тиісті шаралар уақтылы, оның ішінде сигналды бағалау бойынша жұмыстардың толық көлемі аяқталғанға дейін қабылдануы тиіс. Сигналмен жұмыстың барлық кезеңдері келесі іс-қимылдардың тиісті өзгерістерін айқындай отырып, алынатын ақпаратты тез назарға алуға мүмкіндік беретін клиникалық бағалауды және басқару элементтерін қамтуы тиіс.

731. Сигналға басымдық беру рәсімінің нәтижесі сигналға берілген басымдық деңгейін негіздей отырып, бақылау жүйесіне енгізілуі тиіс.

Сигналдарды бағалау

732. Сигналдарды бағалаудың мақсаты жаңа қауіптің әсер етуші затпен немесе дәрілік препаратпен себеп-салдарлық байланысының дәлелдерін одан әрі зерделеу не кейіннен қосымша деректер жинау немесе реттеушілік шаралар қабылдау қажеттілігін айқындай отырып, белгілі қауіп сипаттамасының өзгеруін зерделеу болып табылады. Бағалау тиісті сигнал туралы ақпаратты мұқият фармакологиялық, медициналық және эпидемиологиялық зерттеуден тұрады. Шолуда қолжетімді фармакологиялық, клиникаға дейінгі және клиникалық деректер болуға тиіс және тіркеуге өтініш беру және одан кейінгі өзгерістер кезіндегі дәрілік препарат дерекнамасының деректерін, ғылыми медициналық әдебиеттегі мақалаларды, тіркеу куәліктерін ұстаушылардан және мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарынан өздігінен келіп түскен хабарламалар мен жарияланбаған ақпаратты қоса алғанда, ақпарат алу көздеріне қатысты барынша толық болуға тиіс. Сондай-ақ сыртқы сарапшылардың ұсыныстарын

ескеру қажет. Егер ақпарат бірнеше көздерден алынған болса, олардың қауіпсіздік мәселесін бағалауға қосқан үлесін бағалау үшін олардың дәлелділік деңгейі мен шектеулерін ескеру қажет. Әртүрлі көздерден алынған жиынтық ақпарат халықаралық танылған терминологияны таңдауды қажет етеді. Терминологиялық анықтама болмаған жағдайда операциялық Анықтаманы пайдалану қажет.

733. Кейбір жағдайларда сигналдарды терапиялық деңгейге немесе жүйелік-ағзалық сыныптарға сәйкес немесе стандартталған сұрау салу деңгейінде бағалау қажет (MedDRA медициналық терминология сөздігін пайдалану кезінде). Ақпаратты іздеу процесінде бір кластағы басқа дәрілік препараттарды және басқа да жағымсыз реакцияларды, мысалы, күрделі ауруға (мысалы, көп склероздың мүмкін болатын алғашқы белгісі ретінде көру жүйкесінің невриті), реакцияның ерте сатысын (мысалы, QT аралығының ұзаруы) немесе тиісті жағымсыз реакциялардың клиникалық асқынуларын (мысалы, дегидратация немесе жедел бүйрек жеткіліксіздігі) іздеуге енгізу талап етілуі мүмкін.

734. Әртүрлі көздерден ақпарат жинауға уақыт кетуі мүмкін. Процесті оңтайландыру үшін сигналды бағалаудың қадамдық әдісін қолдануға болады. Егер бағалаудың бірінші кезеңінің нәтижесінде қолжетімді ақпарат негізінде алдын алу қажет ықтимал қауіп туралы қорытынды жасалса, ауыр жағымсыз реакция туралы жаңа сигналға қатысты уақытша шаралар қабылдауға болады.

4. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының сигналдарды бағалау нәтижелері бойынша іс-қимылы

735. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының сигналды бағалау нәтижелері бойынша іс-қимылдары Одақ органдарының актілерінде немесе мүше мемлекеттердің заңнамасында белгіленген талаптарға және сигналды бағалау нәтижелері бойынша тұжырымдарға сәйкес өзгеруі мүмкін.

736. Ұсыныстар жиынтық ақпарат негізінде сигналды бағалағаннан кейін жасалғанына қарамастан, іс-әрекеттің қажеттілігі сигналды басқарудың бүкіл процесінде бағаланады, қауіпті азайту үшін бұрынғы әрекеттердің негізділігі мен орындылығын анықтайды.

737. Сигналды бағалау нәтижелері бойынша іс-әрекеттер, егер күдікті қолайсыз реакцияның даму тетіктері жағымсыз реакцияның алдын алу немесе ауырлық дәрежесінің төмендеу мүмкіндігін көрсетсе, қауіптерді қосымша зерделеуді немесе қауіптерді азайту шараларын қамтуы мүмкін. Егер қорытынды шектеулі ақпаратқа негізделген болса, қауіпсіздіктің ықтимал мәселесін немесе проблемасын зерттеу үшін тіркеуден кейінгі қауіпсіздікті зерттеу қажет болуы мүмкін.

738. Егер мүше мемлекеттің уәкілетті органы тіркеу куәлігін ұстаушыға қосымша іс-қимылдар жүргізу туралы сұрау салу жіберсе, мұндай сұрау салуда қол жеткізілген мақсаттар мен аралық нәтижелер туралы есептерді қоса алғанда, қоғамдық

денсаулыққа (халық денсаулығына) қауіпсіздік жөніндегі проблеманың ауырлық дәрежесіне және әсеріне барабар іс-қимылдарды орындау мерзімін көрсету қажет. Тіркеу куәлігін ұстаушы және мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары зерттелетін қауіпсіздік мәселесінің параметрлерін, мысалы, даму жиілігін және зерттеудің перспективалық дизайнына қажеттілікті ескере отырып, белгіленген мерзімде зерттеу жүргізу мүмкіндігін ескеруі тиіс. Дәрілік препараттың тіркеу куәлігінің қолданылуын уақытша тоқтата тұру мүмкіндігін қоса алғанда, дәрілік препараттың қауіпсіз және тиімді қолданылуын қамтамасыз ету немесе қатерді жою жөніндегі уақытша шараларды ескерген жөн.

739. Пациенттер үшін қауіп болмаған жағдайда мүше мемлекеттің уәкілетті органы одан әрі бағалау немесе одан әрі іс-қимыл жасау қажеттілігінің жоқтығы туралы шешім қабылдай алады.

5. Ақпарат алмасу

740. Сигналдар туралы ақпаратты тарату, қосымша деректер жинау, қауіпсіздік мәселесін одан әрі бағалау және пациенттердің денсаулығын қорғау туралы шешім қабылдау мақсатында мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары, тіркеу куәлігін ұстаушылар және басқа да қатысушылар арасында ақпарат алмасу мүмкіндігін қамтамасыз еткен жөн.

741. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар сигналдар туралы тиісті ақпаратты мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына береді (бұл дәрілік препараттың фармакологиялық қадағалау және "пайда – қауіп" арақатынасының мониторингі бойынша міндеттемелердің бір бөлігін құрайды). Қоғамдық денсаулыққа (халықтың денсаулығына) әсер етуі мүмкін валидацияланған сигналдар және дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасы осы Қағидалардың 756 – 757-тармақтарына сәйкес мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына берілуі тиіс. Сондай-ақ тиісті жағдайларда ықтимал әрекеттер туралы ұсыныстар ұсынылуы керек.

742. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары тіркеу куәлігін ұстаушының сигналдарды бағалау нәтижелерін береді.

6. Биологиялық дәрілік препараттар туралы сигналды басқару процесіне қойылатын қосымша талаптар

743. Басқа дәрілік препараттар сияқты биологиялық дәрілік препараттардың тіркеу куәліктерін ұстаушылар бүкіл өмірлік цикл бойы қауіпсіздік немесе тиімділік бейініне байланысты әлеуетті жаңа қауіптерді анықтау және бағалау мақсатында үздіксіз мониторингті орындауды қамтамасыз етуі тиіс. Ерекше талаптар биологиялық дәрілік препараттарға тән өндірістік процестің құбылмалылығымен байланысты, бұл иммуногенділік қаупінің сипаттамасы мен клиникалық салдарларын қоса алғанда, қауіпсіздік пен тиімділік бейініне ықтимал әсер етуі мүмкін. Осыған сүйене отырып, сигналды басқарудың барлық кезеңдері тіркеу куәлігін ұстаушыға тиесілі биологиялық препаратқа қатысты және әсер етуші затқа қатысты орындалуы тиіс. Сигнал

анықталған жағдайда күдікті серияны сәйкестендіруді қоса алғанда, себептерді анықтау үшін барлық қажетті іс-қимылдар орындалуы тиіс. Орындалатын рәсімдер өндірістік процестің немесе биологиялық дәрілік препарат сапасының өзгеруіне, сондай-ақ маңызды серияралық айырмашылықтарға байланысты болуы мүмкін маңызды және елеулі қауіптерді анықтауға сезімталдықтың талап етілетін деңгейімен сипатталуы тиіс. Биоаналогиялық (биоұқсас) дәрілік препараттарға қатысты бүкіл өмірлік цикл бойы референттік биологиялық дәрілік препараттан ықтимал маңызды айырмашылықтарды анықтау рәсімдері орындалуға тиіс. Иммуногендіктің ықтимал қаупінің клиникалық маңызды салдары (биологиялық дәрілік препарат үшін теориялық тұрғыдан айқындалатын) ескерілуі тиіс және дәрілік препараттың бүкіл өмірлік циклі бойында мониторингке жатады.

744. Биологиялық дәрілік препараттардың тіркеу куәліктерін ұстаушылар белгілі бір биологиялық препаратты нақты пайдалануға қатысты өзекті және сенімді деректерді алу үшін әртүрлі әдістер мен ақпарат көздерін пайдалануды қоса алғанда, барлық ықтимал шаралардың орындалуын қамтамасыз етуге тиіс. Нақты пайдалану және анықталған күдікті жағымсыз реакциялар туралы деректерді талдау процесі жағымсыз реакцияларды хабарлаудың күтілетін жиілігінің кез келген ықтимал өзгерісін анықтауды не жаңа сигналды білдіретін үрдістің өзгеруін (атап айтқанда, биологиялық дәрілік препаратты өндіру процесіне өзгерістер енгізу салдары ретінде) қоса алғанда, сигналды анықтаудың үздіксіздігі қамтамасыз етілетіндей етіп ұйымдастырылуға тиіс. Белгілі бір әсер етуші заттарға қатысты неғұрлым жиі мониторинг бойынша талаптар орындалуы мүмкін, өндірістік процеске өзгерістер енгізу сигналды уақтылы анықтауды қамтамасыз ету бойынша ерекше шараларды орындау үшін негіз болып табылады.

745. Биологиялық дәрілік препараттар бойынша деректерді мониторингтеу кезінде анықталатын сигналдар тиіп-жөнелтілген немесе өткізілген сериялардың нөмірлерін, осы сериялардың көлемін және тиісті сериялар қойылған өңірлерді (елдерді) қоса алғанда, әсердің сериялық көлемі бойынша деректерді ескере отырып бағалануға тиіс. Өмірлік циклдің кез келген кезеңінде биологиялық дәрілік препараттың қауіпсіздігі немесе сапасы бейінінің жаңа қатерлері мен өзгерістерін уақтылы анықтауды қамтамасыз ету мақсатында дағдылы фармакологиялық қадағалау процестерін қарқындату ұсынылады. Жаңа сигналдарға қатысты осы сигналды күдікті биологиялық дәрілік препаратқа немесе барлық ұқсас әсер етуші заттарға тарату қажеттілігін бағалау орындалуы тиіс. Белгілі бір биологиялық дәрілік препаратқа қатысты анықталған сигналдың ерекшелігін растау туралы деректер жеткіліксіз болған кезде биологиялық дәрілік препараттарға қатысты талап етілетін сақтықты қамтамасыз ету мақсатында референттік препаратты қоса алғанда, барлық ұқсас әсер ететін заттарға қатысты реттеушілік әрекеттерді қолдану негізді болып табылады. Иммуногендік этиологиясы бар кез келген жаңа анықталған клиникалық қауіпке

қатысты осы қауіп-қатердің белгілі бір биологиялық дәрілік препаратпен немесе биологиялық дәрілік препараттың белгілі бір сериясымен өзара байланысын анықтау бойынша толық зерттеу орындалуы, сондай-ақ осы қауіпті азайту немесе жою жөніндегі іс-шараларды кейіннен іске асыру мақсатында анықталған клиникалық қауіп-қатердің себептерін анықтау бойынша шаралар қабылдануы тиіс (мысалы, бақылау әдістерін, өндірістік процесс кезеңдерін оңтайландыру).

7. Қадағалап отыруды қамтамасыз ету бөлігінде сигналды басқару кезінде сапаға қойылатын талаптар

746. Сигналды басқару сыни процестерге жатады. Валидация, басымдылық, бағалау, уақыт мерзімдері, шешімдер, іс-әрекеттер, жоспарлар, репортациялау, сондай-ақ өзге де негізгі рәсімдер тиісті түрде құжатталуы және кезең-кезеңімен қадағалануы тиіс. Қадағалау жүйелері сондай-ақ құжатталуы және тексеру нәтижесінде белгілі бір биологиялық дәрілік препаратпен қауіптің жаңа әлеуетті себеп-салдарлық байланысының немесе осындай қауіптің белгілі өзара байланысының жаңа аспектісінің жоқтығы туралы қорытынды жасалған сигналдарды қамтуы тиіс, өйткені олар кейінгі талдау жағдайында ерекше назар аударуы мүмкін. Барлық жазбалар қолданыстағы рәсімдерге сәйкес архивтелуі және сақталуы тиіс.

8. Сапа жүйелері және құжаттама

747. Сигналдарды өңдеу жүйесінің маңызды ерекшелігі жүйенің тиісті және тиімді жұмыс істеуін қамтамасыз ету, міндеттер мен талап етілетін іс-әрекеттерді стандарттау, тиісті біліктілігі бар адамдардың осы іс-әрекеттерді орындауы және оларды барлық тартылған тараптар түсінуі, тиісті бақылауды жүзеге асыру және (қажет болған жағдайда) жүйені жетілдіру мақсатында нақты құжаттама болып табылады. Осы талаптарға сүйене отырып, қамтамасыз ету және сапаны бақылау жүйесі сигналдарды басқарудың барлық процестеріне әзірленіп, қолданылуы керек. Сондай-ақ сапа жүйесінің рәсімдері әзірленуі, құжат жүзінде ресімделуі және енгізілуі тиіс. Осы талап сигналдарды анықтау бойынша жұмыстарды орындаудың пайдаланылатын әдіснамасы мен мерзімділігіне қолданылады.

Іс-әрекеттерге және құжаттаманы жүргізуге, сапа мәселелерін бақылау мен зерделеуге, сондай-ақ түзету және алдын алу шараларын қабылдауға қатысты функциялар мен міндеттерді, оның ішінде осы бағыт бойынша қандай да бір жұмыстарды орындайтын келісімшарт тараптарының қосалқы мердігерлерінің аудитін қоса алғанда, сигналдарды басқару жүйесінде сапаны қамтамасыз ету аудиті жөніндегі міндеттерді бөлу қажет. Деректер мен құжаттаманың құпиялылығына, деректердің қауіпсіздігі мен сенімділігіне (беру кезіндегі тұтастықты қоса алғанда) кепілдік берілуі тиіс.

748. Қадағалау жүйесі бағалауды, талдауды, шешім қабылдауды және негіздеуді қоса алғанда, сигналды басқарудың барлық кезеңдерінде егжей-тегжейлі орындалуын бақылауды және бақылауды жүзеге асыруға мүмкіндік беретін аудиторлық ізді

қалыптастыру мақсатында барлық қатысушы тараптардың сигналды басқарудың барлық кезеңдерінде деректердің сақталуын қамтамасыз етуі тиіс.

749. Құжаттама жүргізуді, сапаны бақылауды және шолуды, сондай-ақ түзету және алдын алу іс-шараларын орындауды қоса алғанда, қызметтің әрбір кезеңінің орындалуындағы рөлдер мен жауапкершілік айқындалуға және құжат жүзінде белгіленуге тиіс.

750. Сигналдарды басқару процесінің сипаттамасын тіркеу куәлігінің ұстаушысы фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлына енгізеді. Осы процесс бөлігінде жүйенің жұмыс істеу тиімділігі үздіксіз бақылауға жатады, процесс тиімділігінің индикаторлары фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлына қосымшада ұсынылады. Тіркеу куәлігін ұстаушы фармакологиялық қадағалау жүйесінің барлық процестеріне қатысты құжаттаманы және жазбаларды басқару жүйесінің жұмыс істеуін қамтамасыз етуі тиіс, бұл құжаттарды іздеу, қауіпсіздік жөніндегі проблеманы зерделеу мақсатында қабылданатын барлық шараларды қадағалау, сондай-ақ осындай проблемаға қатысты тергеулерді орындау және шешімдер қабылдау мерзімдерін сақтау мүмкіндігін қамтамасыз етеді (күні мен шешім қабылдау процесін қоса алғанда). Фармакологиялық қадағалау жүйесінің барлық өзге де сындарлы процестеріне қатысты сияқты сигналдарды басқару процесіне қатысты тіркеу куәлігін ұстаушы, оның ішінде осы қызметке көрсетілетін қызметтерді берушілер мен келісімшарттық ұйымдар тартылған жағдайда, тұрақты аудиттердің орындалуын қамтамасыз етуі тиіс.

751. Осы талаптардың орындалуын растайтын құжаттама кез келген уақытта, атап айтқанда, орындалған іс-қимылдар мен қабылданған шешімдер бойынша дәлелдемелер базасын бағалауды орындау қажет болған кезде және осындай бағалаудың негізділігі кезінде қолжетімді болуы тиіс.

752. Тіркеу куәлігін ұстаушының орындалатын қызметті бағалау немесе инспекциялау мақсатында тіркеу рәсіміне дейін және одан кейін осы ережелерді сақтау туралы құжаттамасын зерделеу талап етілуі мүмкін.

9. Оқыту

753. Персонал бөлінген функциялар мен міндеттерге сәйкес сигналдарды өңдеу жөніндегі іс-қимылдарды орындауға арнайы оқытылуы тиіс. Осы талап фармакологиялық қадағалау жөніндегі бөлімнің персоналына, сондай-ақ әлеуетті сигналдар туралы белгілі болуы мүмкін немесе сигналдарды өңдеу процесіне қатысатын персоналға, мысалы, әкімшілік (құқықтық) бөлімнің персоналына, клиникаға дейінгі, медициналық, фармакоэпидемиологиялық және маркетингтік зерттеулерге қатысатын персоналға қатысты болады. Оқыту терминологиямен және сигнал көздері бар қолжетімді мәліметтер базасымен танысуды қамтуы керек. Оқыту жүйесінің рәсімдері және оқыту туралы деректерді орналастыру тиісті түрде құжатталуы тиіс, мамандардың түйіндемесі және орындалатын функциялардың сипаттамасы архивтеуге жатады.

10. Рөлдер мен міндеттер

Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының рөлдері

754. Мүше мемлекеттің уәкілетті органы:

а) өз аумағындағы сигналдар туралы деректерді, соның ішінде осы Қағидалардың 704 – 707-тармақтарында көрсетілген өзге де көздерден алынған деректерді бақылайды;

б) қолжетімді көздерден алынған сигналдың валидациясын және өңдеу рәсімінің өзге де кезеңдерін орындайды;

в) сигналды одан әрі зерделеу немесе қауіпті барынша азайту жөніндегі кейінгі іс-қимылдардың орындылығын айқындау мақсатында валидация және бағалау рәсімдерінен өткен сигналдарды мүше мемлекеттердің тиісті сараптама комитеттеріне береді;

г) мүше мемлекеттердің анықталған сигналдары, валидациядан өткен сигналдары және әзірленген шаралары туралы басқа уәкілетті органдарға хабарлауды орындайды.

Тіркеу куәлігін ұстаушының функциялары мен міндеттері

755. Тіркеу куәлігін ұстаушы:

а) дәрілік препараттар қауіпсіздігінің үздіксіз мониторингін жүзеге асырады және мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарын қауіпсіздік жөніндегі шұғыл проблемаларды қоса алғанда, тіркеу жағдайларына әсер етуі мүмкін жаңа ақпарат туралы хабардар етеді;

б) сигналдар туралы барлық қолда бар деректер мен ақпаратты бақылайды;

в) деректер базасындағы жағымсыз реакциялардың және сигналдар туралы ақпараттың басқа да көздерінің деректеріне үздіксіз мониторингті жүзеге асырады. Сигналдарды табу осы Қағидалардың 720 – 722-тармақтарына сәйкес ұсынылатын ақпараттың компоненттерін ескере отырып, олардың валидациясын қамтуы тиіс;

г) барлық анықталған сигналдардың валидациясын орындайды және олар туралы мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына хабарлайды;

д) осы Қағидалардың 756 – 757-тармақтарына сәйкес сигналдарды анықтау жөніндегі қызметті жүзеге асыру нәтижесінде қауіпсіздік бойынша шұғыл проблемалар анықталған жағдайда мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарын хабардар етеді;

е) сигналдарды бағалау рәсімін орындау шеңберінде мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарымен сұрау салу бойынша қосымша ақпарат ұсыну жолымен ынтымақтасады;

ж) сигналды анықтаудың барлық рәсімдері бойынша аудиторлық іздің болуын қамтамасыз етеді;

з) мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары орындаған қауіпсіздік туралы жаңа ақпаратты бағалау нәтижелерін қоса алғанда, дәрілік препарат туралы ақпараттың ғылыми білімнің қазіргі деңгейіне сәйкестігін қамтамасыз етеді.

11. Қауіпсіздік бойынша шұғыл проблемалар

756. Қауіпсіздік жөніндегі шұғыл проблеманың критерийлеріне сәйкес келетін дәрілік препарат туралы ақпарат алынған жағдайда, тіркеу куәлігін ұстаушы осы дәрілік препарат аумағында тіркелген мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарын жазбаша түрде немесе электрондық пошта арқылы хабардар етуді қамтамасыз етеді. Қауіпсіздік жөніндегі шұғыл проблемаға қатысты ақпарат ең аз ықтимал мерзімде, бірақ валидацияланған сигнал немесе қауіпсіздік жөніндегі проблема қауіпсіздіктің шұғыл проблемасын айқындауға сәйкес келетіні белгіленгеннен кейін 3 жұмыс күнінен кешіктірілмей ұсынылады. Қауіпсіздік бойынша анықталған шұғыл проблемаға қатысты ақпарат беру туралы талап мұндай проблема күдікті жағымсыз реакцияның оқшауланған жағдайына байланысты болған жағдайлар үшін жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарларды дереу хабарлау туралы талапқа қосымша болып табылады.

757. Қауіпсіздіктің шұғыл проблемасы туралы хабардар ету кезінде тіркеу куәлігін ұстаушы ұсынылған ақпаратқа проблеманың сипаттамасын, ақпарат көзі, орындалу мерзімін көрсете отырып, кез келген жоспарланған немесе қабылданған шаралар туралы мәліметтерді, сондай-ақ қауіпсіздік бойынша осы проблемаға қатысты кез келген қолжетімді құжаттаманы қосуы тиіс. Тіркеу куәлігін ұстаушы қолжетімді болған сәтте мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына қауіпсіздік жөніндегі проблема бойынша кез келген қосымша ақпаратты ұсынуды қамтамасыз етеді.

758. Мүше мемлекеттің уәкілетті органы қауіпсіздік жөніндегі шұғыл проблема туралы хабарлама алу фактісі бойынша осындай проблеманың жеделділік дәрежесін және ықтимал әсерін дереу бағалауды орындайды, сондай-ақ анықталған проблемаға қатысты кейінгі іс-қимылдар мен ықтимал реттеушілік шаралар айқындалады. Қауіпсіздік бойынша шұғыл проблеманың инцидент критерийлеріне сәйкестігі айқындалған жағдайда мүше мемлекеттің уәкілетті органы қоғамдық денсаулыққа (халық денсаулығына) елеулі әсер етуді болғызбау жөніндегі тиісті шараларды бағалау және қабылдау мақсатында тиісті құзыретті ұйымдарды тарта отырып, қосымша консультациялар орындауы мүмкін.

Дәрілік препараттағы оқыс оқиға сапамен, тиімділікпен немесе қауіпсіздік проблемаларымен байланысты болуы мүмкін, бірақ, ең алдымен, қауіпсіздік және (немесе) сапа проблемаларымен (және, мүмкін, жеткізілімнің тапшылығымен) байланысты болуы мүмкін. Бастапқыда халық денсаулығы үшін елеулі деп бағаланбайтын, бірақ бұқаралық ақпарат құралдарында немесе өзге де ақпараттық ресурстарда жария етілгеннен кейін көпшілікке қолжетімді болатын және халықтың дәрілік препаратқа қатысты елеулі алаңдаушылығына әкелуі мүмкін жағдайлар да төтенше жағдайлар ретінде бағалануы мүмкін екенін назарға алу қажет. Сол сияқты дәрілік заттарды тиісінше қолдануға теріс әсер етуі мүмкін басқа да жағдайлар (мысалы, дәрілік затты қабылдауды тоқтатуға әкеп соғатын жағдайлар) төтенше жағдайды анықтауға жатқызылуы мүмкін.

Дәрілік препарат бойынша оқыс оқиға тіркеу тәсіліне қарамастан, Еуразиялық экономикалық одақта тіркелген дәрілік препаратқа жатады.

759. Тіркеу куәлігін ұстаушы қауіпсіздік жөніндегі шұғыл проблеманы бағалау кезеңдерінде мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарымен тиімді өзара іс-қимылды және ынтымақтастықты қамтамасыз етуге тиіс.

760. Негізсіз артық жүктемені болдырмау және жұмыс тиімділігін қамтамасыз ету мақсатында тіркеу куәлігін ұстаушыларға қауіпсіздіктің осындай шұғыл проблемалары, яғни бағалау мен шаралар қабылдауда кідірістерге жол бермейтін жеделдігі мен маңыздылығы туралы ғана хабарлау керек.

761. Егер шұғыл проблеманы бағалау нәтижелері бойынша қауіпсіздік бойынша тіркеу куәлігін ұстаушы мынадай шаралардың бірін қабылдау туралы шешім қабылдайды: дәрілік препаратты өткізу мен қолдануды уақытша немесе тұрақты тоқтату, дәрілік препаратты нарықтан кері қайтарып алу, тіркеу куәлігін кері қайтарып алуға сұрау салу немесе тіркеу куәлігін растауға өтініш беруден бас тарту, осындай шешімдер мен шаралар қабылдау туралы мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына хабарлама жіберу керек.

762. "Пайда – қауіп" арақатынасын бағалауға әсер етуі мүмкін дәрілік препараттың сапаға қойылатын талаптарға сәйкес келмеуіне немесе жалған дәрілік препаратты қолдануға байланысты қауіпсіздік туралы жаңа ақпарат – дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасын бағалауға және дәрілік препаратты жеткізуде елеулі шектеулерге әкеп соғуы, сондай-ақ қауіпсіздік жөніндегі шұғыл проблема ретінде мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына ұсынылуға жатпайды және дәрілік препарат сапасының осы дәрілік препараттың сапасына белгіленген талаптардан ауытқуына қатысты ақпаратты ұсыну туралы мүше мемлекеттер заңнамасының талаптарына сәйкес ұсынылады.

12. Дәрілік заттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қамтитын дәрілік заттарға анықталған жағымсыз реакциялар (әсерлер) бойынша бірыңғай ақпараттық дерекқор мониторингі

Жағымсыз реакциялардың дерекқорына қол жеткізу тәртібі

763. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары дәрілік заттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қамтитын дәрілік заттарға анықталған жағымсыз реакциялар (әсерлер) жөніндегі бірыңғай ақпараттық дерекқорға (бұдан әрі – жағымсыз реакциялар дерекқоры) енгізілген жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарлар деректерінің барлық элементтеріне қол жеткізе алады.

764. Тіркеу куәліктерін ұстаушылардың жағымсыз реакциялардың дерекқорына енгізу үшін тіркеу куәлігін ұстаушының өзі ұсынған жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарлар деректерінің барлық элементтеріне шектеусіз қол жеткізе алады. Жағымсыз реакциялардың дерекқорына енгізілген жағымсыз реакциялар туралы басқа да жеке хабарламаларға қатысты тіркеу куәліктерін ұстаушылар құпиялылықты сақтау

және осындай хабарламалар туралы деректерді пайдалану туралы растауды ұсына отырып, жағымсыз реакциялар жағдайларының сипаттамасын қоса алғанда, осы жеке хабарламалар элементтерінің кеңейтілген көлеміне қол жеткізу үшін сигналдарды басқару шеңберінде жұмыстарды орындау үшін ғана сұрау жіберуі мүмкін.

Мониторинг кезеңділігі

765. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар және мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары жағымсыз реакциялар дерекқорының үздіксіз мониторингін қамтамасыз етуге тиіс. Мониторинг жиілігі сәйкестендірілген қауіптерге, ықтимал қауіптерге және дәрілік препарат немесе әсер етуші зат туралы қосымша ақпарат алу қажеттілігіне барабар айқындалады.

766. Жағымсыз реакциялар дерекқорының деректері мониторингінің жиілігі дәрілік препараттың немесе әсер етуші заттың қауіпсіздік бейіні бойынша деректердің жинақталуына қарай мынадай факторларды ескере отырып өзгеруі мүмкін:

- а) алғашқы тіркелген күннен бастап уақыт кезеңі;
- б) пациенттерге әсер ету дәрежесі;
- в) маңызды ықтимал қауіптер және қолда жоқ ақпарат (қауіптерді басқару жоспарына сәйкес);
- г) ауық-ауық жаңартылып тұратын қауіпсіздік жөніндегі есепті ұсыну жиілігі;
- д) жағымсыз реакциялар туралы осы кезеңде алынған жеке хабарлар саны;
- е) қауіпсіздік проблемаларына байланысты ерекше жағдайлардың болуы (мысалы, вакцинация науқанын жүргізу кезеңінде).

767. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар оларға қатысты мониторингті қамтамасыз ету жөніндегі міндеттемелер орындалатын әсер етуші заттардың немесе дәрілік препараттардың әрқайсысы мониторингінің тиісті жиілігін айқындауға тиіс. Жағымсыз реакциялардың деректер базасы мониторингінің ең аз ұсынылатын мерзімділігі 6 айды құрайды. Тізбеге енгізу үшін жалғыз негіз дәрілік препараттың қауіпсіздігін тіркеуден кейінгі зерттеуді орындау туралы талап болып табылған жағдайларды қоспағанда, қосымша мониторингке жататын дәрілік препараттар тізіміне енгізілген әсер етуші заттарға қатысты неғұрлым жиі мониторинг жүргізіледі. Енгізілетін өзгерістерді қоса алғанда, мониторингті орындау жиілігі, сондай-ақ оның негіздемесі ұйымның ішкі рәсімдеріне сәйкес құжаттауға жатады.

Жағымсыз реакциялар дерекқорын талдау

768. Дәрілік препарат комбинациясын және жағымсыз реакцияны кейіннен шолуды орындау үшін таңдау ғылыми негізделген факторларға негізделуі тиіс (мысалы, статистикалық көрсеткіштердің мәндеріне сәйкес келетін, дәрілік препараттың қауіпсіздік бейіні бойынша деректер, клиникалық маңыздылығы, жағымсыз реакциямен қатар жүретін пациенттің жай-күйіне, популяция ерекшеліктеріне және алдыңғы бағалау деректеріне). Есеп берудің сәйкессіздігін анықтаудың барлық жағдайлары кейіннен зерттелуге жатпайды. Таратудың диспропорциялы болуы

анықталмаған дәрілік препарат пен жағымсыз реакцияның анықталған комбинациялары жағымсыз реакциялардың деректер базасын бағалай отырып, кейіннен зерттеуді талап етеді.

769. Жағымсыз реакциялар туралы деректер базасын шолу нәтижелерінде әсер етуші зат немесе әсер етуші заттардың комбинациясы туралы мәліметтер болады. Деректерді ғылыми бағалау жұмыста болатын сигналдың барлығына немесе құрамында осы әсер етуші зат немесе әсер етуші заттардың комбинациясы бар белгілі бір дәрілік препараттарға ғана тән болуы мүмкіндігін айқындауды көздеуі тиіс. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар талдау кезінде дәрілік препараттың қауіпсіздігіне байланысты жағымсыз реакциялар туралы барлық жеке хабарламаларды ескеруі тиіс.

770. Сигналдың валидациясы кезінде жағымсыз реакциялардың деректер базасындағы ақпаратты талдау сигнал туралы алдыңғы мәліметтерді, сигнал мен дәрілік препарат арасындағы өзара байланыстың дәлелділік дәрежесін және клиникалық маңыздылығын ескере отырып орындалуы тиіс. Деректер базасын мониторингтеу және талдау бөлігінде жазбаларды басқару ұйымның ішкі рәсімдеріне сәйкес орындалады.

Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының тіркеу куәлігін ұстаушыны жағымсыз реакциялар дерекқорының мониторингі негізінде анықталған сигналдар туралы хабардар ету тәртібі

771. Жағымсыз реакциялар дерекқорының мониторингін орындау кезінде жаңа сигнал анықталған жағдайда, тіркеу куәлігін ұстаушы осы сигналдың валидациясын және кейіннен мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарын хабардар етуді орындауы тиіс.

772. Сигналдың валидациясы тіркеу куәлігі ұстаушысының жағымсыз реакциялар туралы деректер базасындағы ақпаратты мұқият талдауын қамтуы тиіс. Валидацияланған сигналдар үшін талдауды басқа да қолжетімді деректерді (мысалы, тіркеу куәлігін ұстаушының дерекқорындағы, ғылыми медициналық әдебиеттегі мақаладағы, клиникалық зерттеулер деректеріндегі) бағалаумен толықтыру керек. Тіркеу куәлігін ұстаушы, мүмкіндігінше, құрамында ұқсас әсер етуші заты бар басқа дәрілік препараттарға (белгілі бір дәрілік препаратқа жататын қатерді анықтау жағдайларын қоспағанда) белгіленген жаңа қатер туралы ақпараттың таратылуын бағалауды орындауы тиіс. Бұл жағдайда дәрілік препарат туралы ақпаратты тіркеу куәлігінің шарттарына өзгерістер енгізу арқылы жаңа анықталған қатермен сәйкес келтіру керек. Тіркеу куәлігін ұстаушы мемлекеттік органдардың қарауында жарияланатын немесе болатын сигналдар туралы ақпаратты да ескеруі тиіс.

773. Орындалған өзіндік бағалау негізінде тіркеу куәлігін ұстаушы сигналға қатысты мынадай қорытынды жасауға құқылы:

- а) сигнал қабылданбағандар санына жатқызылуы мүмкін;
- б) сигнал жаңа қауіп болып табылады;

в) сигнал бұрын белгілі болған қауіптің өзгеруін білдіреді;

г) сигналды бағалау үшін уәкілетті органдар жүргізуге тиіс келесі талдау қажет.

774. Сигнал жаңа немесе өзгертілген қауіп болып табылатыны және (немесе) уәкілетті органдар жүргізуге тиіс одан әрі талдау қажеттігі туралы қорытынды осы құжатта көрсетілген сигнал туралы хабарлау мерзімдерін есептеу нүктесі ("0 күн") болып табылады.

775. Тіркеу куәлігінің шарттарын өзгертуді талап ететін жаңа немесе өзгертілген қауіпті белгілеу, егер тіркеу куәлігін ұстаушы уәкілетті органдардың сигналды кейінгі талдауы ақталған болып табылады деп есептемесе, тіркеу куәлігінің шарттарын өзгертуге өтініш беру үшін негіз болып табылады. Егер валидацияланған сигналдар ұстаушы орындаған бағалау куәлігінің негізінде жаңа немесе өзгертілген қауіптер ретінде теріске шығарылмаса да, расталмаса да уәкілетті органдардың кейінгі талдауын сұратуы мүмкін.

776. Уәкілетті органдардың одан әрі талдауды орындауын талап ететін сигналдар туралы хабардар ету, егер осы Қағидалардың 782 – 784-тармақтарында көзделген шарттар орындалған жағдайда, қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есеп шеңберінде ғана жүзеге асырылуы мүмкін. Егер көрсетілген шарттар сақталмаса, тіркеу куәлігін ұстаушы мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына осы Қағидалардың 785 – 788-тармақтарына сәйкес сигнал туралы жеке хабарлама жіберуге тиіс.

777. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарын қабылданбаған сигналдар туралы хабардар ету қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепке осы ақпаратты енгізу арқылы ғана жүзеге асырылады.

778. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарын дереу назар аударуды талап ететін валидацияланған сигналдар туралы хабардар ету осы Қағидалардың 756 және 757-тармақтарына сәйкес қауіпсіздік жөніндегі шұғыл проблема туралы хабардар ету рәсімі шеңберінде жүзеге асырылады.

13. Тіркеу куәлігінің шарттарын өзгерту

779. Тіркеу куәлігін ұстаушы жағымсыз реакциялардың деректер базасының мониторингін жүзеге асыру кезінде анықталған сигналдың өзіндік бағалауының негізінде дәрілік препарат туралы ақпаратқа және (немесе) алынған жаңа деректерге байланысты қауіптерді басқару жоспарына өзгерістер енгізу қажеттілігіне қатысты қорытынды жасауы мүмкін. Мұндай жағдайларда тіркеу куәлігін ұстаушы тиісті уәкілетті органдарға тіркеу куәлігінің талаптарына өзгерістер енгізу туралы өтінішті неғұрлым қысқа мерзімде, бірақ оның нәтижелері бойынша сигнал маңызды қауіпті айқындауға сәйкес келетін ретінде бағаланған сигналды бағалау аяқталғаннан кейін 3 ай өткеннен кешіктірмей не жағымсыз реакциялар немесе қауіптер жағдайында 6 ай ішінде беруі тиіс, олар маңызды деп саналмайды.

780. Осы Қағидалардың 779-тармағында көрсетілген жағдайларда осы Қағидалардың 785 – 788-тармақтарына сәйкес сигнал туралы жеке хабарлама талап етілмейді, өйткені ұсынылатын өзгерістер мен тиісті дәлелдемелер базасын уәкілетті органдар тіркеу куәлігінің шарттарына өзгерістер енгізу рәсімі шеңберінде бағалайтын болады.

781. Тіркеу куәлігін ұстаушылар тіркеу куәлігінің шарттарына өзгерістер енгізу бөлігінде Одақ органдары актілерінің талаптарын сақтауы, сондай-ақ тиісті жағдайларда өзгерістер енгізу туралы өтінішті дайындауға байланысты мәселелерді уәкілетті органдармен үйлестіруі тиіс.

14. Ауық-ауық жаңартылып тұратын қауіпсіздік есебіне сигналды қосу

782. Егер дәрілік препараттың әсер етуші затына қатысты қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті ұсыну мерзімділігі тіркеу куәлігін ұстаушының жағымсыз реакциялар дерекқорының үздіксіз мониторингі нәтижелері бойынша анықталған сигналды бағалауын аяқтағаннан кейін 6 айды құраса, мүше мемлекеттің уәкілетті органына осы Қағидалардың 785 – 788-тармақтарына сәйкес сигнал туралы жеке хабарлама ұсыну талап етілмейді. Егер тіркеу куәлігін ұстаушы деректер базасын жабу күні басталғаннан кейін сигналды бағалауды аяқтаған болса, осы сигнал туралы ақпарат сигналды одан әрі басқару туралы ұсыныспен бір мезгілде қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің "Қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті дайындау аяқталғаннан кейін алынған маңызды ақпарат" бөліміне енгізілуге жатады.

783. Қауіпсіздік туралы жиынтық деректерді бағалау және қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепке енгізу үшін ұсынылған "пайда – қауіп" арақатынасын талдау негізінде тіркеу куәлігін ұстаушы ауық-ауық жаңартылып тұратын қауіпсіздік есебі ұсынылған дәрілік препаратқа қатысты дәрілік препарат туралы мақұлданған ақпараттың кез келген өзгерістерін қоса алғанда, тіркеу куәлігінің шарттарына өзгерістер енгізу және (немесе) шаралар қабылдау қажеттілігі туралы қорытынды жасауға тиіс. Бұл қауіпсіздік сигналдарын бағалауға негізделген тұжырымдарға да қатысты.

784. Сигнал туралы ақпаратты алу көзіне қарамастан, қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепке есепті кезең ішінде не дерекқорлар жабылғаннан кейін оларға қатысты бағалау орындалған барлық валидацияланған сигналдар және қауіпсіздіктің шұғыл проблемалары туралы ақпарат енгізіледі.

15. Сигнал туралы арнайы хабарлама

785. Егер тіркеу куәлігін ұстаушы жағымсыз реакциялар туралы деректер базасының мониторингі арқылы анықталған сигналды орындалған бағалау негізінде осы сигналдың осы Қағидалардың 779 – 784-тармақтарының ережелеріне сәйкес келмейтіндігі және мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының сигналға кейіннен талдау жүргізу қажеттігі туралы қорытынды жасаса, тіркеу куәлігін ұстаушы уәкілетті

органның сайтында қолжетімді сигнал туралы арнайы хабарлама нысанын толтыруы және оны тиісті дәрілік препарат тіркелген мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының атына жолдауы тиіс.

786. Сигнал туралы арнайы хабарлама мүмкіндігінше қысқа мерзімде, бірақ тіркеу куәлігін ұстаушы бағалауды аяқтағаннан және мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының талдау жүргізу қажеттігі туралы қорытынды жасағаннан кейін күнтізбелік 30 күн өткеннен кешіктірмей жіберілуі тиіс.

787. Егер сигналдарды тіркеу куәлігін ұстаушы қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепке енгізсе немесе осы Қағидалардың 779 – 784-тармақтарының ережелеріне сәйкес тіркеу куәлігінің шарттарына өзгерістер енгізу рәсіміне бастамашылық жасау үшін негіз болып табылса, сигнал туралы арнайы хабарламалар талап етілмейді.

788. Орындалған бағалау негізінде тіркеу куәлігін ұстаушылар қабылдамаған сигналдар туралы ақпаратты мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына сигнал туралы арнайы хабарламалар нысанында жібермеу керек, бірақ осы сигналдар туралы мәліметтер қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепке енгізілуге жатады.

16. Кейінгі реттеу процестері

789. Мемлекеттік уәкілетті орган қосымша іс-қимылдардың қажеттігі туралы шешім қабылдаған жағдайда, осы уәкілетті орган қауіпсіздік жөніндегі проблеманың дәрежесі мен күрделілігіне мөлшерлес мерзімдер шегінде сигналды бағалайды және тіркеу куәлігіне қатысты кейінгі іс-қимылдарды жүргізуді келіседі, содан кейін мынадай шешімдер қабылдануы мүмкін:

тіркеу куәлігін ұстаушы орындалатын рәсім шеңберінде бағалау үшін қосымша деректерді ұсынуға тиіс;

тіркеу куәлігін ұстаушы деректерге қосымша бағалау жүргізуге және осындай бағалау нәтижелерін белгіленген мерзімде ұсынуға тиіс;

тіркеу куәлігін ұстаушы сигнал туралы қосымша деректерді шолуды оның нәтижелерін қауіпсіздік жөніндегі кезекті не жоспардан тыс ауық-ауық жаңартылып тұратын есепке енгізе отырып орындауға тиіс;

тіркеу куәлігін ұстаушы тіркеу шарттарына өзгерістер енгізу арқылы дәрілік препарат туралы ақпаратты жаңа ақпаратқа сәйкес келтіруі тиіс;

тіркеу куәлігін ұстаушы келісілген хаттамаға сәйкес тіркеуден кейінгі зерттеуді қаржыландыруды және жүргізуді қамтамасыз етуі және осындай зерттеудің қорытынды нәтижелерін ұсынуы тиіс;

тіркеу куәлігін ұстаушы қауіптерді басқару жоспарын (жаңа ақпаратты ескере отырып) ұсынуы тиіс;

тіркеу куәлігін ұстаушы дәрілік препараттың қауіпсіз және тиімді қолданылуын қамтамасыз ету үшін талап етілетін қауіпті азайту бойынша қосымша шаралар

қабылдауы тиіс (мысалы, арнайы білім беру бағдарламасы шеңберінде немесе денсаулық сақтау жүйесінің мамандарын тікелей ақпараттандыру арқылы);

тіркеу мәртебесі өзгертілуге жатады, тіркеу куәлігінің қолданылуы тоқтатыла тұруға немесе ұзартылмауға тиіс, тіркеу куәлігі кері қайтарып алынуға тиіс;

қауіпсіздікке байланысты шұғыл шектеулер енгізілуге тиіс;

мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары қосымша ақпарат жинауы (мысалы, фармакологиялық қадағалау туралы деректермен алмасу жүйесі арқылы) немесе қолжетімді деректерге қосымша талдау жасауы қажет;

мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары мыналарды сараптама комитеттерінің қосымша ғылыми консультациясын алуы қажет;

тіркеу куәлігін ұстаушының Одақ органдарының актілерінде және мүше мемлекеттердің заңнамасында белгіленген фармакологиялық қадағалау жүйесіне қойылатын талаптарды сақтайтынын растау мақсатында фармакологиялық қадағалау жүйесін жоспардан тыс инспекциялауды орындау қажет;

күдікті дәрілік препаратты қосымша мониторингке жататын өнімнің тізбесіне қосу қажет;

өзге де қосымша іс-әрекеттерді орындау қажет;

күнделікті фармакологиялық қадағалау шеңберінде орындалатын қосымша бағалау немесе іс-қимыл талап етілмейді.

Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының сигналдарды бағалау нәтижелері бойынша ұсынымдары мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының интернет желісіндегі ресми сайтында жариялануға жатады.

17. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының қауіпсіздігі жөніндегі проблемаларды қадағалау жүйелеріндегі жазбаларды басқару

790. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары мынадай сигналдарға қатысты қауіпсіздікке байланысты проблемаларды қадағалау жүйесіне ақпарат енгізуді қамтамасыз етеді:

а) мүше мемлекеттің уәкілетті органының валидациясы рәсімі орындалған сигналдар;

б) олар туралы ақпарат тіркеу куәліктерін ұстаушылардан алынған валидацияланған сигналдар;

в) қауіпсіздік бойынша шұғыл проблемалар.

791. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының қауіпсіздігі бойынша проблемаларды қадағалау жүйесіндегі сигналдар туралы ақпарат мынадай элементтерді қамтиды:

а) валидацияланған сигналдың сипаттамасы;

б) қабылдау үшін негіз (қабылданбаған сигналдар үшін);

в) сигналдарды бағалау туралы есеп, рәсімдер кезеңдерін орындау мерзімдері, сараптама комитетінің ұсынымдары (расталған сигналдар).

18. Уәкілетті органдар шешімдерінің ашықтығы

792. Мүше мемлекеттер Интернет желісінде мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының сайттарында жариялау арқылы және басқа да қолжетімді ақпарат құралдарының көмегімен фармакологиялық қадағалау жүйесі анықтаған қауіпсіздік жөніндегі проблемалар туралы маңызды ақпаратты халыққа уақтылы жеткізуге бақылауды жүзеге асыруға тиіс.

X. Тіркеуден кейінгі қауіпсіздікті зерттеу

1. Жалпы ережелер

793. Дәрілік препараттың қауіпсіздігін тіркеуден кейінгі зерттеуге тіркеу куәлігін ұстаушы өз бастамасы бойынша немесе оған мүше мемлекеттердің уәкілетті органы тіркеу куәлігін беру шарты ретінде немесе тіркеу куәлігін бергеннен кейін салатын міндеттемеге сәйкес, егер тіркелген дәрілік препаратпен байланысты, тіркеу куәлігін жүргізу жолымен қосымша зерделеуді талап ететін қауіптердің болуы туралы болжам болса, бастама жасауы, бақылауы немесе қаржыландыруы мүмкін.

794. Тіркеуден кейінгі қауіпсіздікті зерттеу клиникалық зерттеу немесе интервенциялық емес зерттеу, оның ішінде нақты клиникалық практика деректерін пайдалана отырып зерттеу болуы мүмкін.

795. Осы бөлімнің талаптары мүше мемлекеттердің аумақтарындағы қауіпсіздікті интервенциялық емес тіркеуден кейінгі зерттеулерге қолданылады.

796. Тіркеуден кейінгі қауіпсіздікті зерттеу процесінде пациенттер мен денсаулық сақтау жүйесінің мамандарынан деректер жиналатын зерттеулерді, сондай-ақ олардың барысында бұрын басқа мақсат үшін алынған және пациенттердің медициналық карталарында немесе басқа құжаттарда (оның ішінде электрондық нысанда) сақталатын деректер қайта пайдаланылатын зерттеулерді қамтиды.

797. Егер тіркеуден кейінгі қауіпсіздікті зерттеу клиникалық зерттеу болып табылса, оны жүргізу кезінде Одақ органдарының актілерінде және мүше мемлекеттердің заңнамасында көзделген клиникалық зерттеулерді ұйымдастыруға және жүргізуге қойылатын талаптар орындалуға тиіс.

798. Қауіпсіздікті интервенциялық емес тіркеуден кейінгі зерттеудің басты мақсаты клиникалық маңызы бар немесе халық денсаулығы үшін маңызды болып табылатын ғылыми деректер алу болуға тиіс.

799. Тіркеуден кейінгі қауіпсіздікті зерттеу міндеттері мыналарды қамтуы мүмкін:

а) ықтимал немесе сәйкестендірілген қауіптерді сандық бағалау (мысалы, осы дәрілік препаратты қолданбаған популяциядағы немесе басқа дәрілік препаратты қолданған популяциядағы, оның ішінде дәрілік препараттардың басқа класына жататын популяциядағы осындай қауіптермен салыстырғанда пайда болу жиілігін, салыстырмалы қауіптерді бағалау, сондай-ақ дәрілік препараттардың әсерін өзгертетін қауіп факторлары мен факторларын зерделеу);

б) тіркеуге дейінгі кезеңде зерттелмеген немесе жеткілікті зерттелмеген пациенттер тобында мақұлданған көрсеткіштермен қолданылатын дәрілік препараттың қауіптерін бағалау (мысалы, жүкті әйелдерде, ерекше жас топтарында, бүйрек немесе бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде);

в) дәрілік препаратты ұзақ уақыт қолданумен байланысты қауіпті бағалау;

г) дәрілік препараттарды қабылдауға байланысты қауіптердің жоқтығын растау;

д) медициналық өнімнің қауіпсіздігі немесе қауіпті азайту шараларының тиімділігі туралы қосымша мәліметтер ала отырып, дәрілік препараттарды тағайындаудың стандартты медициналық практикасын бағалау (мысалы, қолдану көрсеткіштері бойынша қолдану, дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына сәйкес емес қолдану, қатарлас терапиямен қолдану, күнделікті медициналық практикада қолдану қателіктері туралы ақпарат жинау сияқты шаралар). қауіпсіздік профиліне және осындай шараларға әсер етіңіз, қауіпсіздік проблемасының қоғамдық денсаулыққа (халық денсаулығына) әсерін бағалау туралы деректер алу мақсатында зерттеу ретінде);

е) қауіпті азайту шараларының тиімділігін бағалау.

800. Қауіпсіздікті тіркеуден кейінгі зерттеудің дизайны зерттеудің мақсатына сәйкес келуі тиіс, бұл ретте зерттеуді тіркеуден кейінгі зерттеулерге жатқызу, егер ол жоғарыда көрсетілген критерийлерді қанағаттандыратын болса, таңдалған дизайнның түрімен шектелмейді. Мысалы, ғылыми медициналық әдебиеттерді жүйелі түрде шолу немесе мета-талдауды тіркеуден кейінгі қауіпсіздік зерттеуі деп санауға болады (зерттеу мақсаттарына байланысты).

801. Зерттеулер хаттамаларын әзірлеу, зерттеулер жүргізу және зерттеулер туралы есептер жасау кезінде тіркеу куәліктерін ұстаушылар тиісті ғылыми нұсқаулықтарды ескеруі тиіс. Зерттеу хаттамаларын және зерттеулер туралы есептерді бағалау кезінде мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары фармакоэпидемиология саласындағы осындай нұсқаулықтар мен әдістемелік стандарттарды да назарға алуы керек.

802. Тіркеу куәлігін ұстаушы демеушілік жасайтын тіркеуден кейінгі қауіпсіздік зерттеулері үшін оларды әзірлеген, жүргізген және осы тіркеу куәлігін ұстаушының жалдамалы қызметкерлері болып табылмайтын зерттеушілерді тарта отырып, толық немесе ішінара талдау жүргізген жағдайда, тіркеу куәлігін ұстаушы зерттеушілердің қажетті біліктілігіне, даярлығына және тәжірибесіне кепілдік беруге тиіс.

803. Тіркеу куәлігін ұстаушы мен зерттеушілер арасында жасалатын шарт реттеушілік міндеттемелерді зерттеу, сондай-ақ алынатын деректердің ғылыми сараптамасын жүргізу кезінде орындалуын қамтамасыз етуге, фармакоэпидемиологиялық зерттеулер жүргізудің әдіснамалық стандарттарының орындалуын айқындайтын талаптарды қамтуға және зерттеуді ұйымдастыру мен жүргізу үшін маңызы бар мынадай аспектілерді көздеуге тиіс:

а) жоспарланатын зерттеу әдістерінің негіздемесі, негізгі мақсаттары және қысқаша сипаттамасы;

б) зерттеуші мен тіркеу куәлігін ұстаушының құқықтары мен міндеттері;

в) тараптардың міндеттері мен жауапкершілігі;

г) зерттеу хаттамасын келісуді алу рәсімі;

д) зерттеушілердің жағымсыз реакциялар туралы хабарларды және қауіпсіздік туралы басқа да деректерді (егер қолданылса) дереу ұсынуын қоса алғанда, тіркеу куәлігін ұстаушының фармакологиялық қадағалау бойынша міндеттемелерді орындауын қамтамасыз ететін рәсімдер;

е) зерттеу жүргізу нәтижесінде туындайтын зияткерлік меншік құқықтары және зерттеу нәтижелеріне қол жеткізу;

ж) аудит жүргізу немесе зерттеуді инспекциялау мақсаттары үшін деректерді өңдеу үшін пайдаланылатын талдау және статистикалық бағдарламалар үшін деректер жиынтығын сақтау және қол жеткізу;

з) зерттеуді орындау және қорытынды есепті дайындау кезеңдері туралы ақпараттандыру стратегиясы;

и) зерттеудің аралық және түпкілікті нәтижелерін жариялау стратегиясы.

804. Интервенциялық емес тіркеуден кейінгі зерттеулер, егер оларды жүргізу дәрілік препараттың нарықта жылжуына ықпал етсе, жүргізілмеуге тиіс. Осы талап тіркеу куәлігін ұстаушының қызметкерлері орындайтын зерттеулерді, сондай-ақ үшінші тараптардың қатысуымен орындалатын зерттеулерді қоса алғанда, барлық зерттеулерге және зерттеу шеңберінде орындалатын барлық қызметке қолданылады.

805. Денсаулық сақтау жүйесі мамандарының зерттеуге қатысуына ақы төлеу зерттеуді орындау үшін қажетті уақыт пен шығындарды өтеумен шектелуі тиіс.

2. Зерттеуді тіркеу

806. Мүше мемлекеттің уәкілетті органы белгілеген тіркеу куәлігін ұстаушының міндеттемелерінің бір бөлігі болып табылатын интервенциялық емес тіркеуден кейінгі қауіпсіздік зерттеулері интернет желісіндегі мүше мемлекеттің тиісті уәкілетті органының сайтында орналастырылған мемлекеттерді тіркеуден кейінгі зерттеулердің электрондық тізілімінде (бұдан әрі – тізілім) тіркелуге жатады. Тіркеуден кейінгі зерттеудің тізілімде тіркелген күні зерттеу нәтижелері бойынша түпкілікті есепті ұсынуға қатысты бақылау күні ретінде қабылданады.

807. Барлық орындалатын интервенциялық емес зерттеулерге қатысты ашықтықты қамтамасыз ету, сондай-ақ мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары мен тіркеу куәліктерін ұстаушылар арасында фармакологиялық қадағалау туралы деректер алмасу мақсатында тіркеу куәліктерін ұстаушылар мүше мемлекеттердің аумақтарында орындалатын не өз бастамасы бойынша өткізілетін және мүше мемлекеттердің

уәкілетті органдарымен келісілген басқару жоспарларында көзделген барлық интервенциялық емес тіркеуден кейінгі қауіпсіздік зерттеулері туралы мәліметтерді тізілімге енгізуді қамтамасыз етуі қажет.

808. Интервенциялық емес тіркеуден кейінгі зерттеулер зерттеу жүргізу басталғанға дейін не неғұрлым ертерек мерзімде (мысалы, қауіптерді басқару жоспарында келісілген зерттеу шеңберінде деректер жинау басталған жағдайда) тізілімде тіркелуге жатады. Зерттеу хаттамасы зерттеу туралы деректерді жинау басталғанға дейін не неғұрлым ерте мерзімде тізілімге енгізілуге тиіс. Зерттеу хаттамасындағы елеулі өзгерістер туралы ақпарат, зерттеудің орындалу барысы туралы есептер және зерттеудің қорытынды есебі осы құжаттарды дайындау аяқталған күннен бастап күнтізбелік 14 күннен кешіктірілмейтін мерзімде тізілімге енгізілуге жатады. Зерттеу жөніндегі ақпарат орыс тілінде ұсынылады (дұрысы). Егер зерттеу хаттамасы ағылшын тілінде жасалған болса, тіркеу куәлігін ұстаушы зерттеу атауының, зерттеу хаттамасының түйіндемесі мен зерттеудің қорытынды есебінің түйіндемесін орыс тіліне аударуды орындайды.

809. Егер хаттаманы алдын ала жариялау зерттеудің дұрыстығына (мысалы, зерттеу мақсаттарына қатысты ақпараттың алдын ала болуы қателіктерге әкеп соқтыруы мүмкін деректерді бастапқы жинаумен зерттеулерге қатысты) немесе зияткерлік құқықтарды қорғауға қолайсыз әсер еткен жағдайда, мұндай хаттаманы ұсынуға немесе оны тіркеу куәлігін ұстаушының деректерді жинау басталғанға дейін тікелей тізілімге енгізуіне жол беріледі. Хаттаманың осы редакциясы негізді болуға және ақпараттың, оның ішінде редакциялау жағдайларында ең аз қажетті көлемін қамтуға тиіс. Хаттаманың титулдық бетінде хаттаманың редакциясы көрсетілген белгі болуға тиіс. Бұл жағдайда деректерді жинау басталғанға дейін зерттеудің толық хаттамасын тіркеу куәлігін ұстаушы мүше мемлекеттің уәкілетті органының сұрау салуы бойынша ұсынады. Зерттеудің толық хаттамасы деректер жинау аяқталған күннен бастап күнтізбелік 14 күннен кешіктірілмейтін мерзімде тізілімде орналастырылуға тиіс.

3. Зерттеу хаттамасы

810. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар орындайтын интервенциялық емес тіркеуден кейінгі қауіпсіздік зерттеулері барлық жағдайларда (уәкілетті органдар салған міндеттемелерге сәйкес те, өз бастамасы бойынша да) тиісті біліктілігі мен тәжірибесі бар адамдар әзірлеген зерттеудің ғылыми негізделген хаттамасына сәйкес жүргізілуге тиіс.

811. Қауіпсіздікке тіркеуден кейінгі зерттеулерді өз бастамасы бойынша жүргізген кезде тіркеу куәлігін ұстаушы деректерді жинау басталғанға дейін зерттеу хаттамасын аумағында зерттеу жүргізу жоспарланып отырған мүше мемлекеттің уәкілетті органына беруі тиіс.

812. Мүше мемлекеттің уәкілетті органы салған міндеттемеге сәйкес тіркеу куәлігін ұстаушы бастама жасаған тіркеуден кейінгі қауіпсіздік зерттеулерін жүргізу кезінде тіркеу куәлігін ұстаушы деректерді жинау басталғанға дейін мемлекеттік уәкілетті органға тіркеуден кейінгі қауіпсіздік зерттеулерін жүргізу бойынша міндеттемелер салынған зерттеу хаттамасының жобасын қоса алғанда, зерттеу туралы ақпарат беруді қамтамасыз етуге тиіс. Басқа мүше мемлекеттердің аумақтарында қауіпсіздікке тіркеуден кейінгі зерттеулер жүргізілген жағдайда зерттеу хаттамасын ұсына отырып, осы мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарын осындай зерттеулер жүргізілгені туралы хабардар етуді қамтамасыз ету қажет.

813. Тіркеу куәлігін ұстаушының фармакологиялық қадағалауға байланысты қызметті жүзеге асыру жөніндегі міндеттемелерді орындауы мақсатында фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті адам не тиісті өкілеттіктер берілген адам уәкілетті органдар салған міндеттемелерге сәйкес қауіптерді басқарудың келісілген жоспары бойынша не өзінің жеке бастамасы бойынша тіркеу куәлігін ұстаушы орындайтын зерттеулер хаттамаларын қарауға және бекітуге тартылуы тиіс. Мүше мемлекет деңгейінде фармакологиялық қадағалауды жүзеге асыру бойынша байланыста болған адам, сондай-ақ тиісті мүше мемлекеттің аумағында тіркеу куәлігін ұстаушы жүргізетін не демеушілік жасайтын кез келген тіркеуден кейінгі қауіпсіздік зерттеуі туралы хабардар етілуге және зерттеу хаттамасына қол жеткізілуге тиіс.

Зерттеу хаттамасының форматы мен мазмұны

814. Тіркеу куәлігін ұстаушы қауіптерді басқарудың келісілген жоспары бойынша уәкілетті орган белгілеген міндеттемеге сәйкес не өз бастамасы бойынша орындайтын тіркеуден кейінгі қауіпсіздікті зерттеу хаттамасында мынадай бөлімдер болуға тиіс:

а) қауіпсіздікті тіркеуден кейінгі зерттеудің атауы (толық және қысқартылған (аббревиатура), зерттеудің дизайнын айқындайтын жалпы қолданылатын терминологияны қамтитын атауы және зерттелетін дәрілік препарат, редакция және соңғы редакция күні көрсетілген тақырыпшасы бар әсер етуші зат немесе зерттелетін дәрілік препараттың тобы. Зерттеу хаттамасы тізілімде тіркелгеннен кейін келесі нұсқаларда тізілімге сәйкес тіркеуден кейінгі қауіпсіздікті зерттеу нөмірі болуы тиіс);

б) тіркеу куәлігін ұстаушы (тіркеу куәлігін ұстаушының атауы мен орналасқан жері (мекенжайы));

в) жауапты тараптар (аттары, лауазымдары, біліктілігі, жұмыс орындары (мекенжайлары) және хаттаманың негізгі авторын, бас зерттеушілерді, әрбір мүше мемлекет және зерттеу жүргізілуіне тиіс зерттеу орталықтары үшін үйлестіруші-зерттеушілерді қоса алғанда, барлық жауапты тараптар туралы мәліметтер, сондай-ақ зерттеу жүргізілетін алаңдарға қатысы бар өзге де ақпарат. Зерттеуге тартылған барлық мекемелер мен зерттеушілердің тізбесі мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының сұрау салуы бойынша қолжетімді болуға тиіс);

г) мынадай кіші бөлімдерді қамтитын қысқаша сипаттама (зерттеу хаттамасының жеке түйіндемесі):

хаттаманың редакциясын және күнін, сондай-ақ хаттама авторының тегін, атын, әкесінің атын (бар болса), хаттама авторының негізгі жұмыс орны туралы мәліметтерді көрсете отырып, зерттеудің атауы (тақырыпшаларымен);

зерттеу жүргізудің негіздемесі мен алғышарттары;

зерттеудің мақсаты мен міндеттері;

зерттеу дизайны;

зерттелетін популяция;

мониторингтелетін көрсеткіштер;

деректер көздері;

зерттеу көлемі (іріктеу көлемі);

деректерді талдау;

зерттеудің негізгі кезеңдері;

д) өзгерістер мен жаңартулар (әрбір өзгерістің негіздемесі мен күнін, сондай-ақ өзгеріс енгізілген хаттаманың бөліміне сілтемені қоса алғанда, деректер жинау басталғаннан кейін зерттеу хаттамасының елеулі өзгеруі туралы ақпарат);

е) зерттеудің негізгі кезеңдерін орындаудың және есептерді ұсынудың жоспарланған күндерімен негізгі кезеңдер (кесте нысанындағы деректер):

деректерді жинаудың басталуы;

деректерді жинаудың аяқталуы;

зерттеудің орындалу барысы туралы есептер;

деректерді талдау кезеңдеріне сәйкес зерттеу нәтижелері туралы аралық есептер (егер қолданылса);

зерттеу нәтижелері туралы қорытынды есеп.

Сондай-ақ зерттеу жүргізудің кез келген басқа да маңызды кезеңдері бойынша деректер ұсынылуы тиіс;

ж) зерттеу жүргізу үшін негіз болған қауіпсіздік жөніндегі проблеманы (проблемаларды), қауіпсіздік бейінін немесе қауіптерді басқару жөніндегі шараларды сипаттау, сондай-ақ қауіпсіздік туралы тиісті ақпараттың бағасын немесе оларды алуға зерттеу жіберілген, қауіпсіздік саласындағы жетіспейтін білімнің көрсетілуін қамтитын барлық қолжетімді жарияланған және жарияланбаған деректерге сыни талдау жүргізу негіздемесі мен алғышарттары (қауіпсіздік жөніндегі проблеманы (проблемаларды), қауіпсіздік бейінін немесе қауіптерді басқару жөніндегі шараларды сипаттау. Шолу жануарларға тиісті эксперименттердің, клиникалық зерттеулердің нәтижелерін, популяцияның статистикалық деректерін және алдыңғы эпидемиологиялық зерттеулердің деректерін қамтуы мүмкін. Шолуда ұқсас зерттеулер нәтижелеріне сілтемелер және осы зерттеудің дәрілік препараттың қауіпсіздігі жөніндегі білімге маңыздылығы туралы ақпарат қамтылуға тиіс);

з) зерттеудің мақсаты мен міндеттері (зерттеуге бастама жасауға алып келген мәселені шешуге қалай ықпал ететінін түсіндіретін зерттеу мақсаты, сондай-ақ зерттеу жүргізу нәтижесінде алынуға тиіс мәліметтерді немесе ақпаратты сипаттайтын кез келген алдын ала гипотезалар мен негізгі тезистерді қоса алғанда, зерттеу міндеттері);

и) зерттеу әдістерінің сипаттамасы, соның ішінде:

зерттеу дизайны (зерттеу дизайнының сипаттамасы және оны таңдау негіздемесі);

зерттеу жүргізу шарттары (енгізу мен енгізбеудің барлық қолданылатын критерийлерінің негіздемесін қоса алғанда, адамдардың санаттарында, орындарында, уақыт кезеңінде және іріктеу критерийлерінде айқындалатын зерттеу популяциясы. Егер нысаналы популяциядан кез келген іріктеу жүргізілсе, нысаналы популяцияның сипаттамасы және іріктеу әдістеріне қатысты мәліметтер қажет. Егер зерттеу дизайны жүйелі шолу немесе мета-талдау болса, таңдау критерийлері мен зерттеудің жарамдылығын түсіндіру қажет);

к) айнымалылар (нәтижелер, әсерлер және басқа да айнымалылар, оның ішінде әрқайсысының жеке сипаттамасымен өлшенетін қауіп факторлары, нәтижелерді бұрмалайтын әлеуетті факторлар және әсерді түрлендіретін факторлар, операциялық анықтамалар);

л) деректер көздері (нәтижелерді бұрмалайтын әлеуетті факторлар және әсерді өзгертетін факторлар сияқты зерттеу мақсаттары үшін маңызды әсерлерді, нәтижелерді және барлық басқа да айнымалыларды анықтауға арналған стратегия және деректер көздері. Валидацияланған деректер көздерін, құралдарды және өлшеулерді пайдалану кезінде валидация әдісін сипаттау қажет. Егер деректерді немесе құралдарды алу әдістері пилоттық зерттеу барысында сынақтан өтсе, пилоттық зерттеу жүргізу жоспарларын ұсыну қажет. Диагносттарды валидациялау үшін пайдаланылатын барлық тартылған сарапшылар комитеттері мен бағалау рәсімдерінің сипаттамасын ұсыну қажет. Зерттеуде электрондық медициналық карталар сияқты деректер көзі пайдаланылған жағдайда, жазбалардың валидтілігіне және деректерді кодтауға қатысты кез келген ақпаратты көрсету қажет. Жүйелі шолу немесе мета-талдау жағдайында іздеу стратегиясы мен процестерінің, сондай-ақ зерттеушілердің деректерін растау үшін кез келген әдістердің сипаттамасы болуы қажет);

м) іріктеме көлемі (іріктеменің жоспарланған көлемі, зерттеу нәтижелерінің жоспарланған дәлдігі және алдын ала берілген қуатпен алдын ала берілген қауіпті барынша аз айқындай алатын іріктеме көлемін есептеу);

н) деректерді басқару (деректерді жинау, қалпына келтіру және дайындау рәсімдерін қоса алғанда, зерттеу барысында пайдаланылатын деректерді басқару және статистикалық бағдарламалық қамтамасыз ету);

о) деректерді талдау (зерттеудің барлық маңызды кезеңдері (өңделмеген деректерден қорытынды нәтиже алуға дейін), сәйкессіздіктерді немесе қателерді, дұрыс емес мәндерді түзету, өңделмеген деректерді түрлендіру, санаттау, талдау және

нәтижелерді ұсыну үшін пайдаланылатын әдістер, қателіктер көздерін және олардың нәтижелерге әсерін бақылауға арналған рәсімдер, нүктелі бағалауды алу және пайда болу жиілігін немесе өзара байланысты өлшеудің сенімді аралықтарын және сезімталдықты кез келген талдауды алу үшін деректерге қолданылатын кез келген статистикалық рәсімдер. Бастапқы талдау ішкі топтық талдаудан және қайталама талдаудан біржақты бөлінуі керек);

п) сапаны бақылау (алынған деректер мен бастапқы құжаттаманың дәлдігі мен оқылуын қоса алғанда, деректердің сапасы мен тұтастығын қамтамасыз ету үшін тетіктер мен рәсімдерді сипаттау, жазбаларды сақтау және статистикалық бағдарламаларды архивтеу туралы мәліметтер, жазбаларды верификациялау және соңғы нүктелердің валидациясы рәсімдерінің валидациясы туралы қолжетімді деректерді сипаттау, кез келген қосалқы зертхананың сертификаттау және (немесе) біліктілігі туралы деректер енгізіледі немесе зерттеу топтары (егер қолданылса);

р) зерттеу әдістеріне қатысты шектеулер (нәтижелерді бұрмалау проблемаларын, қателерді, генерализацияны және кездейсоқ қателіктерді қоса алғанда, зерттеу дизайнына, деректер көздеріне және талдамалық әдістерге қатысты шектеулер, қателер санын азайтуға бағытталған шаралар жетістігінің тиімділігін болжау);

с) зерттеу субъектілерін қорғау (қауіпсіздікті интервенциялық емес тіркеуден кейінгі зерттеулерге қатысушылардың құқықтарын сақтау бөлігінде мүше мемлекет заңнамасының талаптарына сәйкестікті қамтамасыз ету мақсатында қолданылатын қауіпсіздік шаралары);

т) жағымсыз құбылыстар мен жағымсыз реакциялар туралы деректерді басқару және ақпарат беру (зерттеу жүргізу кезінде дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасын бағалауға әсер етуі мүмкін жағымсыз реакциялардың жекелеген жағдайлары туралы хабарламаларды және кез келген жаңа ақпаратты жинау, басқару және ұсыну рәсімдері);

у) ағымдағы есептерді, қорытынды есептерді беру және жариялау жоспарларын қоса алғанда, алынған деректерді тарату және зерттеу нәтижелерін хабарлау жөніндегі жоспарлар.

815. Деректерді бастапқы жинауды көздейтін зерттеулер үшін белгілі бір жағымсыз құбылыстар зерттеу хаттамасында жинақталған деректер көлемінен алып тасталған жағдайда тіркеу куәлігін ұстаушы қауіпсіздік бойынша деректерді жинауға осы тіркеуден кейінгі зерттеуде пайдаланылатын тәсілдің негіздемесін келтіруге тиіс. Жиналатын деректерден шығарылатын жағымсыз құбылыстарды көрсету MedDRA терминологиялық жіктеуішінің тиісті деңгейін пайдалана отырып келтірілуі тиіс. Зерттеу шеңберінде жиналатын ақпараттан қауіпсіздік жөніндегі ақпараттың бір бөлігін алып тастаған кезде хаттаманың осы бөлімінде Денсаулық сақтау жүйесінің мамандары мен пациенттер үшін тіркеу куәлігін ұстаушының немесе уәкілетті органның байланыс деректері көрсетілуге және жағымсыз реакциялар туралы ақпарат

беруге арналған арнайы нысандар көзделуге тиіс. Өлімге әкеп соққан күдікті жағымсыз реакция жағымсыз реакция туралы жеке хабарлама нысанында дереу хабарлауға жатпайтын жағдайда, мұндай реакция туралы ақпарат MedDRA терминологиялық сыныптауышына сәйкес жүйелік-ағзалық сынып деңгейін және осы жағдайды жедел әрекет ету рәсімінен алып тастау үшін негіздерді көрсете отырып, осындай жағымсыз реакциялар тізіміне енгізілуге тиіс.

816. Қайталама деректерді жинауға негізделген зерттеулер үшін хаттаманың тиісті бөлігінде MedDRA терминологиялық жіктеуішінің тиісті деңгейін пайдалана отырып, талданатын жағымсыз құбылыстардың немесе жағымсыз реакциялардың сипаттамасы келтірілуі тиіс. Қайталама деректерді пайдалана отырып зерттеу жүргізу кезінде жағымсыз реакциялар туралы жеке хабарлар нысанында күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлау рәсімін орындау талап етілмейді.

817. Біріктірілген дизайнмен зерттеуді орындау кезінде бастапқы деректерді жинауға негізделген зерттеулерге қойылатын талаптар бастапқы деректерді жинау арқылы алынған жағымсыз реакцияларға қатысты қолданылуы тиіс, ал қайталама деректерді жинауға негізделген зерттеулерге қойылатын талаптар қайталама деректерді жинау арқылы алынған жағымсыз реакцияларға қатысты қолданылуы тиіс.

Сілтемелер

818. Бұл бөлім бұрын қаралмаған ерекше аспектілер туралы кез келген қосымша ақпаратты қамтуы мүмкін (мысалы, сауалнамалар, хабарлау нысандары).

819. Хаттаманы әзірлеуді негіздеу үшін жүргізілген зерттеулердің орындылығын бағалау мақсатында зерттеулер туралы ақпарат (мысалы, сауалнамаларды (сауалнамаларды) тестілеу не зерттеудің статистикалық дәлдігін айқындау мақсатында деректер базасы бойынша медициналық құбылыстарды немесе тағайындауларды қарапайым есептеу) зерттеу хаттамасының тиісті бөлімінде олардың әдістері мен нәтижелерін қысқаша сипаттай отырып орналастырылуға тиіс. Толық есептерді тіркеу куәлігін ұстаушы мүше мемлекеттің уәкілетті органының сұрау салуы бойынша ұсынуға тиіс. Мұндай зерттеулер хаттамада толық сипатталуы тиіс (мысалы, пациенттер үшін пайдаланылатын сауалнаманы пилоттық бағалау бойынша зерттеу).

4. Зерттеу хаттамасына елеулі өзгерістер енгізуді бақылау

820. Зерттеу хаттамасына елеулі өзгерістер енгізу зерттеу барысында қажеттілігіне қарай жүзеге асырылуы тиіс. Зерттеу хаттамасының кез келген елеулі өзгерістері зерттеу басталғаннан кейін өзгерістер енгізілген күн көрсетіле отырып, хаттамада тіркелуге тиіс, енгізілетін өзгерістердің қадағалануы қамтамасыз етілуге тиіс. Егер хаттамаға елеулі өзгерістер енгізу зерттеудің интервенциялық клиникалық зерттеу деп танылуына әкеп соқса, одан әрі зерттеу одақ органдарының актілеріне сәйкес жүргізіледі.

821. Тіркеуден кейінгі қауіпсіздікті ерікті түрде бастама жасалған зерттеулер үшін тіркеу куәлігін ұстаушы өзгерістер немесе жаңартулары бар зерттеу хаттамасын

аумағында дәрілік препараттың қауіпсіздігін тіркеуден кейінгі интервенциялық емес зерттеу жүргізілетін мүше мемлекеттің уәкілетті органына береді.

822. Мүше мемлекеттің уәкілетті органы салған міндеттемеге сәйкес тіркеу куәлігін ұстаушы бастама жасаған тіркеуден кейінгі қауіпсіздік зерттеулері үшін тіркеу куәлігін ұстаушы зерттеу хаттамасына кез келген елеулі өзгерістер енгізу туралы ақпаратты олар енгізілген кезге дейін тіркеуден кейінгі қауіпсіздік зерттеулерін жүргізу жөніндегі міндеттемелер салынған мүше мемлекеттің уәкілетті органына ұсынуды қамтамасыз етуге тиіс.

5. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына фармакологиялық қадағалау жөніндегі деректерді ұсыну

Дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасын бағалау үшін маңызды деректер

823. Тіркеу куәлігін ұстаушы зерттеу жүргізу кезінде алынған деректерді бақылауды орындайды және олардың тиісті дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасына әсерін бағалайды. Дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасын бағалауға әсер етуі мүмкін кез келген жаңа ақпарат аумағында тіркеуден кейінгі қауіпсіздікті зерттеу жүргізілетін және зерттелетін дәрілік препарат тіркелген мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына қауіпсіздік жөніндегі шұғыл проблема туралы хабарлама нысанында дереу хабарланады. Дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасын бағалауға әсер етуі мүмкін деректер күдікті жағымсыз реакциялар туралы ақпаратты талдау нәтижесінде алынатын деректерді немесе қауіпсіздік бойынша жинақталған деректерді аралық талдау нәтижелерін қамтуы мүмкін.

824. Қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есеп шеңберінде және қауіптерді басқару жоспарының жаңартуларында (егер қолданылса) зерттеулер нәтижелері туралы ақпарат беру Қағидалардың 823-тармағында көрсетілген хабарлау рәсімдеріне қарамастан жүзеге асырылады.

Шұғыл беруге жататын жағымсыз реакциялар мен жағымсыз құбылыстар

825. Елеулі күтпеген жағымсыз реакциялар туралы ақпарат осы Қағидалардың VII бөлімінің талаптарына сәйкес мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына шұғыл тәртіппен ұсынылуы тиіс.

826. Деректерді бастапқы жинаумен зерттеулерді орындау кезінде алынған жағымсыз реакциялар мен жағымсыз құбылыстар туралы ақпарат қауіпсіздік жөніндегі деректерді талдау жөніндегі аралық есепте және зерттеудің қорытынды есебінде құжатталуға және жинақталуға жатады.

827. Деректерді қайталама жинаумен зерттеулерді орындау кезінде алынған жағымсыз реакциялар мен жағымсыз құбылыстар туралы ақпарат, зерттеу хаттамасында қауіпсіздік жөніндегі ақпаратты ұсынудың өзге тәртібі көзделген және

негізделген жағдайларды қоспағанда, қауіпсіздік жөніндегі деректерді талдау жөніндегі аралық есепте және зерттеудің қорытынды есебінде құжатталуға және қорытылуға жатады.

828. Деректерді басқаруды қоса алғанда, жағымсыз реакциялар мен жағымсыз құбылыстар туралы ақпарат жинау рәсімдері (оның ішінде, егер бұл қолданылатын болса, тіркеу куәлігін ұстаушы орындайтын шолу мен бағалау) және көрсетілген жағымсыз реакциялар мен құбылыстар туралы хабарламалар беру клиникалық зерттеулер жүргізу орталықтарында орындалуға тиіс және қысқаша нысанда зерттеу хаттамасында жазылуға тиіс.

6. Зерттеудің орындалу барысы туралы есеп және зерттеу нәтижелері туралы аралық есеп

829. Зерттеудің орындалу барысы туралы есеп зерттеуді орындау кезеңін көрсететін ақпаратты қамтиды, мысалы, зерттеуге енгізілген және дәрілік препараттың әсеріне ұшыраған пациенттер саны немесе нысаналы нәтижесі тіркелген пациенттер саны, сондай-ақ туындаған проблемалар мен зерттеу жүргізудің күтілетін жоспарынан ауытқулар. Зерттеу жүргізу барысы туралы есеп зерттеу нәтижелері туралы аралық деректерді қамтуы мүмкін.

830. Зерттеу нәтижелері туралы аралық есеп деректерді жинау аяқталғанға дейін немесе аяқталғаннан кейін зерттеу деректерін жоспарланған аралық талдау нәтижелерін қамтиды.

831. Мүше мемлекеттің уәкілетті органы тіркеу куәлігін ұстаушы үшін міндетті болып табылатын немесе мүше мемлекеттің аумағында ерікті негізде жүргізілетін тіркеуден кейінгі қауіпсіздікті зерттеудің орындалу барысы туралы есеп беруді сұрата алады. Зерттеудің орындалу барысы туралы есепті ұсынуға сұрау салу зерттеу басталғанға дейін немесе зерттеу жүргізу барысында жасалуы мүмкін. Сұрау салудың себебі зерттеу барысында алынған тиімділік және (немесе) қауіпсіздік бейініне қатысты ақпарат не Одақтың құқығында және мүше мемлекеттердің заңнамасында көзделген рәсімдерге байланысты зерттеуді орындау барысы туралы ақпарат алу қажеттілігі, сондай-ақ дәрілік препараттың қауіпсіздігі жөніндегі маңызды ақпарат болуы мүмкін.

832. Аралық есепті ұсыну уақыты, егер есептерді ұсыну тәртібін келісу зерттеу жүргізу басталғанға дейін орындалған жағдайда, мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарымен келісілуге және зерттеу хаттамасында көрсетілуге тиіс. Тіркеуден кейінгі қауіпсіздікті зерттеудің орындалу барысы тиісті түрде қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепте және қауіптерді басқару жоспарының жаңартуларында (егер қолданылатын болса) көрсетілуі тиіс.

833. Мүше мемлекеттің уәкілетті органы зерттеудің орындалу барысы туралы есепті қарағаннан кейін қосымша ақпарат сұратуы мүмкін.

7. Зерттеудің орындалуы туралы қорытынды есеп

834. Мүше мемлекеттің уәкілетті органы тарапынан жүктелетін міндеттемеге сәйкес тіркеу куәлігін ұстаушы бастама жасаған қауіпсіздікті интервенциялық емес тіркеуден кейінгі зерттеудің орындалуы туралы қорытынды есеп мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына ол аяқталғаннан кейін қысқа мерзімде, деректерді жинау аяқталған күннен бастап 12 айдан кешіктірілмей берілуге тиіс.

835. Тіркеу куәлігін ұстаушы бастамашылық жасаған тіркеуден кейінгі қауіпсіздікті зерттеу үшін аумақтарында дәрілік препарат тіркелген мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына да зерттеу туралы қорытынды есепті ұсыну қажет.

836. Зерттеуді орындау тоқтатылған жағдайда себебін көрсете отырып, қорытынды есеп беріледі.

837. Тіркеуден кейінгі қауіпсіздікті зерттеу зерттеуінің орындалуы туралы қорытынды есеп мынадай ақпаратты қамтуы тиіс:

а) атауы: жалпы қолданылатын терминологияны қамтитын және зерттеудің дизайнын, қорытынды есептің күнін, есеп авторының тегін, атын, әкесінің атын (бар болса) көрсететін атау. Егер зерттеу мүше мемлекеттердің қауіпсіздігін тіркеуден кейінгі зерттеулер тіркелімінде тіркелген жағдайда, тіркеу нөмірі және мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының веб-порталында орналастырылған жазбаларға сілтеме көрсетіледі;

б) құрамында резюме бар қысқаша мазмұны:

нұсқа нөмірі мен хаттаманың бекітілген күні, сондай-ақ оның жұмыс орны көрсетілген негізгі автордың тегі, аты және әкесінің аты (бар болса) көрсетілген зерттеудің тақырыбы мен тақырыпшасы туралы ақпарат;

зерттеудің орындалу негіздемесі;

зерттеу мәселесі және зерттеу мақсаты;

зерттеу дизайны;

зерттелетін популяция;

зерттелетін айнымалылар;

деректерді алу көздері;

іріктеме көлемі;

деректерді талдау;

бақылау нүктелері;

в) тіркеу куәлігін ұстаушы: тіркеу куәлігін ұстаушының толық атауы және оның орналасқан жері (мекенжайы);

г) зерттеушілер: тегі, аты, әкесінің аты (бар болса), титулдары, ғылыми дәрежелері, жұмыс орындары (мекенжайлары) және барлық зерттеушілер туралы мәліметтер, сондай-ақ зерттеуге тартылған барлық ұйымдар мен зерттеу жүргізілетін орындардың тізбесі. Осы ақпаратты зерттеу жүргізілген әрбір мүше мемлекет ұсынады және мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының сұрау салуы бойынша қолжетімді болуға тиіс;

д) бақылау нүктелері (зерттеулерді орындаудың бақылау нүктелерінің күндері):
деректерді жинауды бастау (жоспарланған және нақты);
деректерді жинауды аяқтау (жоспарланған және нақты) немесе себептерін көрсете отырып, зерттеуді орындауды тоқтату күні (егер қолданылса);
зерттеуді орындау барысы туралы есеп;
зерттеу нәтижелері туралы аралық есеп (егер қолданылса);
зерттеу нәтижелері туралы қорытынды есеп;
зерттеуге қолданылатын өзге де бақылау нүктелері, соның ішінде этика жөніндегі комитеттің хаттаманың бекітілген күні (егер қолданылса) және зерттеулердің электрондық тіркелімінде зерттеудің тіркелген күні;

е) зерттеуді орындаудың негіздемесі мен алғышарттары: зерттеу жүргізуге себеп болған қауіпсіздік жөніндегі проблеманы сипаттау, сондай-ақ қауіпсіздік жөніндегі тиісті ақпаратты бағалауды немесе оларды алу үшін зерттеу жүргізілген қауіпсіздік жөніндегі жетіспейтін деректерді көрсетуді қамтитын барлық қолжетімді жарияланған және жарияланбаған деректерді талдау;

ж) зерттеу хаттамасына сәйкес алдын ала гипотезаларды қоса алғанда, зерттеудің мақсаты мен міндеттері;

з) өзгерістер мен жаңартулар: әрбір өзгерістің немесе жаңартудың негіздемесін қоса алғанда, деректерді жинау басталғаннан кейінгі зерттеулердің бастапқы хаттамасының кез келген елеулі өзгерістері мен жаңартуларының тізбесі;

и) зерттеу әдістері, оның ішінде:

зерттеу дизайны: зерттеу дизайнының негізгі элементтері және таңдалған дизайнның негіздемесі;

шарттар: пациенттерді іріктеу, кейіннен бақылау және деректерді жинау кезеңдерін қоса алғанда, зерттеу жүргізудің шарттары, орындары мен тиісті күндері (жүйелі шолу немесе мета-талдау жүргізілген жағдайда – негіздемесімен бірге жарамдылық критерийлері ретінде пайдаланылатын зерттеулердің сипаттамалары);

пациенттер: нысаналы популяция және пациенттерді зерттеуге қосу критерийлері. Қатысушылардың егжей-тегжейлі сипаттамасын қоса алғанда (қолданылатын жерде), оларды іріктеудің көздері мен әдістері, сондай-ақ зерттеуден шыққан қатысушылардың саны және зерттеуден шығу себептері көрсетілуге тиіс;

талданатын айнымалылар: нәтижелер, дәрілік препараттың пациенттерге әсері, болжамдық факторлар, ықтимал бұрмалаушы факторлар және әсер түрлендіретін факторлар, операциялық анықтамалар мен диагностикалық критерийлерді қоса алғанда, егер қолданылатын болса;

деректер көздері және өлшеу: әрбір қаралатын көрсеткіш үшін деректер көздері және бағалау мен өлшеу әдістерінің егжей-тегжейлі сипаттамасы (егер қолданылатын болса), сондай-ақ салыстырмалы бағалау әдістері (1-ден астам әдіс болған кезде). Егер зерттеуде қолда бар деректер көзі (электрондық медициналық карталар) пайдаланылса,

онда есепте жазбалардың валидтілігі және деректерді кодтау туралы кез келген ақпаратты көрсету қажет. Жүйелі шолу немесе мета-талдау жүргізілген жағдайда барлық ақпарат көздері, іздеу стратегиясы, зерттеулерді таңдау әдістері, деректерді алу әдістері және деректерді алу және растау процестері сипатталуы тиіс;

қателер: өтініш бойынша қабылданған іс-әрекеттердің немесе шаралардың сипаттамасы;

іріктеме көлемі: іріктеме көлемі және іріктеменің кез келген мөлшерін есептеуді және іріктеменің болжамды мөлшеріне қол жеткізу әдісін негіздеу;

деректерді түрлендіру: талдауды орындау кезінде сандық деректерді өңдеу әдістерін қоса алғанда, деректерді түрлендіру, есептеу немесе онымен операциялар, деректерді топтастырудың таңдалған әдістерін негіздеу;

статистикалық әдістер (мынадай аспектілер бойынша сипаттама):

жалпылаудың негізгі әдістері;

бұрмалауды бақылауға арналған әдістерді қоса алғанда, зерттеуде қолданылған барлық статистикалық әдістер (мета-талдауларға қатысты – зерттеу нәтижелерін біріктіру әдістері);

пациенттердің кіші топтарын және талданатын айнымалылардың өзара әрекеттестігін зерттеу үшін пайдаланылатын кез келген әдістер;

қолда жоқ деректер бойынша мәселені шешуге көзқарас;

зерттеудің сезімталдығын бағалау;

зерттеу хаттамасында көзделген деректерді талдау жоспарының барлық өзгерістері, өзгерістердің негіздемесімен;

сапаны бақылау: сапаны және деректердің тұтастығын қамтамасыз ету тетіктері мен рәсімдері;

к) нәтижелер: алынған деректерді көрсету және жүргізілген талдау үшін кестелерді, графиктерді және иллюстрацияларды ұсыну. Бейімделген және бейімделмеген нәтижелер ұсынылуы керек. Деректердің дәлдігін бағалау сенімді аралықтарды көрсете отырып, сандық түрде орындалуы тиіс. Бұл бөлімде мынадай кіші бөлімдерді қамтылуы керек:

қатысушылар: зерттеудің әрбір кезеңіндегі пациенттер саны (мысалы, әлеуетті тиісті, скрининг рәсімінен өткен, қосу критерийлеріне сәйкес бағаланған, зерттеуге енгізілген, кейінгі бақылауды аяқтайтын және талданған, сондай-ақ кез келген кезеңде зерттеуден шығу себептері). Жүйелі шолу немесе мета-талдау жағдайында скрининг рәсімінен өткен, сәйкестікке бағаланған және жүйелі шолуға немесе Мета-талдауға енгізілген, әрбір кезеңде зерттеуден шығу себептерін көрсете отырып, пациенттердің саны көрсетіледі;

сипаттамалық деректер: зерттеуге қатысушылардың сипаттамалары, дәрілік препараттың пациенттерге әсері және деректерді бұрмалайтын әлеуетті факторлар туралы ақпарат, сондай-ақ қарастырылатын әрбір талданатын айнымалы үшін деректері

жоқ қатысушылар саны. Жүйелі шолу немесе мета-талдау жүргізілген жағдайда зерттеу үшін пайдаланылған деректер (іріктеме көлемі, жоспарланатын зерттеу);

нәтижелер туралы деректер: санаттар бойынша қатысушылар саны алынған негізгі нәтижелерге сүйене отырып көрсетіледі;

негізгі нәтижелер: бейімделмеген бағалау (егер қолданылса), бұрмалаушы факторларды ескере отырып бейімделген бағалау нәтижелері және олардың дәлдігі (мысалы, 95 % сенімді аралық). Егер қолданылса, салыстырмалы қауіпті бағалау маңызды уақыт кезеңі үшін абсолютті қауіпке ауыстырылуы керек;

талдаудың басқа түрлері: басқа жүргізілген талдаулар, мысалы, кіші топтар мен өзара іс-қимыл талдаулары, сондай-ақ сезімталдық талдаулары;

жағымсыз құбылыстар мен жағымсыз реакциялар: деректерді басқару және осы Қағидалардың VII бөлімінің талаптарына сәйкес мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына жағымсыз құбылыстар мен жағымсыз реакциялар туралы ақпарат ұсыну. Электрондық медициналық карталардың деректерін талдауды, жүйелі қайта қарауды және мета-талдауларды қамтитын "жағдай-бақылау" немесе ретроспективті когорталық зерттеулер сияқты зерттеулердің белгілі бір конструкцияларына қатысты әрбір жеке жағдай деңгейінде себеп-салдарлық байланыстың анықтық дәрежесіне бағалау жүргізудің мүмкін еместігін көрсету қажет;

л) талқылау:

түйінді нәтижелер: зерттеу міндеттеріне қатысы бар нәтижелер, осы зерттеуде алынған нәтижелерге сәйкес келетін немесе қайшы келетін бұрын жүргізілген зерттеу нәтижелері, сондай-ақ олардың дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасына әсері (егер бұл қолданылса);

шектеулер: деректердің сапасы мен тұтастығына әсер етуі мүмкін жағдайларды ескере отырып зерттеудің шектеулері, олардың әсерін барынша азайту үшін пайдаланылған тәсілдер мен әдістердің шектеулері (мысалы, жауап алу жиілігі, жоқ немесе толық емес деректер, қолданылған бағалау мәндері), ықтимал қателер мен дәлсіздіктер көздері және құбылыстардың дұрыстығы. Уәкілетті органмен (сараптама ұйымымен) әлеуетті қателердің бағытын да, ауқымын да талқылау қажет;

интерпретация: міндеттерді, шектеулерді, талдаудың көптігін, ұқсас зерттеулердің нәтижелерін және т. б. ескере отырып, зерттеу нәтижелерін интерпретациялау; зерттеу нәтижелерін жалпылау (сыртқы валидтілік);

м) сілтемелер;

н) зерттеудің ерекше аспектілері туралы бұрын қаралмаған басқа ақпарат.

838. Зерттеудің қорытынды есебінің түйіндемесі зерттеуде пайдаланылған әдістер туралы, сондай-ақ алынған нәтижелер туралы келесі форматта ұсынылған жалпылама ақпаратты қамтуы тиіс:

а) зерттеудің атауы (тақырыпшалары бар тақырып түрінде), түйіндемені құрастыру күнін, тегін, атын, әкесінің атын (бар болса) және авторлық ұжымнан бірінші автор туралы мәліметтерді қоса алғанда;

б) түйінді сөздер (зерттеудің негізгі сипаттамаларын көрсететін түйінді 5 сөзден артық емес);

в) негіздеме және алғышарттар;

г) зерттеудің мақсаты мен міндеттері;

д) зерттеу дизайны;

е) зерттеу жүргізу шарттары;

ж) пациенттер және іріктеме көлемі;

з) талданатын айнымалылар мен деректер көздері;

и) нәтижелер;

к) талқылау (зерттеу нәтижелерінің дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасына әсерін бағалауды қоса алғанда (егер қолданылса));

л) қорытынды;

м) тіркеу куәлігін ұстаушы;

н) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса) және бас зерттеуші туралы мәліметтер.

7. Авторлардың зерттеу нәтижелерін жариялауы

839. Егер зерттеуді тіркеу куәлігін ұстаушының қызметкерлері болып табылмайтын зерттеушілер толық немесе ішінара жүргізсе және талдайтын болса, тіркеу куәлігін ұстаушы зерттеуді жариялау стратегиясын бас зерттеушімен алдын ала келіседі. Тіркеу куәлігін ұстаушы зерттеу жүргізу барысында алынған жариялануға арналған материалдарға енгізілген нәтижелерді қарауға және оларды түсіндіруге, сондай-ақ негізсіз кідірістерге жол бермей, материалдарды баспаға бергенге дейін өз түсініктемелерін ұсынуға уәкілетті болуы тиіс. Жариялануға жататын материалдарға өзгерістер енгізуге сұрау салулар ғылыми негізделуге тиіс.

Жарияланған зерттеу нәтижелерін мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына ұсыну

840. Уәкілетті органға жариялануға жататын зерттеу деректерімен алдын ала танысуға мүмкіндік беру мақсатында тіркеу куәлігін ұстаушыға дәрілік препарат аумағында тіркелген мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына материалдардың баспаға қабылданған күнінен бастап күнтізбелік 14 күн ішінде мақаланың қорытынды нұсқасын беру керек.

8. Деректерді қорғау

841. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар мен зерттеушілер аумағында зерттеу жүргізілетін мүше мемлекеттердің пациенттердің дербес деректерін қорғау жөніндегі заңнамасының талаптарын сақтауға тиіс. Тіркеу куәліктерін ұстаушы осы ақпараттың дәл берілуін, түсіндірілуін және верификациясын қамтамасыз ететіндей зерттеу туралы

барлық ақпараттың тиісінше айналыста болуын және сақталуын қамтамасыз етуге тиіс. Бұл ретте пациенттердің медициналық карталары деректерінің құпиялылығы бұзылмауы тиіс.

9. Аудит және инспекция жүргізу

842. Тіркеу куәлігін ұстаушы зерттеуді орындауға қатысты фармакологиялық қадағалау бойынша өз міндеттемелерінің орындалуын қамтамасыз етуге, сондай-ақ осы міндеттемелерге аудит, инспекциялау және верификация жүргізу мүмкіндігін қамтамасыз етуге тиіс. Деректердің кез келген өзгерістері құжаттардағы осындай өзгерістердің бақылануын қамтамасыз ету үшін құжатталуы керек. Тіркеу куәлігін ұстаушы зерттеу жөніндегі қорытынды есепке енгізілген деректерді қалыптастыру үшін пайдаланылатын Талдамалық деректер мен статистикалық бағдарламалардың электрондық форматта сақталуын, сондай-ақ олардың аудит және инспекциялау үшін қолжетімділігін қамтамасыз етуге тиіс.

10. Қауіптерді басқару жүйесіне әсері

843. Мүше мемлекеттің уәкілетті органы белгілеген міндеттемелерге сәйкес немесе қауіптерді басқару жоспарына сәйкес бастамашылық тәртіппен орындалатын қауіпсіздікті интервенциялық тіркеуден кейінгі зерттеу туралы ақпарат тіркеу куәлігін ұстаушының қауіптерді басқару жоспарына енгізілуге тиіс.

844. Егер қауіптерді басқару жоспары болмаған жағдайда, тіркеуден кейінгі қауіпсіздікті зерттеу деректерін қамтитын жаңа жоспар әзірленуі тиіс. Қауіптерді басқару жоспарының барлық тиісті бөлімдері мен модульдеріне қауіпсіздік жөніндегі ерекшелікті, фармакологиялық қадағалау жоспарын және қауіптерді азайту жоспарын, сондай-ақ қауіптерді азайту шараларына шолуды қоса алғанда, зерттеу жүргізуді ескере отырып, тиісті өзгерістер енгізіледі.

11. Қауіпсіздікті тіркеуден кейінгі міндетті зерттеу рәсімі

845. Егер тіркеуден кейінгі қауіпсіздік бойынша зерттеу жүргізу дәрілік препараттың пайда – қауіп арақатынасына елеулі әсер етуі мүмкін деген болжам жасау үшін негіздер (фармакологиялық қадағалаудың күнделікті әдістерінің көмегімен қауіпті (қауіптерді) тиісінше зерделеу немесе бағалау мүмкін болмауы себебінен оларды алу қауіпсіздікті зерделеудің белсенді әдістерін орындауды талап ететін дәрілік препараттың қауіпсіздік бейінін сипаттайтын маңызды деректердің болмауына қатысты негізделген сараптамалық пікір) болса, мүше мемлекеттерде тіркеуге арналған өтінішке бағалау жүргізу кезінде немесе тіркеуден кейінгі кезеңде мүше мемлекеттің уәкілетті органы қауіпсіздікке тіркеуден кейінгі зерттеу жүргізуді тағайындауы мүмкін.

846. Уәкілетті органның осы талабы қауіпсіздік пен тиімділік бейінін бағалау деректерімен тиісінше негізделуге, жазбаша түрде тіркелуге тиіс және зерттеу жүргізудің міндеттері мен мерзімдерін қамтуға тиіс. Талап зерттеудің негізгі

сипаттамалары бойынша ұсынымдарды да қамтуы мүмкін (мысалы, зерттеу дизайны, шарттары, дәрілік препараттың әсері, зерттеу нәтижелері, нысаналы популяция). Ұсынылатын әдістердің қатарына белсенді мониторинг әдістері (мысалы, белгілі бір клиникалық базалардағы мониторинг, рецептуралық мониторинг, тіркелімдер), салыстырмалы бақылаудың интервенциялық емес зерттеулері (мысалы, когорталық зерттеу (мониторинг), жағдай-бақылау типін зерттеу, жағдайлар серияларын зерттеу және басқалары), клиникалық зерттеулер, тұтынуды зерттеулер, фармакоэпидемиологиялық зерттеулер кіруі мүмкін.

847. Тіркеуден кейінгі кезеңде қауіпсіздікке міндетті тіркеуден кейінгі зерттеу жүргізуді тағайындау туралы уәкілетті органдардан жазбаша хабарлама алған күннен бастап күнтізбелік 30 күн ішінде тіркеу куәлігін ұстаушы дәрілік заттың қауіпсіздігі бойынша зерттеу жүргізу жөніндегі міндеттемені белгілеуге қатысты жазбаша түсініктемелер беру мүмкіндігін сұратуға құқылы. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары көрсетілген түсіндірмелерді ұсыну мерзімдерін айқындайды. Тіркеу куәлігін ұстаушы ұсынған жазбаша түсініктемелердің деректерін талдау негізінде мүше мемлекеттің уәкілетті органы міндеттемені кері қайтарып алуға немесе растауға тиіс. Міндеттеме расталған жағдайда тіркеу куәлігін беру шарттарына міндетті тіркеу шарты ретінде тіркеуден кейінгі қауіпсіздікті зерттеуді жүргізу туралы көрсете отырып, тиісті өзгерістер енгізілуі тиіс. Қауіптерді басқару жоспары болған кезде тіркеу куәлігін ұстаушы жоспардың тиісті бөлімдеріне өзгерістер енгізеді.

12. Қауіпсіздіктің интервенциялық емес және тіркеуден кейінгі зерттеулерін бақылау

Тіркеу куәлігін ұстаушының рөлі мен міндеттері

848. Тіркеу куәлігін ұстаушы зерттеудің қауіпсіздікті интервенциялық емес тіркеуден кейінгі зерттеу критерийлеріне сәйкестігін қамтамасыз етуге жауапты болады.

849. Тіркеу куәлігін ұстаушы қауіпсіздікті интервенциялық емес тіркеуден кейінгі зерттеуге қатысты фармакологиялық қадағалау бойынша өз міндеттемелерінің орындалуын, сондай-ақ аудит, инспекциялау және верификация жүргізу мүмкіндігін қамтамасыз етуге тиіс.

850. Тіркеу куәлігін ұстаушыға қауіпсіздікті интервенциялық емес тіркеуден кейінгі зерттеуді жүргізу жөніндегі міндеттеме белгіленген кезде тіркеу куәлігін ұстаушы кейіннен мүше мемлекеттердің уәкілетті органына бағалауға ұсына отырып, зерттеу хаттамасын әзірлеуді қамтамасыз етуге тиіс. Тіркеу куәлігін ұстаушы зерттеудің барлық орындалу кезеңдерінде интервенциялық емес зерттеу критерийлеріне сәйкестігін қамтамасыз етуге жауапты болады.

851. Қауіпсіздікті интервенциялық емес тіркеуден кейінгі зерттеу аумағында зерттеу жүргізу жоспарланып отырған мүше мемлекеттің уәкілетті органы тарапынан жазбаша мақұлдау алынғаннан кейін ғана басталуы мүмкін. Уәкілетті органның

мақұлдауы зерттеуге қатысушылардың әл-ауқатын қамтамасыз ету және құқықтарын қорғау қағидатына негізделуі тиіс.

852. Тіркеуден кейінгі қауіпсіздікті зерттеу хаттамасы келісілгеннен кейін тіркеу куәлігінің ұстаушысы оларды енгізу басталғанға дейін зерттеу хаттамасына барлық кейінгі елеулі өзгерістерді уәкілетті органға ұсынуды қамтамасыз етуі тиіс.

853. Зерттеу аяқталғаннан кейін тіркеу куәлігін ұстаушы, егер мүше мемлекеттің уәкілетті органы деректерді жинау аяқталған күннен бастап қысқа мерзімде, бірақ күнтізбелік 365 күннен (12 айдан) кешіктірмей жариялау үшін қорытынды есептің түйіндемесін қоса алғанда, зерттеу туралы қорытынды есепті ұсынады. Тіркеу куәлігін ұстаушы қорытынды есепті ұсыну мерзімін ұзарту мүмкіндігі туралы сұрау салуды міндетті есепті ұсыну мерзімі аяқталғанға дейін 3 айдан кешіктірмей мүше мемлекеттің уәкілетті органына жіберуге тиіс.

854. Тіркеу куәлігін ұстаушы зерттеу нәтижелерін тиісінше бағалауды орындауға, олардың тіркеу шарттарына және тіркеу шарттарына өзгерістер енгізуге өтініш (қажет болған жағдайда мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына) ұсынуға әсері үшін жауапты болады.

Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары

855. Уәкілетті органдардың қауіпсіздікке интервенциялық емес тіркеуден кейінгі зерттеу жүргізуді тағайындау туралы шешімін алғаннан кейін тіркеу куәлігін ұстаушы зерттеу хаттамасын әзірлейді және оны мүше мемлекеттің уәкілетті органының қарауына ұсынады. Хаттама жобасы ұсынылған күннен бастап күнтізбелік 60 күн ішінде мүше мемлекеттің уәкілетті органы мынадай ақпаратты қамтитын жауап жасайды:

зерттеу хаттамасының жобасын бекіту;

зерттеу хаттамасына өзгерістер енгізу жөніндегі ұсынымдар;

зерттеу хаттамасын келісуден бас тарту немесе тіркеу куәлігінің ұстаушысын зерттеу Одақ органдары актілерінің талаптарына және мүше мемлекеттің клиникалық зерттеулер жүргізу саласындағы заңнамасына жататын клиникалық болып табылатыны туралы хабардар ету.

Келісуден бас тарту мынадай жағдайлардың кез келгенінде сәйкессіздік себептерінің егжей-тегжейлі негіздемесін қамтуға тиіс:

егер зерттеу жүргізу дәрілік препараттың маркетингтік ілгерілеуіне ықпал етеді деп пайымдауға негіз болса;

егер зерттеу жоспары зерттеу міндеттерін орындауға мүмкіндік бермесе.

Зерттеу мүше мемлекеттің уәкілетті органы хаттаманы жазбаша бекіткеннен кейін ғана басталуы мүмкін.

Зерттеу басталғаннан кейін хаттамаға кез келген елеулі өзгерістер мүше мемлекеттің уәкілетті органына олар енгізілгенге дейін беріледі. Мүше мемлекеттің уәкілетті органы зерттеу жоспарына өзгерістер ұсынылған күннен бастап күнтізбелік

60 күн ішінде осы өзгерістерді бағалауды орындауы және тіркеу куәлігін ұстаушыға олардың бекітілгені немесе қабылданбағаны туралы хабарлауы тиіс. Хаттамаға енгізілетін елеулі өзгерістер қабылданбаған жағдайда, мемлекеттің уәкілетті органының жазбаша қорытындысы зерттеу хаттамасына өзгерістерді қайта ұсыну мерзімін көрсетуді қамтуға тиіс.

Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары басқа мүше мемлекеттердің аумақтарында тіркелген дәрілік препараттарға қатысты қауіпсіздікті тіркеуден кейінгі зерттеу хаттамаларын бағалауды орындау нәтижелері бойынша ақпарат алмасуды қамтамасыз етеді.

Зерттеу аяқталғаннан кейін тіркеу куәлігін ұстаушы мүше мемлекеттің уәкілетті органына жариялау үшін зерттеу түйіндемесін қоса алғанда, зерттеу туралы қорытынды есепті ұсынады. Есепті қарау және алынған деректердің дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасына ықтимал әсерін бағалау нәтижелерінің негізінде мемлекеттің уәкілетті органы дәрілік препаратты тіркеу мәртебесіне өзгерістер енгізу, оны қолдану жағдайларына өзгерістер енгізу жөнінде ұсынымдар беру қажеттілігін, пайдасы қатерден асып кеткен кезде дәрілік препаратты қолдануды қамтамасыз ету мақсатында өзге де тиісті шараларды қолдану қажеттілігін айқындауы тиіс. "Пайда – қауіп" арақатынасы оң болған кезде дәрілік препараттың қолданылуын қамтамасыз ету жөніндегі көрсетілген шаралар аралық бағалау кезеңінде дәрілік заттың қауіпсіздігі туралы жаңа маңызды деректер анықталған жағдайда аралық есепті бағалағаннан кейін қабылдануы тиіс.

XI. Қауіпсіздік туралы хабарлау

1. Қауіпсіздік туралы ақпарат беру міндеттері

856. Қауіпсіздік туралы ақпарат бару халықтың реттеуші жүйеге деген сенімін нығайтуға ықпал етеді, сондай-ақ:

а) дәрілік препараттарды қауіпсіз және тиімді пайдалану туралы уақтылы, ғылыми негізделген ақпаратты ұсынуға;

б) қажет болған жағдайда медициналық практиканы (оның ішінде өзін-өзі емдеу практикасын) оңтайландыруға жәрдемдесуге;

в) дәрілік препараттарды пайдалану тәсілдерін, қалыптасқан практикасын және сипатын өзгертуге;

г) қауіптерді барынша азайтуға байланысты қызметті қолдауға;

д) дәрілік препараттарды ұтымды пайдалану туралы негізделген шешімдер қабылдауға жәрдемдесуге бағытталған.

Қауіпсіздік туралы ақпарат беру қағидаттары

857. Қауіпсіздік туралы ақпарат берудің мынадай қағидаттарын қолдану керек:

а) тиісті шаралар қабылдау мүмкіндігін қамтамасыз ету мақсатында оларды белгіленген мерзімде нысаналы аудиторияға беру үшін өзекті, анық, дұрыс және дұрыс мәліметтердің қауіпсіздігі туралы ақпаратқа енгізу қажеттігі;

б) берілетін ақпараттың дәлдігі мен мағынасы сақталған жағдайда тиісті тілдік құралдарды пайдалана отырып және білім берудің әртүрлі деңгейлерін және әртүрлі нысаналы аудиториялардан (пациенттер мен денсаулық сақтау жүйесінің мамандары үшін) ақпарат алу қажеттігін ескере отырып, қауіпсіздік туралы ақпаратты бейімдеу қажеттігі;

в) қауіпсіздік туралы хабарлау фармакологиялық қадағалау және қауіпті басқару процесінің бір бөлігі болуы тиіс және бағалау процесінің және қауіпті азайту шараларының бір бөлігі болып табылады;

г) қауіпсіздік туралы ақпарат құруға және алмасуға қатысатын тараптардың (уәкілетті органдар, өзге де мемлекеттік органдар және тіркеу куәліктерін ұстаушылар) қызметі мен өзара іс-қимылын тиісті үйлестіруді қамтамасыз ету қажеттігі;

д) жағымсыз реакциялардың ауырлығы, жағымсыз реакциялардың ауырлық дәрежесі, жиілігі, олардың даму қаупінің факторлары, жағымсыз реакциялардың басталу уақыты, қайтымдылығы және егер мүмкін болса, қалпына келтірудің болжамды кезеңі туралы қолжетімді және өзекті мәліметтерді қоса алғанда, дәрілік препарат пайдасының жалпы бағасын ескере отырып, қауіптер туралы ақпарат беру қажеттігі;

е) қауіпсіздік туралы хабарлау қауіпсіздік жөніндегі деректердегі белгісіздіктерді шешуге ықпал етуі тиіс. Бұл, әсіресе, мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары қауіпсіздік жөніндегі деректерді бағалау рәсімдерін орындаған кезде жаңа ақпарат пайда болған жағдайда өзекті болады. Осы кезеңде ақпараттандырудың пайдасы, егер бейіннің анықталған белгісіз аспектілері тиісті түрде түсіндірілмесе, туындауы мүмкін катенің туындау қаупімен байланысты болуы тиіс;

ж) бәсекелес қауіптерді ескеру қажеттігі (мысалы, емдеуден бас тарту қаупі) (бар болса);

з) қауіптерді сипаттау және салыстыру кезінде неғұрлым негізделген сандық көрсеткіштерді пайдалану қажеттігі (мысалы, салыстырмалы қауіптер мен абсолютті қауіптер көрсеткіштері). Қауіптерді салыстыру үшін пациенттер тобы олардың сипаттамаларына ұқсас болуы керек. Сондай-ақ ақпарат берудің басқа да тәсілдері (қауіптерді бағалауды және (немесе) "пайда – қауіп" арақатынасын графикалық ұсыну) пайдаланылуы мүмкін;

и) қауіпсіздік туралы ақпаратты дайындау кезінде (қауіпсіздік бойынша күрделі проблемалар бойынша ақпаратты дайындау кезінде) медицина қызметкерлерімен немесе пациенттермен алдын ала консультациялар жүргізу қажеттігі;

к) қауіпсіздік туралы хабарлау мынадай ақпаратты ұсынуды қамтуы тиіс (мысалы, ұсынымдардағы болжамды өзгерістер, қауіпсіздік жөніндегі проблеманы шешу) (қажет болған жағдайда);

л) қауіпсіздік туралы ақпараттандырудың тиімділігін бағалауды орындау (мүмкіндік болған жағдайда);

м) қауіпсіздік туралы ақпараттың дербес деректерді қорғау туралы талаптарға сәйкестігі.

2. Нысаналы аудиториялар

858. Уәкілетті органдар мен тіркеу куәліктерін ұстаушылар жүзеге асыратын қауіпсіздік туралы хабардар етуге бағытталған негізгі нысаналы аудитория денсаулық сақтау жүйесінің мамандары, сондай-ақ дәрілік препараттарды пайдаланатын (жазып беретін, тағайындайтын, босататын, айналымға қатысатын, енгізетін немесе қабылдайтын пациенттер мен күтім жасайтын адамдар болып табылады.

859. Негізгі мақсатты аудиторияда басты рөлді Денсаулық сақтау жүйесінің мамандары атқарады. Дәрілік препараттардың қауіпсіздігі туралы тиімді ақпараттандыру оларға қауіпсіздігі туралы неғұрлым өзекті мәліметтерді және әзірленген ұсынымдарды ескере отырып, фармакотерапия жүргізуге, сондай-ақ пациенттердің қауіпсіздігін қамтамасыз етуге және олардың реттеуші жүйеге және денсаулық сақтау жүйесіне сенімін арттыруға ықпал ете отырып, пациенттерге түсінікті және пайдалы мәліметтер ұсынуға мүмкіндік береді.

860. Пациенттер, тұтынушылар және денсаулық сақтау жүйесі мамандарының кәсіби бірлестіктері тиісті мақсатты аудиторияда қауіпсіздік туралы маңызды ақпаратты таратуда маңызды рөл атқара алады.

861. Бұқаралық ақпарат құралдары қауіпсіздік туралы ақпараттың мақсатты аудиториясы болып табылады. Бұқаралық ақпарат құралдарының пациенттерді, денсаулық сақтау жүйесінің мамандарын және халықтың қалың жігін қамту қабілеті дәрілік препараттар туралы жаңа және маңызды ақпаратты таратудың маңызды факторы болып табылады. Аталған ақпаратты қауіпсіздік бойынша бұқаралық ақпарат құралдары арқылы тарату қоғамдық пікірді қалыптастыруға әсер етеді, сондықтан бұқаралық ақпарат құралдарының қауіпсіздік жөніндегі ақпаратты басқа көздерден алатын ақпаратқа (мысалы, тіркеу куәліктерін ұстаушылардан) қосымша ретінде тікелей уәкілетті органдардан алуы маңызды.

3. Қауіпсіздік туралы ақпараттың мазмұны

862. Қауіпсіздік туралы ақпарат объективті болуы керек және жаңылыстырмауы керек.

863. Осы Қағидалардың 857-тармағында жазылған қағидаттарды назарға ала отырып, қауіпсіздік туралы ақпарат мыналарды қамтуы тиіс:

а) кез келген қолдану жағдайында дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасына әсер ететін кез келген тіркелген дәрілік препарат туралы жаңа маңызды мәліметтер;

б) қауіпсіздік туралы ақпарат беру рәсіміне нысаналы аудитория үшін түсінікті түрде бастама жасау себептері;

в) оған қатысты ақпараттандыру орындалатын қауіпсіздік туралы проблемамен байланысты денсаулық сақтау жүйесінің мамандары мен пациенттер үшін қажетті ұсынымдар;

г) тіркеу куәлігін ұстаушы мен мүше мемлекеттің уәкілетті органы арасындағы қауіпсіздік туралы ақпарат беру туралы келісімді көрсету (егер қолданылса);

д) дәрілік препарат туралы ақпаратта ұсынылған өзгерістер туралы мәліметтер (мысалы, дәрілік препараттың жалпы сипаттамасында немесе медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықта);

е) дәрілік препаратты қолдану жөніндегі қосымша ақпарат немесе хабарламаны мақсатты аудиторияға жеткізу үшін қажетті өзге де деректер;

ж) қауіпсіздік туралы ақпаратта көрсетілген қауіпсіздіктің нақты аспектісі туралы толығырақ ақпаратты қамтитын библиографиялық тізім немесе дереккөздерге сілтемелер;

з) күдікті жағымсыз реакциялар туралы мүше мемлекеттің шұғыл хабарлау жүйесі арқылы мүше мемлекеттің уәкілетті органына хабарлау қажеттілігі туралы ескерту.

864. Қауіпсіздік туралы ақпарат жаңылыстырмауға тиіс және объективті түрде ұсынылуға тиіс. Қауіпсіздік туралы ақпаратта жарнамалық сипаттағы элементтер және дәрілік препаратты ілгерілетуге бағытталған өзге де материалдар болмауға тиіс.

4. Қауіпсіздік туралы ақпарат беру тәсілдері

865. Қауіпсіздік туралы ақпарат беруді орындау кезінде оны нысаналы аудиторияға жеткізу және олардың өсіп келе жатқан қажеттіліктерін қанағаттандыру үшін ақпарат берудің әртүрлі құралдарының барлық спектрін қолдану қажет. Пайдаланылуы тиіс түрлі коммуникация құралдары мен ақпарат беру арналары осы Қағидалардың 866 – 896-тармақтарында көрсетілген.

Денсаулық сақтау жүйесінің мамандарына тікелей жүгіну

866. Осы Қағидаларда денсаулық сақтау жүйесінің мамандарына тікелей жүгіну деп тіркеу куәліктерін ұстаушылардың немесе мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының қауіпсіздік туралы жаңа деректерге сәйкес дәрілік препаратты қолдануға қатысты белгілі бір іс-әрекеттер жасау немесе олардың практикасын өзгерту қажеттігі туралы хабарлау мақсатында денсаулық сақтау жүйесі мамандарының қауіпсіздік туралы маңызды ақпаратты тікелей ұсынуы түсініледі.

867. Денсаулық сақтау жүйесінің мамандарына тікелей жүгіну денсаулық сақтау жүйесі мамандарының сұрақтарына жауап болып табылмайды.

868. Тікелей жүгіну үшін ақпараттық материалды әзірлеу тіркеу куәлігін ұстаушы мен мүше мемлекеттің уәкілетті органы арасындағы ынтымақтастық негізінде жүзеге асырылады.

869. Тіркеу куәлігін ұстаушы денсаулық сақтау жүйесінің мамандарына тікелей жүгіну үшін ақпараттың мазмұны және ақпараттандыру жоспары бөлігінде мемлекеттің тиісті уәкілетті органының мақұлдауын алуға тиіс.

870. Мүше мемлекеттің уәкілетті органы мен тіркеу куәлігін ұстаушы арасындағы келісу рәсімі тіркеу куәлігін ұстаушы ақпараттық материалдарды таратуды бастағанға дейін аяқталуға тиіс.

871. Мүше мемлекеттің уәкілетті органының мақұлдауы нысаналы аудиторияны, ақпаратты тарату кестесін және оны тарату тәсілдерін қоса алғанда, ақпараттың мазмұнына және ақпарат беру жоспарына қатысты алынуға тиіс.

872. Мүше мемлекеттің уәкілетті органы тіркеу куәлігін ұстаушыға ақпараттың мазмұны немесе ақпараттандыру жоспары бөлігінде мүше мемлекеттің уәкілетті органының ескертулеріне түсініктемелер жіберу үшін кемінде 2 жұмыс күнін ұсынуы тиіс.

873. Қажет болған жағдайда, осы рәсім үшін мүше мемлекеттің уәкілетті органының қалауы бойынша туындаған жағдайдың шұғылдығына сүйене отырып, осы Қағидалардың 872-тармағында көрсетілгеннен өзге мерзім белгіленуі мүмкін.

874. Денсаулық сақтау жүйесінің мамандарына тікелей жүгіну үшін ақпарат ұсыну қажет бір ғана әсер етуші затқа тіркеу куәліктерін бірнеше ұстаушылар болған кезде хабарлама бірыңғай келісілген сипатта болуға тиіс.

875. Денсаулық сақтау жүйесінің мамандарына тікелей жүгіну үшін ақпарат дайындау кезінде тиісті жағдайларда бейінді денсаулық сақтау ұйымдарының қызметкерлерін немесе ғылыми қоғамдардың өкілдерін оларға берілетін ақпарат пайдалы және нысаналы аудитория үшін бейімделетініне кепілдік беру үшін тартуды көздеу қажет.

876. Денсаулық сақтау жүйесінің мамандарына тікелей жүгінуді тарату ақпаратты таратудың қосымша құралдары мен арналарын пайдаланумен қоса жүргізілуіне тиіс.

877. Денсаулық сақтау жүйесінің мамандарына тікелей жүгіну қауіптерді азайтудың қосымша шаралары ретінде қауіптерді басқару жоспарына енгізілуі тиіс.

878. Денсаулық сақтау жүйесінің мамандарына тікелей жүгіну үшін ақпарат шұғыл шаралар қабылдау немесе дәрілік препаратқа қатысты қолданыстағы практиканы өзгерту қажет болған кезде мынадай жағдайларда таратылуға тиіс:

а) дәрілік препараттың қауіпсіздік бейінінің өзгеруіне байланысты мемлекеттік тіркеу туралы куәлікті тоқтата тұру немесе жою;

б) қолдануға көрсетілімдерді шектеу, жаңа қарсы көрсетілім немесе дәрілік препараттың қауіпсіздік бейінінің өзгеруіне байланысты ұсынылатын дозалардағы өзгерістер себебінен дәрілік препаратты қолдану жөніндегі ұсынымдарға өзгерістер енгізу;

в) фармацевтикалық нарықта дәрілік препараттың қолжетімділігін шектеу немесе медициналық көмек көрсету жүйесіне теріс әсер етуі мүмкін дәрілік препарат өндірісін тоқтату.

879. Денсаулық сақтау жүйесінің мамандарына тікелей жүгіну қажеттігі қаралатын жағдайлар:

а) дәрілік препаратты қолдану жөніндегі ұсынымдарда жаңа ескертулердің немесе ерекше нұсқаулардың пайда болуы;

б) бұрын белгісіз тәуекелдің анықталуы, сондай-ақ белгілі тәуекелдің жиілігі немесе ауырлық дәрежесінің өзгеруі туралы жаңа деректер;

в) дәрілік препараттың неғұрлым төмен тиімділігі туралы негізделген деректердің пайда болуы;

г) жағымсыз реакциялардың дамуын болдырмау немесе жағымсыз реакцияларды не дәрілік препаратты теріс пайдалануды тоқтату, сондай-ақ дәрілік препаратты қолдану кателерінің қаупін азайту жөніндегі жаңа ұсынымдар;

д) белгілі бір сәтте олар бойынша қолжетімді деректер реттеушілік шаралар қабылдау үшін жеткіліксіз болып табылатын маңызды ықтимал қауіптерді тұрақты бағалау нәтижелері туралы ақпарат (бұл жағдайда тікелей жүгіну клиникалық практикадағы қауіпсіздік туралы проблеманы мұқият мониторингтеуге, жағымсыз реакциялар туралы хабарларды ұсынуға жәрдемдесуі, сондай-ақ ықтимал қауіпті азайту шаралары туралы хабарлар етуі тиіс).

Мүше мемлекеттің уәкілетті органы денсаулық сақтау жүйесінің мамандарына тікелей жүгіну үшін ақпаратты таратуға немесе тіркеу куәлігін ұстаушыдан, егер мемлекеттің уәкілетті органы дәрілік препаратты одан әрі қауіпсіз және тиімді пайдалану үшін қажет деп есептеген жағдайда, денсаулық сақтау жүйесінің мамандарына тікелей жүгіну үшін ақпаратты дайындауды, келісуді және таратуды сұратуға құқылы.

880. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары денсаулық сақтау жүйесінің мамандарына тікелей жүгіну үшін ақпараттық материалдың түпкілікті нұсқасын жариялауға құқылы. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары қауіпсіздік туралы қосымша хабарлама (қажет болған кезде) шығара алады және тиісті ұйымдар мен денсаулық сақтау жүйесінің мамандары арасында ақпарат тарата алады. Қауіпсіздік туралы қосымша хабарлама, әдетте, шұғыл шаралар қабылдау немесе медициналық практика аспектілерін өзгерту қажет болған жағдайда басталады және уәкілетті органның ұсынымдары мен денсаулық сақтау жүйесінің мамандары үшін қауіпті азайту шараларын қамтиды. Қауіпсіздік туралы қосымша хабарлар ету қажеттігі туралы шешім қабылданған жағдайда мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары денсаулық сақтау жүйесінің және халықтың мүдделерін ескереді. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары қосымша хабарламалардың барынша таралуын қамтамасыз ету мақсатында неғұрлым тиімді және нысаналы аудиторияға бағдарланған ақпарат беру арналарын таңдауға тиіс. Қажет болған жағдайда ақпараттандыру бағдарламасы ғылыми және кәсіптік бірлестіктерді, пациенттер ұйымдарын, Денсаулық сақтау жүйесін басқарудың жергілікті органдарын тартуды қамтуы мүмкін.

Денсаулық сақтау жүйесінің мамандары болып табылмайтын тұлғаларға арналған ақпарат

881. Қолжетімді тілде жазылған ақпараттық материал (мысалы, сұрақтар мен жауаптар форматында) денсаулық сақтау жүйесінің мамандары болып табылмайтын адамдарға (пациенттер мен халыққа) (бұдан әрі – маман емес адамдар) қауіпсіздік мәселелеріне қатысты ғылыми мәселелерді және реттеу шараларын түсінуге көмектеседі.

882. Тіркеу куәлігін ұстаушы дайындайтын қолжетімді тілдегі материалдар қауіпсіздікпен байланысты проблемаларға қатысты пациенттер мен денсаулық сақтау жүйесінің мамандары үшін қауіптерді азайту жөніндегі мемлекеттік органдардың ұсынымдары мен ақпаратын қамтуы тиіс, сондай-ақ тиісті анықтамалық ақпаратпен қоса берілуі тиіс.

883. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары маман емес адамдар үшін ақпаратты мүше мемлекеттердің медициналық интернет-порталдарында орналастырады және оны пациенттер мен денсаулық сақтау ұйымдары арасында қосымша тарата алады не нысаналы аудиторияның қауіпсіздік туралы маңызды ақпаратқа таралуының және қол жеткізуінің талап етілетін деңгейін қамтамасыз ететін ақпараттандырудың өзге де тәсілдері мен арналарын пайдаланады.

884. Ақпараттың қолжетімділігін арттыру мақсатында денсаулық сақтау жүйесінің пациенттері мен мамандарын құжаттарды дайындау процесіне халық үшін қолжетімді тілде қатысуға тарту керек.

Баспасөздегі ақпарат

885. Баспасөзде жарияланған ақпаратқа журналистерге арналған баспасөз хабарламалары мен баспасөз конференциялары кіреді.

886. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары баспасөз релиздерін мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының сайттарында орналастырылуына қосымша тікелей журналистерге жібере алады, бұл журналистерге уәкілетті органның бағалауынан өткен ақпаратты тікелей алуға мүмкіндік береді. Бұқаралық ақпарат құралдарымен өзара іс-қимыл неғұрлым кең аудиторияға жетудің маңызды тәсілі болып табылады, сондай-ақ реттеуші жүйеге сенімді нығайтуға ықпал етеді.

887. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар уәкілетті орган қабылдайтын реттеушілік шараларды көрсете отырып, қауіпсіздікке байланысты проблема бойынша өз ұстанымын ұсына отырып, баспасөз релизін дайындай және жариялай алады.

888. Пресс-релиздерді (журналистерден басқа) басқа оқырмандар оқи алады (мысалы, денсаулық сақтау саласының мамандары, пациенттер және басқа да мамандар), олар осы қауіпсіздік проблемасына қатысты ақпараттық материалдарға сілтеме жасауы керек. Егер денсаулық сақтау жүйесінің мамандарына тікелей жүгіну жоспарланса, медицина мамандарына пациенттердің сұрақтарына жауап беруге дайындалу мүмкіндігін беру үшін денсаулық сақтау жүйесінің мамандарын не баспасөз

релизі жарияланғанға дейін, не баспасөз релизін жариялаумен немесе таратумен бір мезгілде хабардар етуді қамтамасыз ету қажет.

889. Егер қауіпсіздік жөніндегі проблема бұқаралық ақпарат құралдары үшін жоғары мүддені білдіретін болса не халық денсаулығы үшін маңызды мәселе бойынша көп жоспарлы және күрделі ақпаратты халыққа жеткізу қажет болған жағдайда мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары жұртшылықты хабардар етудің тиімді әдісі ретінде журналистермен баспасөз конференциясын өткізу мәселесін қарауы мүмкін.

Веб-сайт

890. Веб-сайт халықты (пациенттер мен денсаулық сақтау жүйесінің мамандарын қоса алғанда) ақпараттандырудың маңызды құралы болып табылады. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары, сондай-ақ тіркеу куәліктерін ұстаушылар өздері бақылайтын веб-сайттарда орналастырылған қауіпсіздік жөніндегі маңызды ақпараттың пайдаланушыларға оңай қолжетімді және түсінікті болуына кепілдік беруге тиіс. Веб-сайттардағы ақпарат үнемі жаңартылып отыруы керек және кез келген ескірген ақпарат тиісті түрде белгіленуі немесе жойылуы керек.

Интернет-коммуникацияның басқа құралдары

891. Қауіпсіздік жөніндегі ақпарат басқа веб-қосымшалар арқылы Интернет желісінде де таратылуы мүмкін. Неғұрлым жаңа, жоғары жылдамдықты байланыс арналарын пайдалану кезінде берілетін ақпараттың дәлдігінің бұзылуын болдырмау үшін қажетті шараларды қабылдау қажет. Коммуникациялық тәжірибеде әртүрлі мақсатты аудиториялар қолданатын жана байланыс құралдарын ескеру қажет.

Ақпараттық хаттар мен бюллетеньдер

892. Ақпараттық хаттар мен бюллетеньдер дәрі-дәрмектер және олардың қауіпсіздігі мен тиімділігі туралы жаңа ақпаратты үнемі ұсынуға арналған. Осы хабарлау тетіктері арқылы мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары веб-қосымшалар мен басқа да қолжетімді құралдарды пайдалана отырып, үлкен аудиторияға қол жеткізе алады.

Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары арасындағы өзара іс-қимыл

893. Мемлекеттердің уәкілетті органдарының бірі қауіпсіздік жөніндегі белгілі бір проблемаға қатысты реттеушілік сипаттағы шаралар қабылдаған кезде мүше мемлекеттердің басқа уәкілетті органдарында сұрау салуларға жауап беру немесе ақпарат алмасу қажеттігі туындауы мүмкін. Мүше мемлекеттің уәкілетті органы дайындаған реттеуаралық ақпараттық материалдарды сыртқы сұрау салуларға жауап беру немесе қауіпсіздік жөніндегі нақты проблема бойынша ақпарат алмасу үшін әріптестеріне көмектесу үшін пайдаланған жөн.

Халықтың сұрауларына жауаптар

894. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары мен тіркеу куәліктерін ұстаушыларда халықтың дәрілік препараттар туралы сұрау салуларына ден қоюдың қолданыстағы жүйелері болуға тиіс. Жауаптарда ашық қолжетімді ақпарат қамтылуға

және мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары ұсынған пациенттер мен денсаулық сақтау жүйесінің мамандары үшін тиісті ұсынымдар қамтылуға тиіс. Егер сұрақтар жеке емдеу бойынша консультацияларға қатысты болса, пациентке денсаулық сақтау жүйесінің мамандарына жүгінуге кеңес беру керек.

Ақпарат берудің басқа құралдары

895. Осы Қағидалардың 866 – 894-тармақтарында көрсетілген хабарлау тәсілдерінен басқа қауіпсіздік жөніндегі ақпаратты берудің басқа да құралдары мен арналары бар (мысалы, ғылыми журналдарда және кәсіби ұйымдардың журналдарында жарияланымдар).

896. Қауіптерді басқару саласында ақпараттандырудың кейбір құралдары мен әдістерін қолдануға болады. Қауіптерді азайту шаралары көбінесе қауіптер туралы ақпараттандырудың арнайы бағдарламаларын қамтиды. Осы бағдарламаларда пайдаланылатын құралдар (мысалы, пациенттерге арналған жадынамалар, білім беру материалдары немесе денсаулық сақтау жүйесінің мамандарына арналған қауіпсіздік жөніндегі нұсқаулықтар) осы Қағидалардың XII бөлімінде көрсетілген.

5. Қауіпсіздік туралы ақпараттандырудың тиімділігі

897. Қауіпсіздік туралы хабарлау, егер жіберілген хабарламаны мақсатты аудитория ойлағандай қабылдаса және түсінсе және мақсатты аудитория тиісті шаралар қабылдау арқылы ақпаратқа жауап берсе тиімді деп саналады. Ақпараттандыру тиімділігін бағалау үшін нақты параметрлерге (көрсеткіштерге) негізделген тиісті тетіктер қолданылуы тиіс. Көрсеткіштер, мысалы, мінез-құлықты, өзара қарым-қатынасты, білімді, сондай-ақ ақпараттандыру жөніндегі іс-шаралардың тиімділігін сипаттайтын өзге де параметрлерді немесе факторларды қоса алғанда, әртүрлі нәтижелерді өлшеуге негізделуі мүмкін. Орындалған тиімділікті бағалау негізінде қорытындылар жасалуы, ақпарат беру жөніндегі одан арғы қызметке қатысты басымдықтар айқындалуы, сондай-ақ нысаналы аудиторияның қажеттіліктеріне сәйкес ақпарат беру құралдары мен практикасын бейімдеу (қажет болған кезде) орындалуы тиіс. Қауіпсіздік туралы ақпараттың осы Қағидалардың 857-тармағының талаптарына сәйкестігін анықтау үшін мақсатты аудиторияны зерттеуге негізделген тәсілді пайдаланған жөн. Осы тәсілді қолданған кезде мақсатты аудиторияны бағалаудың әртүрлі нәтижелерін, соның ішінде мінез-құлықты, қарым-қатынасты және білімді салыстыруға болады.

898. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар денсаулық сақтау жүйесінің мамандарын қауіпсіздік проблемалары туралы тікелей хабардар етудің тиімділігін бағалау үшін жауапты болады. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар Денсаулық сақтау жүйесінің мамандарына тікелей жүгіну нысанында ақпарат алған денсаулық сақтау жүйесі мамандарының саны, тікелей хабардар ету тиімділігін бағалау нәтижелері, сондай-ақ анықталған қиындықтар (мысалы, алушылардың тізімімен немесе тарату мерзімдері мен тетіктерімен проблемалар) туралы мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарын

хабардар етуге тиіс. Денсаулық сақтау жүйесінің мамандарына тікелей жүгіну тиімділігінің жеткіліксіздігі анықталған барлық жағдайларда тиісті түзету және алдын алу шаралары қабылдануы тиіс.

6. Қауіпсіздік туралы ақпарат берудің сапа жүйесіне қойылатын талаптар

899. Осы Қағидалардың 2-бөлімінде жазылған қауіпсіздік туралы ақпарат берудің сапа жүйесіне қойылатын талаптарға сәйкес қауіпсіздік туралы ақпарат берудің осы Қағидалардың 857-тармағында айқындалған қағидаттарға сәйкестігін қамтамасыз ететін рәсімдердің болуы талап етіледі. Сапаны бақылау объектісі болып табылатын қауіпсіздік туралы берілетін ақпаратқа қатысты бақылау рәсімдерін орындау және құжаттау қамтамасыз етілуге тиіс.

7. Мүше мемлекеттердің аумақтарындағы қауіпсіздік туралы хабардар ету саласындағы өзара іс-қимыл

Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының дәрілік препараттардың қауіпсіздігі туралы хабардар ету саласындағы өзара іс-қимылы

900. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының ақпараттық өзара іс-қимылы шеңберінде уәкілетті органдар қауіпсіздік туралы ақпаратты орналастыруға жоспарланған ақпаратқа қатысты тұрақты ақпарат алмасуды орындайды.

Мүше мемлекеттердің аумақтарында тіркелген дәрілік препараттардың қауіпсіздігі мәселелері бойынша денсаулық сақтау жүйесінің мамандарына тікелей жүгіну

901. Егер дәрілік препарат бір немесе бірнеше мүше мемлекеттің аумағында тіркелген жағдайда, мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары денсаулық сақтау жүйесінің мамандарына тікелей жүгіну үшін ақпараттың мақұлданған мазмұны және келісу рәсімінен өткен денсаулық сақтау жүйесінің мамандарын хабардар ету жоспары бөлігінде мәліметтер алмасады. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары ақпараттық материалдың түпкілікті нұсқасымен және ақпаратты беру жоспарымен алмасу үшін ақпараттық өзара іс-қимылдың қолжетімді жүйелерін пайдаланады.

Тіркеу куәліктерін ұстаушыларға қойылатын талаптар

902. Тіркеу куәлігін ұстаушы аумағында дәрілік препарат тіркелген уәкілетті органдарды өзінің фармакологиялық қадағалау немесе қауіпсіздікке байланысты проблемалар жөніндегі, сондай-ақ тиісті дәрілік препаратты қолдануға байланысты проблемалар жөніндегі ақпаратқа жататын ақпаратты жария хабарлау немесе хабарлау немесе орналастыру ниеті туралы хабардар етуге міндетті. Ақпарат беру және келісім алу мақсатында уәкілетті органдарға ақпарат беру оны жариялағанға дейін кемінде 24 сағат бұрын мерзім өткенге дейін жариялауға тыйым салу шартымен жасалуға тиіс. Уәкілетті органдарды халыққа ақпарат берумен бір мезгілде хабардар ету негіздер болған кезде ерекше жағдайларда ғана мүмкін болады.

903. Осы Қағидалардың 902-тармағында көрсетілген негіздемелерге халықтың өміріне, денсаулығына немесе салауаттылығына негізделген қауіп жатады.

904. Тіркеу куәлігін ұстаушы халыққа ұсынылатын ақпараттың объективтілігі мен дәлдігі үшін жауапты болады. Егер тіркеу куәлігін ұстаушы үшінші тараптың мүше мемлекеттердің аумақтарында тіркелген дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасына әсер етуі мүмкін ақпаратты таратуға ниеттенгені туралы ақпарат алған жағдайда, тіркеу куәлігін ұстаушы бұл туралы мүше мемлекеттердің тиісті уәкілетті органдарына хабарлауға тиіс.

Үшінші тараптармен өзара іс-қимыл

905. Үшінші тараптарға (ғылыми журналдарға, ғылыми қоғамдарға, пациенттер ұйымдарына және т.б.) Одақ шеңберінде тіркелген дәрілік препараттардың қауіпсіздігі бойынша пайда болатын жаңа ақпарат туралы мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарын хабардар ету қажет. Егер осы ақпаратты жариялау жоспарланған жағдайда, оны жариялағанға дейін мемлекеттердің уәкілетті органдарын онымен таныстыру қажет.

Денсаулық сақтау жүйесінің мамандарына тікелей өтініш дайындау кезінде тілді таңдау және аударманы орындау

906. Хабарлаудың әртүрлі тәсілдерін қолдана отырып таратылатын қауіпсіздік туралы маңызды ақпарат нысаналы аудиторияға тиісті дәрілік препарат тіркелген аумақтағы мүше мемлекеттің ресми тілінде де уақтылы жеткізілуге тиіс.

907. Таратуға арналған қауіпсіздік туралы ақпаратты дайындау және мақұлдау кезінде мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары мүше мемлекеттің орыс тілін немесе басқа да мемлекеттік тілін пайдаланады.

908. Денсаулық сақтау жүйесінің мамандарына тікелей жүгіну туралы ақпаратты тіркеу куәлігін ұстаушы әзірлейді және мүше мемлекеттің орыс немесе басқа мемлекеттік тілінде уәкілетті органға келісуге ұсынады. Мүше мемлекеттің уәкілетті органымен келісілген денсаулық сақтау жүйесінің мамандарына тікелей жүгінетін ақпаратты мемлекеттің орыс немесе өзге де ресми тілінде таратуға жол беріледі.

ХІІ. Қауіпті азайту шаралары

1. Жалпы ережелер

909. Қауіпті азайту шаралары жағымсыз реакциялардың дамуын болдырмауға, жағымсыз реакциялардың даму жиілігін немесе ауырлық дәрежесін төмендетуге, сондай-ақ дәрілік препаратқа жағымсыз реакцияның дамуы кезінде пациентке әсер етудің қолайсыз салдарын барынша азайтуға бағытталған іс-әрекеттерді білдіреді.

910. Осы бөлімге енгізілген қауіптерді азайту шаралары осы Қағидалардың VI бөлімінде белгіленген қауіптерді азайту жүйесіне қойылатын талаптарға сәйкес қарастырылады.

911. Қауіптерді азайту шаралары қауіптерді азайтудың әдеттегі шараларын немесе қауіптерді азайтудың қосымша шараларын қамтуы мүмкін. Осы Қағидалардың VI бөлімінде көрсетілген қауіпті азайтудың әдеттегі шаралары барлық дәрілік препараттарға қолданылады.

912. Қауіпсіздікке байланысты проблемалардың көпшілігі қауіпті азайтудың дағдылы шараларын қолдана отырып, тиісті түрде басқарылуы мүмкін, қауіптерді басқарудың қосымша шаралары қауіпті азайтудың дағдылы шаралары қатерлерді тиісінше басқаруды қамтамасыз ету және (немесе) дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасын жақсарту үшін жеткіліксіз болуы мүмкін кейбір қатерлерге қатысты қолданылуы мүмкін.

913. Бұл бөлімде қауіптерді азайтудың қосымша шараларын қолдану, қауіптерді азайту құралдарын таңдау және көрсетілген шаралардың тиімділігін бағалау жөніндегі нұсқаулық бар. Белгілі бір жағдайларда тиімділікті бағалау қауіпсіздік жөніндегі проблемалармен байланысты қатерді барынша азайтуға бағытталған жоспарлы шараларға қатысты талап етілуі мүмкін (мысалы, егер дәрілік препараттың жалпы сипаттамасында орындалуы медициналық практиканың жоспарлы стандарттарында көзделмеген қатерді барынша азайту жөніндегі ұсынымдар болса). Көрсетілген жағдайларда қауіптерді азайту шараларының тиімділігін бағалауды орындау жөніндегі ұсынымдар, сондай-ақ күнделікті іс-шараларға да жатады.

914. Қауіптерді азайту шаралары қауіпсіздік жөніндегі ерекшелікте ұсынылған қауіпсіздікке байланысты проблемалар негізінде айқындалады. Қауіпсіздікке байланысты әрбір проблема жеке тәртіппен қаралады, қауіпті барынша азайтудың неғұрлым орынды шараларын таңдау кезінде ықтимал жағымсыз реакциялардың күрделілігін, олардың ауырлық дәрежесін, алдын алу мүмкіндігін немесе қауіпті төмендету үшін қажетті клиникалық іс-қимылдарды, дәрілік препаратты қолдану көрсеткіштерін, дәрілік препаратты енгізу жолы мен тәсілін, дәрілік препарат қолданылатын жерде денсаулық сақтау мекемелерінің нысаналы популяциясы мен түрін ескеру қажет.

915. Қауіпсіздік мәселесін басқару үшін 1-ден астам қауіпті азайту шараларын қолдануға рұқсат етіледі, ал 1 қауіпті азайту шарасы бірнеше қауіпсіздік мәселелеріне қатысты болуы мүмкін.

916. Тіркеу куәлігін ұстаушы уәкілетті органдармен келісілген қауіптерді басқару жоспарына енгізілген немесе тіркеудің міндетті шарттары ретінде белгіленген қауіптерді азайту шараларының орындалуына тиісті бақылауды қамтамасыз етуге жауапты болады.

917. Уәкілетті органдар қауіптерді басқару жоспарына енгізілген немесе тіркеудің міндетті шарттары ретінде белгіленген қауіптерді азайту шараларын енгізу және іске асыру нәтижелерін бақылауға жауапты болады.

918. Қауіптерді азайту шаралары дәрілік препаратты бүкіл өмірлік цикл бойы қауіпсіз және тиімді пайдалануды оңтайландыруға бағытталған. Дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасы жағымсыз реакциялар салдарының қауіпі мен ауырлық дәрежесін төмендету жолымен, сондай-ақ пациенттерді мақсатты іріктеу және (немесе) алып тастау арқылы не емдеудің Мұқият мониторингі (қабылдаудың ерекше схемасы,

зертханалық мониторинг, пациенттерді кейіннен бақылау және т.б.) арқылы пайданы оңтайландыру жолымен жақсаруы мүмкін. Қауіптерді азайту шаралары дәрілік препаратты медициналық практикада оңтайлы пайдалану үшін оңтайлы дәрілік препаратты қолайлы пациентке оңтайлы дозада және дәрілік препаратты тағайындау және пациентті жүргізу бойынша тиісті дайындығы бар маманның қолданудың оңтайлы режимімен, сондай-ақ дұрыс ақпарат бере отырып және тиісті бақылау кезінде кепілдік беру мақсатында басшылық болуы тиіс.

919. Көпшілігі қауіпсіздік мәселелеріне байланысты болуы мүмкін тиісті түрде басқарылуы көмегімен ескі шараларын азайту қауіп. Белгілі бір жағдайларда жекелеген маңызды қауіптер үшін қауіпті азайтудың әдеттегі шаралары жеткіліксіз деп бағалануы мүмкін және қатерді тиісінше басқаруды қамтамасыз ету үшін қауіптерді азайтудың қосымша шараларын енгізу талап етіледі.

Қауіптерді азайтудың қосымша шараларын енгізу қажеттігін айқындау кезінде жағымсыз реакциялардың жиілігіне, күрделілігіне, олардың ауырлық дәрежесіне, денсаулық сақтау жүйесіне әсер етуіне және қатердің алдын алуға қатысты қауіпсіздік басымдықтары ескеріледі. Бұдан әрі күнделікті шараларды пайдалану кезінде қауіпті барынша азайту бойынша қойылған мақсатқа қол жеткізу мүмкіндігін бағалау орындалады және (осы шаралардың жеткіліксіздігін болжаған жағдайда) қойылған мақсаттарға барынша сәйкес келетін қауіптерді барынша азайтудың қосымша шаралары айқындалады. Қауіптерді азайтудың қосымша шаралары неғұрлым маңызды және алдын алатын қауіптерге қатысты қолданылуы тиіс, бұл ретте көрсетілген шараларды орындауға байланысты барлық қатысушы тараптарға жүктеме пациенттер үшін күтілетін пайданы ақтауы тиіс.

920. Қауіпті азайтудың қосымша шаралары ретінде қолданылатын бірқатар түрлі әдістер бар. Дәрілік препараттар айналымын реттеу саласы үздіксіз даму сатысында тұр және қолда бар әдістер жаңа, оның ішінде ақпараттық технологияларды неғұрлым кеңінен пайдалануға бағдарланған әдістермен толықтырылатын болады.

921. Қауіптерді азайтудың қосымша шараларын табысты орындау барлық мүдделі тараптардың, оның ішінде тіркеу куәліктерін ұстаушылардың, пациенттер мен денсаулық сақтау жүйесі мамандарының қатысуын талап етеді. Қойылған мақсаттарға қол жеткізуді қамтамасыз ету, сондай-ақ қабылданатын шаралардың дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасына мөлшерлестігінің арақатынасын және осындай шараларды орындау үшін денсаулық сақтау жүйесінің мамандары мен пациенттер тарапынан қажетті қолданылатын күш-жігерді айқындау үшін денсаулық сақтау жүйесінде осы шаралардың іске асырылуын бағалау қажет. Денсаулық сақтау жүйесіне, тіркеу куәлігін ұстаушыларға, уәкілетті органдар мен пациенттерге шамадан тыс және негізсіз ауыртпалықтарды болдырмау олардың тиімділігін бағалауды қоса алғанда, қауіптерді азайтудың қосымша шараларын енгізудің маңызды шарты болып табылады.

922. Қауіптерді азайтудың қосымша шараларының ерекше қауіптерді азайтудың және (немесе) "пайда – қауіп" арақатынасын оңтайландырудың жалпы мақсатына сәйкес келетін нақты белгіленген мақсаты болуы тиіс. Нақты мақсаттар және орындаудың негізгі кезеңдерімен осы мақсаттарға қол жеткізуді бағалаудың алдын ала анықталған параметрлері қауіпті барынша азайтудың қосымша шараларын әзірлеу және тиімділіктің нысаналы деңгейіне қол жеткізуді бағалау кезінде басшылық болуға тиіс.

923. Осы шараларды енгізу кезеңінде, оларды орындау процесінде және соңында алдын ала айқындалатын параметрлер бойынша қауіптерді азайтудың қосымша шараларының орындалуына тиісті мониторинг және тиімділігін бағалау қамтамасыз етілуге тиіс.

924. Қоғамдық денсаулықты (халық денсаулығын) қорғау бойынша қажетті нәтижелерге қол жеткізуді қамтамасыз ету мақсатында қауіптерді азайту құралдарын немесе әдістерін және қауіптерді азайту шараларын енгізу стратегиясын таңдау кезінде қауіпсіздікке байланысты проблеманың сипаттамасы ескеріледі:

дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасы;

дәрілік препараттың терапиялық маңыздылығы;

нысаналы популяция;

қауіпті азайтуға бағытталған қажетті клиникалық іс-қимыл.

Қауіптерді азайтудың іске асырылатын шараларының тиімділігін аралық бағалауды тұрақты орындау олардың тиімділігінің жеткіліксіздігін уақтылы анықтауға және тиісті түзету іс-шараларын енгізуге және қауіптерді азайту шаралары жөніндегі іс-шаралар жоспарына өзгерістер енгізуге бағытталуы тиіс. Бұл бағыт жалпы қабылданған стандарттар мен тәсілдерге ие емес медицина ғылымдарының дамып келе жатқан саласы болып табылады, осыған байланысты фармакоэпидемиологияда және ғылымның басқа да бөлімдерінде (мысалы, әлеуметтануда немесе мінез-құлықты зерттеу туралы ғылымдарда) қолданылатын тиісті тәсілдер мен сандық әдістерді, сондай-ақ зерттеудің сапалы әдістерін қолдануға жол беріледі.

925. Қауіптерді азайтудың қосымша шараларын енгізуді оларды іске асырудың нақты әдістері мен жоспары, сондай-ақ бағалау стратегиясы әзірленетін бағдарлама ретінде қарастырған жөн. Қауіпті азайту жоспары қауіптерді басқару жоспарының құрамдас бөлігі болып табылады. Қауіпті азайту жоспары келесі бөлімдерді қамтуы керек:

а) негіздеме: оларды енгізу қажет болған жағдайда қауіпті барынша азайту бойынша ұсынылған қосымша шаралардың негіздемесі;

б) міндеттері: нақты мақсаттарды көрсету және ұсынылған қауіптерді азайтудың қосымша шарасы ұсынылған қосымша шаралардың әрқайсысы үшін қауіпсіздікке байланысты нақты проблеманы шешуге қалай бағытталатынын егжей-тегжейлі сипаттау;

в) сипаттама: пайдаланылатын құралдардың немесе әдістердің және мазмұнның негізгі элементтерінің сипаттамасын қоса алғанда, қауіпті азайтудың таңдалған қосымша шараларының сипаттамасы;

г) орындау жоспары: қауіптерді азайтудың қосымша шараларын орындау жөніндегі ұсыныстардың егжей-тегжейлі сипаттамасы (мысалы, араласу сипаттамасы, мақсатты аудитория туралы егжей-тегжейлі ақпарат, білім беру бағдарламаларын өткізу және (немесе) білім беру құралдарын тарату жоспары, қажет болған жағдайда тіркеу куәліктерін басқа ұстаушылармен шараларды үйлестіру тетігі);

д) бағалау жоспары: жоспарланған процесті орындау тиімділігі және нәтижелерге әсер етудің жалпы көрсеткіштерін анықтау (мысалы, қауіпті төмендету) тұрғысынан қауіпті азайтудың қосымша шараларының тиімділігін бағалауды жүргізу бойынша негізгі кезеңдері көрсетілген егжей-тегжейлі жоспар.

2. Қауіпті азайтудың қосымша шаралары

926. Қауіптерді азайтудың қосымша шаралары егер олар дәрілік препаратты қауіпсіз және тиімді қолдану шарты ретінде бағаланған жағдайда енгізіледі. Қауіптерді азайтудың ұсынылатын қосымша шаралары ғылыми негізделген болуы тиіс, сондай-ақ тиісті біліктілігі бар мамандар әзірлеуі және ұсынуы тиіс.

927. Қауіптерді азайтудың қосымша шаралары әртүрлі мақсаттарға, дизайнға, мақсатты аудиторияға және күрделілікке ие болуы мүмкін. Бұл шаралар дәрілік препаратты қолданудың пайдасы қауіптен асып түсетін пациенттерді таңдаудың тиісті рәсімін қамтамасыз ету және дәрілік препаратты қолдануға қарсы көрсетілімі бар пациенттерді алып тастау мақсатында, маңызды қауіптерді бақылауға және (немесе) ол дамыған жағдайда жағымсыз реакцияны тиісінше басқаруға байланысты терапияны жүргізу кезінде тиісті мониторингті қамтамасыз ету мақсатында пайдаланылуы мүмкін.

928. Егер осы мақсатқа медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықта дәрілік препарат туралы ақпарат немесе заттаңбадағы ақпарат беру арқылы ғана қол жеткізу іс жүзінде жүзеге асырылмайтын болып табылған жағдайларда, дәрілік препаратты қолдану қатесінің қауіпіне қатысты және (немесе) оның тиісінше тағайындалуын қамтамасыз ету мақсатында қауіптерді азайтудың ерекше шаралары қосымша әзірленуі мүмкін.

929. Егер қауіпті азайтудың қосымша шараларын қолдануға сұрау салынса, оның негіздемесі құжатталуы тиіс, сондай-ақ қауіпсіздікке байланысты нақты проблемалар көрсетілуі тиіс және қауіптерді азайту шараларын орындау және оларды бағалау кезеңдерін егжей-тегжейлі жоспарлау ұсынылады.

930. Қауіптерді азайтудың қосымша шаралары мынадай бағыттарды қамтуы мүмкін:

- а) білім беру бағдарламалары;
- б) бақыланатын қол жеткізу бағдарламалары;
- в) қауіпті азайтудың басқа шаралары.

3. Білім беру бағдарламасы

931. Білім беру бағдарламасында пайдаланылуы мүмкін құралдар немесе әдістер дәрілік препараттың жалпы сипаттамасында немесе медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықта қамтылған ақпаратты ұсына отырып, мақсатты ақпараттандыруға негізделген. Кез келген білім беру материалы қауіпті азайтудың нақты мақсаттарына қол жеткізуге бағытталуы керек.

932. Білім беру бағдарламасының мақсаты қауіпті азайту мақсатында Денсаулық сақтау жүйесі мамандары мен пациенттердің әрекеттеріне оң әсер ету арқылы дәрілік препаратты қолдануды оңтайландыру болып табылады. Білім беру материалдарын әзірлеу практикалық тұрғыдан орындалатын және мақсатты аудитория игере алатын пәрменді ұсыным бар деген болжамға негізделуі тиіс және осы шараны қолдану қауіпті азайту және (немесе) "пайда – қауіп" арақатынасын оңтайландыру жөніндегі маңызды және маңызды іс-шара болып табылады.

933. Білім беру бағдарламасының контекстінде қолданылатын білім беру құралдарының бірнеше түрлі мақсатты аудиториялары болуы мүмкін, сонымен қатар қауіпсіздікке байланысты 1-ден астам мәселеге бағытталуы мүмкін және қазіргі заманғы ақпараттық-коммуникациялық технологияларды (Интернет желісі), бұқаралық ақпарат құралдарын қолдана отырып, құралдар жиынтығын қолдану арқылы берілуі мүмкін (қағаз жүзінде, аудио-, бейне-конференцбайланыс) және жеке оқыту арқылы жүзеге асырылады. Осы материалдарға қол жеткізуді қамтамасыз ету үшін, оның ішінде ақпарат беру құралы бұзылған немесе Интернет желісіне қол жеткізу мүмкін болмаған жағдайда, әртүрлі форматтағы материалдарды ұсынуды көздеу қажет. Пайдаланылатын білім беру құралының бейімделуін және бұқаралық ақпарат құралын мақсатты аудиторияның қажеттіліктеріне таңдауды қамтамасыз ету қажет (мысалы, тілді, сурет түрін, диаграммаларды немесе білім беру құралын басқа да графикалық сүйемелдеуді таңдау). Білім беру бағдарламаларын орындау нәтижелерін оңтайландыру мақсатында пайдаланылатын білім беру құралдарын мақсатты аудиторияға алдын ала тестілеуді қамтамасыз ету қажет.

934. Кез келген білім беру материалдарының мазмұны дәрілік препаратқа уәкілетті органдар мақұлдаған ақпаратпен (дәрілік препараттың жалпы сипаттамасы немесе медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулық) толық келісілуге тиіс. Білім беру материалдары дәрілік препаратқа уәкілетті органдар мақұлдаған ақпаратқа қосымша бола алады. Білім беру материалдарында жарнама элементтері (тікелей немесе бүркемеленген (мысалы, логотип, өнімнің өзіндік түс дизайны, ынталандырушы бейнелер)) болмауы тиіс, бірақ дәрілік препаратты қолданумен байланысты қауіптер бойынша ақпаратты және оларды азайтудың қосымша шараларын талап ететін қауіптерді басқаруды қамтуы тиіс.

935. Білім беру бағдарламасы дәрі-дәрмектің жарнамалық науқанынан толығымен ажыратылуы керек. Білім беру бағдарламаларынан өту нәтижесінде

алынған дәрігерлер мен пациенттердің байланыс ақпаратын жарнамалық мақсаттарда пайдалануға жол берілмейді.

936. Осы Қағидалардың 937 – 942-тармақтарында көрсетілген білім беру құралдарын қауіпті қосымша азайту мақсатында білім беру бағдарламаларын әзірлеу кезінде жеке немесе кешенді пайдалануға болады.

4. Білім беру құралдары

937. Білім беру құралдары белгілі бір бағытқа ие болуы тиіс және денсаулық сақтау жүйесінің мамандары және (немесе) пациенттер осындай қауіптерді барынша азайту мақсатында қабылдауға тиіс қолда бар қауіптер мен нақты іс-қимылдарды негізге ала отырып, қауіпті айқындауды қамтуы тиіс.

938. Білім беру құралдарындағы мәліметтер қауіпті азайтуға қатысты қауіпсіздік жөніндегі ерекше проблемаларға қатысы бар белгілі бір іс-әрекеттер туралы ақпаратты қамтуы тиіс және қауіпсіздік жөніндегі проблемаға қатысы жоқ ақпаратты қамтымауы тиіс. Білім беру материалдарындағы мәліметтер дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына немесе медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа сілтемені қамтуы тиіс.

939. Дәрілік препаратты қолданудың қауіпсіздігі мен тиімділігін қамтамасыз етуге және маңызды қатерлерді тиісінше басқаруға арналған білім беру құралдары мыналарды көздеуі мүмкін:

а) қауіптерді азайту мақсатында пациентті таңдауды, бақылау мен мониторингті қоса алғанда, дәрілік препаратты тағайындау тәртібі;

б) осы тармақтың "а" тармақшасында көрсетілген қауіптерді басқару жөніндегі басшылық (денсаулық сақтау жүйесінің мамандары, пациенттер немесе оларға күтім жасайтын адамдар үшін);

в) қауіпті сипаттау үшін ерекше қызығушылық тудыратын анықталған жағымсыз реакциялар туралы ақпарат беру жөніндегі басшылық.

Денсаулық сақтау жүйесінің мамандары үшін қолданылатын білім беру құралдары немесе әдістері

940. Денсаулық сақтау жүйесінің мамандары үшін білім беру құралын қолданудың мақсаты қауіпке қатысы бар дәрілік препаратты қолдану жөніндегі ұсынымдарды және (немесе) қарсы көрсетілімдерді және (немесе) дәрілік препаратты қолданумен байланысты алдын ала ескертулерді, сондай-ақ қауіпті азайтудың қосымша шараларын қолдануды талап ететін ерекше қауіптерді ұсыну болып табылады:

а) пациенттерді таңдау;

б) емдеу әдістемесі, дозалау режимі, бақылау және мониторинг;

в) арнайы әкімшілік рәсімдер немесе дәрілік препаратты босату;

г) пациенттерге ұсынылуы қажет толық ақпарат.

941. Білім беру құралының немесе әдісінің форматын таңдау ұсынылған ақпаратқа байланысты. Егер жеке пациентке рецепт жазбас бұрын белгілі бір

әрекеттерді орындау қажет болса, онда бақылау парағы қолайлы формат бола алады. Брошюра түріндегі Формат жағымсыз реакцияларды ерте анықтау және басқару мақсатында мамандардың нақты қауіптерді түсінуіне неғұрлым қолайлы болуы мүмкін, бұл ретте плакаттарда қолданылатын емдік нұсқаулықтар немесе дәрілік препаратты қабылдау схемалары болуы мүмкін. Білім беру құралдарының форматын таңдау ақпараттың бағытына, көлеміне, мақсатты аудиторияға және өзге де факторларға байланысты.

Пациенттер мен оларға күтім жасайтын адамдар үшін қолданылатын білім беру құралдары немесе әдістері

942. Пациенттер мен адамдар үшін қолданылатын білім беру құралдары немесе әдістері қауіп-қауіпті азайтудың қосымша шараларын қабылдауды, сондай-ақ пациентті одан әрі жүргізуді оңтайландыруды талап ететін жағымсыз реакцияларды ерте анықтау сатысында белгілер мен симптомдарды түсінуді жақсартуға бағытталуы тиіс. Қажет болған жағдайда білім беру құралы немесе әдісі пациентке маңызды іс-әрекеттер туралы ақпарат беру және еске салу үшін (дәрілік препаратты тиімді қолдану үшін қажетті кез келген кезеңдерді сақтауды қамтамасыз ету мақсатында кейіннен денсаулық сақтау жүйесінің мамандарымен талқылай отырып, пациент тіркеуге немесе орындауға тиіс дәрілік препараттарды дозалау немесе диагностикалық рәсімдер бойынша жазбаларды жүргізу және т. б.) пайдаланылуы мүмкін.

Пациентке арналған жадынама

943. Бұл құралдың мақсаты пациентті ағымдағы емдеу және емдеумен байланысты қауіптер (мысалы, басқа дәрілік препараттармен әлеуетті өзара әрекеттесу) туралы ақпарат пациенттің иелігінде әрдайым бар және денсаулық сақтау жүйесінің маманына қолжетімді екендігіне кепілдік беру болып табылады. Ақпаратта қауіпті азайту жөніндегі негізгі нұсқаулықтарды беру үшін қажетті минимум және кез келген, оның ішінде шұғыл жағдайларда пациенттің жай-күйін жеңілдететін қажетті іс-қимылдар болуы тиіс. Бұл құралдың негізгі сипаттамаларының бірі оны қолданудың ыңғайлылығын қамтамасыз ету үшін портативтілік болуы керек.

5. Бақыланатын қолжетімділік бағдарламасы

944. Бақыланатын қолжетімділік бағдарламасы қауіптерді азайтудың күнделікті шараларымен, яғни дәрілік препараттың реттеушілік мәртебесімен кепілдік берілген бақылау деңгейінен тыс дәрілік препаратқа қол жеткізуді бақылауға бағытталған шаралар тізбесінен тұрады. Бақыланатын қолжетімділікті қатерлерді азайтудың қосымша шараларын қолданбай қол жеткізуге болмайтын, пайдасы дәлелденген дәрілік препарат (мысалы, баламалы емдеу әдістерінің тиімсіздігіне байланысты нысаналы популяция немесе нысаналы популяцияның кіші тобы үшін баламалы емдеу әдістері жоқ өмірге қауіпті патологияны емдеуге арналған дәрілік препараттар) үшін елеулі қауіпке (мысалы, өмірге қауіп төндіретін жағымсыз реакциялардың даму қаупі) қатысты қатерді азайту шарасы ретінде қарау керек.

945. Дәрілік препаратты тағайындауға және (немесе) босатуға және (немесе) бақыланатын қолжетімділік бағдарламасында пайдалануға дейін орындалуы тиіс іс-шаралар жеке немесе басқа іс-шаралармен кешенді түрде орындалады. Мұндай іс-шараларға мыналар кіреді:

а) пациенттің дәрілік препаратты тағайындаудың белгілі бір клиникалық критерийлеріне сәйкестігін растау үшін пациентті бақылаудың және (немесе) тексерудің ерекше әдістері;

б) дәрілік препаратты жазып берген дәрігердің, дәрілік препаратты босатқан фармацевтика қызметкерінің және (немесе) пациенттің дәрілік препаратты қолданумен байланысты қауіптің түсіндірмесі бар ақпаратты алуы мен түсінуінің құжаттамалық растамасы;

в) деректерді жинаудың арнайы жүйесінде (пациенттер тіркелімінде) ол туралы ақпаратты тіркеу арқылы пациентті жүйелі түрде кейінгі бақылау бойынша нақты рәсімдерді пайдалану және т. б.;

г) осындай дәрілік препараттарды босатуға (өткізуге) арнайы рұқсаты (лицензиясы) бар дәріханалар арқылы ғана дәрілік препараттарды босату (өткізу).

946. Белгілі бір жағдайларда бақыланатын қол жеткізу құралы ретінде емделушінің жай-күйін тексерудің немесе бақылаудың арнайы әдістері (мысалы, емделушінің жай-күйін бақылау, зертханалық көрсеткіштер немесе емделуге дейін және (немесе) емдеу процесінде зерттеудің өзге де түрлері (ЭКГ және т. б.), бауыр функциясының талдаулары, тұрақты қан талдаулары, жүктілікке тест (компонент болып табылуы мүмкін), жүктіліктің алдын алу бағдарламалары)) жүргізіледі. Көрсетілген шаралар, егер бұл дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасы тұрғысынан сындарлы фактор болып табылса, дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына сәйкес бақылауды қамтамасыз ету мақсатында қолданысқа енгізіледі.

6. Қауіпті азайтудың басқа шаралары

Дәрілік препараттарды дистрибуциялаудың бақыланатын жүйесі

947. Дистрибуцияның бақыланатын жүйесі дәрілік препаратты межелі жерге дейін тасымалдаудың және (немесе) дәрілік препаратты дәріханалардың босатуының барлық кезеңдерін қадағалауды қамтамасыз етуге бағытталған шаралар түрлеріне жатады. Дәрілік препараттың бір немесе бірнеше анықталған дистрибьюторлармен тапсырыстары мен жөнелтулері дәрілік препаратты қадағалауды жеңілдетеді. Мысалы, осы шаралар дәрілік препараттарды дұрыс пайдаланбау және теріс пайдаланудың алдын алу мақсатында әрбір мүше мемлекетте өз заңнамасына сәйкес бақыланатын дәрілік препараттарға қатысты қаралуы мүмкін.

Жүктіліктің алдын алу бағдарламасы

948. Жүктіліктің алдын алу бағдарламасы жүктілік кезінде ұрыққа белгілі немесе ықтимал тератогендік әсері бар дәрілік препараттың әсер ету қаупін азайтуға бағытталған шаралар жиынтығын білдіреді. Осы бағдарлама әйел жынысты пациенттерде дәрілік препарат жүктілік кезеңінде тағайындалмайтындығына және емдеу курсы бойына және (немесе) ем тоқтатылғаннан кейін белгілі бір уақыт аралығында жүктілікке кепілдік беруге мүмкіндік беретін осындай бақылау тетігін енгізуді қамтамасыз етуі тиіс. Егер дәрілік препаратты биологиялық әкенің қолдануы жүктіліктің нәтижесі үшін теріс салдары болуы мүмкін болса, жүктілікті болдырмау жөніндегі бағдарлама еркек жынысты пациенттерге де бағдарлануы мүмкін.

949. Жүктіліктің алдын алу бағдарламасы білім беру құралдарын және дәрілік препаратқа қол жеткізуді бақылаудың тиісті құралдарын қолдануды қамтиды. Жүктіліктің алдын алу бағдарламасын жоспарлау кезінде мынадай элементтерді қарастыру қажет (жеке де, жиынтықта да):

а) тератогендік қауіпке қатысты ақпараттандыру және осы қауіпті барынша азайту үшін қажетті іс-әрекеттер жасау мақсатында денсаулық сақтау жүйесінің мамандары мен пациенттерге бағытталған білім беру құралдары (контрацепцияның бірнеше әдісін пайдалану жөніндегі нұсқаулық және контрацептивтік құралдардың әртүрлі түрлерін қолдану жөніндегі нұсқаулық, жүктіліктен аулақ болу керек кезең ұзақтығына қатысты пациент үшін ақпарат емдеуді тоқтатқаннан кейін және т. б.);

б) дәрілік препаратты тағайындау немесе босату алдында медицина және фармацевтика қызметкерінің жүктілікке арналған тестінің орындалуын және теріс нәтижелерді бақылауды қамтамасыз ете отырып, дәрілік препаратты тағайындау немесе босату кезеңінде бақыланатын қолжетімділігі;

в) рецептiнiң ең жоғары қолданылу мерзiмiн шектеу (күнтiзбелiк 30 күн);

г) жоспарланбаған жүктілік жағдайында кеңес беру және кездейсоқ жүктіліктің нәтижесін бағалау.

950. Сонымен қатар емдеу процесінде немесе емдеу аяқталған сәттен бастап тиісті уақыт кезеңінде (мысалы, 3 ай ішінде) жүкті болған барлық пациенттер бойынша деректерді тіркеу үшін жүкті әйелдер тіркелімін әзірлеу мен енгізудің орындылығын қарау керек. Жүктіліктің жағдайлары мен нәтижелері бойынша ақпаратты жүйелі жинау құралын пайдалану жүктіліктің алдын алу және қауіптің сипаттамасы бойынша, әсіресе тіркеуден кейінгі бастапқы кезеңде (яғни жүктіліктің нәтижелері бойынша елеулі шектеулер не деректердің болмауы кезеңінде) ақпарат жинау бойынша орындалатын бағдарламаның тиімділігі туралы ақпарат жинауға ықпал етеді.

Денсаулық сақтау жүйесінің мамандарына тікелей жүгіну

951. Осы Қағидалардың 866-тармағында көрсетілген денсаулық сақтау жүйесінің мамандарына тікелей жүгіну осы Қағидалардың XI бөлімінде көрсетілген дәрілік препараттың белгілі бір қауіптерін азайту және (немесе) жағымсыз реакцияларының ауырлығын төмендету мақсатында орындалады.

7. Қауіптерді азайту шараларын енгізу

952. Қауіпті азайтудың қосымша шаралары белгілі бір нысаналы аудитория аясында жүзеге асырылуы және орындалуы қажет 1 немесе бірнеше шараларды қолдануды қамтуы мүмкін. Қауіптерді азайту шараларын іске асырудың уақыт шеңберіне де, жүйелілігіне де, мақсатты аудитория шеңберіндегі мақсаттарға қол жеткізуге бағытталған рәсімдерге де тиісті көңіл бөлінуі керек. Мысалы, білім беру құралдарын бір рет тарату дәрілік препаратты ықтимал жазып беретін барлық медицина қызметкерлерін және (немесе) тұтынушыларды, оның ішінде жаңа медицина қызметкерлері мен тұтынушыларды хабардар етуді қамтамасыз ету үшін жеткіліксіз болуы мүмкін. Білім беру құралдарын немесе қауіптерді азайту шараларын іске асыру жөніндегі бағдарламалардың әдістерін қосымша тарату қажеттілігі туындауы мүмкін. Жарнамалық сипаттағы материалдардан нақты айырмашылықты қамтамасыз ету үшін білім беру құралдарының немесе бағдарламаларының жалпы форматына тиісті назар аударылуы тиіс. Қауіптерді азайту шаралары әртүрлі мақсаттарға бағытталғандықтан, кейбір шаралар (мысалы, жадынамалар, бақыланатын қолжетімділік бағдарламалары және жүктілікті болдырмау жөніндегі бағдарламалар) көп жағдайда дәрілік препаратты одан әрі қолдануды сүйемелдеуі тиіс, ал басқалары (мысалы, денсаулық сақтау жүйесі мамандарын тікелей хабардар ету және білім беру материалдары) қолданудың келесі кезеңдерінде талап етілмеуі мүмкін дәрілік препарат. Қауіптерді азайтудың әрбір шарасын таңдаудың негізділігі және оны дәрілік препаратты қолданудың келесі кезеңдерінде іске асыру қажеттілігі дәрілік препаратты тіркеуге беру кезеңінде қауіптерді басқару жоспарында қарауға, бағалауға және көрсетуге жатады. Мүше мемлекеттің уәкілетті органына келісу үшін білім беру материалдарын ұсыну жарнамалық материалды таратудан бөлек жүзеге асырылуы тиіс, бұл ретте ілеспе хатта материалдардың жарнамалық немесе білім беру болып табылатыны көрсетілуге тиіс. Білім беру материалдарын жарнамалық материалдардан бөлек, олардың жарнамалық емес екенін көрсете отырып тарату керек. Сапаны қамтамасыз ету тетіктері қолда бар тарату жүйелерінің қауіптерді азайту шараларын қолдану мақсатына сәйкес келетіндігіне, бақыланатын және аудитке ұшырайтындығына кепілдік беруі тиіс.

8. Қауіпті азайту шараларының тиімділігін бағалау

953. Қауіптерді азайту шараларының тиімділігін бағалау қауіптерді азайту шараларын қолданудың тиімділігін анықтау, тиімсіздік себептерін анықтау, сондай-ақ түзету әрекеттерін орындау қажеттілігі үшін қажет болып табылады. Шаралардың тиімділігін бағалау әрбір шараға қатысты және жалпы қауіптерді азайту бағдарламасы үшін орындалады.

954. Қауіптерді азайту шараларының тиімділігін бағалау уақыты қауіптерді азайту шараларын орындауды бастау үшін қажетті уақытты, денсаулық сақтау жүйесінің дәрілік препаратты пайдалану көлемін және жоспарланған іс-шараларды орындау мерзіміне әсер ететін өзге де факторларды ескере отырып, шараларды

орындау басталғанға дейін қауіптерді басқару жоспары шеңберінде мұқият жоспарлануы тиіс.

955. Бір немесе бірнеше құралдардың тиімділігіне немесе жалпы қауіптерді азайту бағдарламасына мерзімді шолу жасауды жоспарлау керек. Көрсетілген бағдарламаның орындалуын бағалау кезінде ерекше маңызы бар тиімділікті бағалаудың мынадай бақылау нүктелері қолданылады:

а) қажет болған жағдайда қауіптерді азайту бағдарламасына өзгерістер енгізу мүмкіндігін қамтамасыз ету мақсатында қауіптерді азайту бағдарламасын орындауды бастағаннан кейін (мысалы, 12 – 18 ай ішінде);

б) дәрілік препараттың тіркелгенін растауды бағалауды орындау кезеңінде.

956. Орындаудың барлық кезеңдерінде қауіптерді азайту шараларының тиімділігін бағалау қауіптерді азайтудың қосымша шараларын одан әрі қолдану қажеттілігін белгілеуді де қамтиды.

957. Қауіптерді азайту шараларының тиімділігін бағалау орындалатын қауіптерді азайту шарасының әртүрлі аспектілерін: процесті (яғни жоспарланған бағдарламаның орындалу дәрежесін), оның мақсатты аудиторияның хабардар болуына әсерін, осы мақсатты аудиторияның мінез-құлқындағы өзгерістерді, сондай-ақ нәтижені (қауіптерді азайту мақсаттарына қаншалықты қол жеткізілгенін) қарастыруы тиіс. Бағалау стратегиясын әзірлеу кезінде қатерлерді азайту жоспарын орындау процесінің (бұдан әрі – процесс) және қол жеткізілген нәтижелердің аспектілері айқындалады, олар дәл емес немесе жаңылыстыратын деректерді алуды не денсаулық сақтау жүйесіне немесе қауіпті азайту шараларын орындау процесіне тартылған басқа тараптарға шамадан тыс ауыртпалық салуды болдырмау үшін дұрыс өлшенуі мүмкін. Орындалатын белсенді шара тиімділігінің әрбір компонентін бағалау, сондай-ақ олардың негізінде қауіпті азайту құралының тиімділігі бағаланатын дұрыс көрсеткіштерді белгілеу уақытын тіркеу куәлігін ұстаушы мұқият қарауға және қауіпті азайту шараларын орындау басталғанға дейін жоспарлауға тиіс.

958. Қауіптерді азайту шараларының тиімділігін бағалау үшін көрсеткіштердің 2 тобын пайдалану керек:

а) процесс көрсеткіштері;

б) нәтиже көрсеткіштері.

959. Процестің көрсеткіштері қауіптерді азайту шараларының барлық кезеңдерін орындаудың оң динамикасын белгілеу үшін қажет. Бұл топ жоспарланған бағдарламаның орындалу дәрежесін бағалауды және мақсатты аудиторияның мінез-құлқына немесе іс-әрекетіне қажетті әсерге қол жеткізуді қамтамасыз етуі керек. Бағдарламаның орындалу көрсеткіштері алдын-ала анықталып, бағдарламаның орындалу барысында бақылануы керек. Алынған деректер мен тәжірибе қажет болған жағдайда түзету әрекеттерін оңтайландыру үшін пайдаланылуы мүмкін. Процестің орындалуын бағалау, сонымен қатар, қауіптерді азайтудың қосымша шаралары нақты

қауіптерді қажетті бақылауға қол жеткізуге мүмкіндік беретін немесе мүмкіндік бермейтін процестер мен себептік механизмдерді түсінуді жақсартта алады.

960. Нәтиже көрсеткіштері қауіпті азайту шараларын енгізу арқылы қол жеткізілген қауіпті бақылау дәрежесін жалпы бағалауды қамтамасыз етеді. Мысалы, егер жедел шараны қабылдаудың мақсаты жағымсыз реакцияның жиілігін және (немесе) ауырлық дәрежесін төмендету болып табылса, нәтижені бағалаудың соңғы критерийі осы мақсатқа байланысты болады.

961. Нәтижелер көрсеткіштерін бағалауды орындау негізді мүмкін болмаған кезде (мысалы, қауіпке ұшыраған пациенттердің негізсіз көп саны, өте сирек кездесетін жағымсыз құбылыстар) қауіптерді азайту шараларының тиімділігін бағалау кезінде шынайы сипаттағы процесс көрсеткіштерін түсіндіруге негізделуге жол беріледі.

962. Қауіптерді азайту шараларының тиімділігін бағалау рәсімін жүргізу нәтижелері бойынша қауіптерді азайту шараларын өзгеріссіз әрі қарай орындау мүмкіндігі не оны өзгерту қажеттігі туралы қорытынды жасалады. Қауіптерді азайту шараларының тиімділігін бағалау қауіптерді азайту жөніндегі қызметтің жеткіліксіз екендігін және күшейтілуі тиіс екендігін көрсетуі мүмкін (дәрілік препараттың жалпы сипаттамасындағы және медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықтағы ескертулерге немесе ұсынымдарға өзгерістер енгізу, қауіпті азайту жөніндегі ұсынымдардың айқындылығын жақсарту және (немесе) қауіпті азайту немесе қолданыстағыларын жақсарту жөніндегі қосымша құралдарды қосу және т. б. арқылы). Бағалау рәсімінің өзге нәтижесі тәуекелді азайту шараларының сәйкессіздігін анықтау не рәсімде талап етілетін бағытты бағалау болмауының фактісі болуы мүмкін, осыған байланысты бағдарлама бойынша жұмыс көлемі азайтылуы немесе оны оңайлату қаралуы мүмкін (қауіпті азайту құралдарының немесе әдістерінің санын азайту немесе қауіпті азайтудың жекелеген шараларын орындаудың жүйелілігі не олар тәуекелді азайтуға елеулі үлес қоспайтыны көрсетілген іске асырылатын іс-шаралардың бір бөлігін алып тастау).

963. Қауіпсіздікке байланысты проблемаларды басқарудағы қауіптерді азайту шараларының тиімділігін бағалаумен қатар, қауіптерді азайтудың қосымша шарасы жақын арадағы және перспективада халық денсаулығының қарастырылып отырған проблемасы үшін байқаусызда (теріс) салдарларға ие бола ала ма, жоқ па, соны бағалау маңызды. Алдын ала болжанбаған салдарлардың мысалдарына Денсаулық сақтау жүйесін негізсіз шамадан тыс жүктеу, пациенттердің дәрілік препаратты қолдануын тоқтата тұруы, оның ішінде осы пациенттер үшін "пайда – қауіп" арақатынасы оң болған жағдайларда жатады.

964. Қауіптерді басқару шараларының тиімділігін бағалау жөніндегі зерттеулер тіркеуден кейінгі қауіпсіздік жөніндегі зерттеулер болып табылады. Осылайша, мінез-құлық немесе қауіпсіздік көрсеткіштерін бағалау мақсатында зерттеу жүргізу кезінде осы Қағидалардың X бөлімінде айқындалатын тіркеуден кейінгі қауіпсіздік зерттеулеріне қойылатын талаптардың орындалуы қамтамасыз етілуі тиіс. Бұл

нұсқаулық процестің қарапайым көрсеткіштерін өлшеуге қолданылмайды (мысалы, нысаналы популяцияда қауіпті азайту шараларын қамтитын ақпараттық құралдарды тарату). Тиісті жағдайларда фармакоэпидемиологиядағы зерттеулерді бағалаудың әдіснамалық стандарттары пайдаланылуы мүмкін.

Процесс көрсеткіштерін бағалау

965. Процестің көрсеткіштері бастапқы бағдарламаның орындалу көлемін және (немесе) оны орындау процесіне өзгерістерді бағалау критерийлеріне негізделеді. Процесс көрсеткіштері қауіпті азайту шараларын (нәтиже көрсеткіштері) іске асыру арқылы белгіленген мақсаттарға қол жеткізу бағасын толықтыруы, алмастырмауы тиіс. Белсенді шаралардың сипатына байланысты олардың тиімділігін бағалау үшін процестің әртүрлі көрсеткіштерін анықтауға болады.

Нысаналы популяцияға қол жеткізу

966. Егер қауіпті азайту шаралары білім беру құралдарын ұсыну арқылы денсаулық сақтау жүйесінің мамандары және (немесе) пациенттер үшін ақпарат пен нұсқаулар беруді білдірсе, орындау бойынша базалық деректерді алу үшін ақпараттың таралуын бағалау шаралары пайдаланылады. Бұл көрсеткіштер нысаналы популяция үшін пайдаланылатын құралдың ұсынылуын бағалауға және нысаналы популяцияның материалдарды нақты алуын бағалауға бағытталуы керек.

Клиникалық білімді бағалау

967. Нысаналы популяцияның хабардарлығын және білім беру құралдарын қолдану арқылы және (немесе) ақпарат берудің басқа әдістерін пайдалана отырып алынған білім деңгейін бағалау мақсатында талдамалық сауалнамалардың ғылыми әдістері қолданылады.

968. Талдамалық сауалнама, әдетте, негізгі стандартты сұрақтарды қамтиды, олардың жауаптарын телефон арқылы, жеке сөйлесу кезінде ұсынуға немесе пошта (электрондық пошта) арқылы жіберуге болады. Талдамалық сауалнамаларды жүргізуді үнемі жүзеге асырып тұру керек.

969. Осы Қағидалардың 968-тармағында көрсетілген тәсіл денсаулық сақтау жүйесі мамандарының және (немесе) пациенттердің нысаналы аудиториясының репрезентативтік топтарының хабардар болу дәрежесі мен ұсынылатын шараларға қатынасын бақылау үшін бейімделуі және тиісті психометриялық құралдарды пайдалана отырып жүзеге асырылуы мүмкін. Жоғарыда көрсетілген көрсеткіштерді бағалауды орындау үшін рандомизация қағидаттарын қолдана отырып енгізілетін іріктеудің барабар көлемін анықтау қажет. Бастамашыл топтарды немесе пациенттерге қолдау көрсету топтарын білімге аналитикалық пікіртерім жүргізу үшін пайдалануды өздігінен таңдаудың объективтік емес қағидатына байланысты қолдануға болмайды.

970. Талдамалық сауалнаманың мақсаттарына, зерттеу дизайнына, үлгінің көлемі мен өкілдігіне, тәуелді және тәуелсіз айнымалылардың операциялық анықтамаларына,

сондай-ақ статистикалық талдауға назар аудару қажет. Деректерді жинау бойынша неғұрлым тиісті құралдарды (сауалнамалар, сауалнамалар және т. б.) таңдауға да мұқият назар аударылуы тиіс.

Клиникалық іс-қимылды бағалау

971. Білім берудің қосымша шараларының және (немесе) ақпараттық қамтамасыз етудің тиімділігіне бағалау жүргізу мақсатында клиникалық білімді ғана емес, сондай-ақ оларға негізделген клиникалық іс-қимылды да (мысалы, дәрілік препаратты тағайындау) айқындау керек.

972. Электрондық медициналық карталарда көрсетілген деректерді қайталама пайдалану арқылы дәрілік препаратты қолдану жөніндегі зерттеулерді қатысушылардың, нысаналы аудиторияның және деректер базасының тиісті саны қамтамасыз етілген жағдайда клиникалық іс-әрекеттерге сандық бағалау жүргізу үшін бағалы құрал ретінде қарастырған жөн.

973. Басқа пациенттердің деректерін (клиникалық, демографиялық деректер және т.б.) ескере отырып, дәрілік препараттарды тағайындау парақтарын талдау өзара іс-қимыл жасайтын 2 дәрілік препаратты бірлесіп тағайындауды, зертханалық мониторинг жөніндегі ұсынымдарға сәйкестікті, сондай-ақ пациенттің жай-күйін таңдау мен бақылауды қоса алғанда, дәрілік препараттардың тағайындалуын бағалауды қамтамасыз етуі мүмкін.

974. Дәрілік препараттарды тұтынушылардың когортасы үшін статистикалық әдістерді (динамикалық қатарларды талдау, өмір сүру талдаулары, логистикалық регрессия және т.б.) қолдана отырып, дәрілік препараттарды тағайындаудың немесе қолданудың әртүрлі аспектілерін бағалауға болады, бұл алынған дәлелдемелерді сипаттау шеңберінен ғана шығатын қауіпті барынша азайту болжамын орындауға мүмкіндік береді. Дәрілік препаратты тағайындау тәртібі дәрілік препарат туралы ақпаратты және қауіпті азайтудың кез келген шарасын ғана емес, сондай-ақ дәрілік препаратты тағайындау жөніндегі мүше мемлекеттердің басшылығын да көрсетуі мүмкін болғандықтан, дәрілік препараттың тіркеу мәртебесін және оны тағайындау мен босату тәртібін қоса алғанда, мүше мемлекеттерде дәрілік препараттарды пайдалануды бағалау жөніндегі зерттеулер нәтижелерін жүргізуге және түсіндіруге ерекше назар аударылуға тиіс дәрі-дәрмектер, денсаулық сақтау жүйесіне байланысты аспектілер, дәрілік препаратты практикада қолдану және емдеу шығындарын өтеуді шектеу арқылы жүзеге асырылады. Мүше мемлекеттерде және одан тыс жерлерде медициналық қызметтер көрсету жүйелерінің мұндай әртүрлілігі бірнеше елдерде бірдей мақсатта зерттеулер жүргізу үшін негіз болып табылуы мүмкін.

975. Талдау сауалнамалары барысында жиналған деректерге негізделген мінез-құлықты зерттеу алдыңғы деректер болмаған жағдайда клиникалық іс-қимылды бағалау кезінде ескерілуі тиіс.

Нәтиже көрсеткіштерін бағалау

976. Қауіптерді азайту бағдарламасын орындау табыстылығының көрсеткіштері дәрілік препаратты қолдану қауіпсіздігін арттыру нәтижелері (интервенциялық зерттеу шеңберінен тыс дәрілік препараттың пациентке әсеріне байланысты жағымсыз реакциялардың жиілігі және (немесе) ауырлық дәрежесі) болып табылады.

977. Қауіптерді азайту жөніндегі бағдарламаны орындау табыстылығының осы көрсеткіштеріне негізделген бағалау тіркеуден кейінгі кезеңде қауіпсіздікті зерттеу нәтижесінде алынған жағымсыз реакцияның жиілік көрсеткіші немесе кумулятивтік жиілігі сияқты нәтиже жиілігінің эпидемиологиялық шараларын салыстыруды қамтуы тиіс. Егер мұндай тәсіл қауіптерді азайтудың іске асырылатын шараларының тиімділігін бағалауды орындауға ықпал етсе, дәрілік препаратты қолдану қауіпсіздігін арттырудың тиісті нәтижелерін (мысалы, зерттеудің суррогаттық соңғы нүктесі (мысалы, клиникалық соңғы нүктені ауыстыру ретінде тиісті биомаркер)) пайдалануды қарау керек.

978. Кез келген тәсілге сәйкес эпидемиологиялық зерттеудің ғылыми және танылған қағидаттары әрқашан қолданылатын түпкілікті нәтиже көрсеткішін бағалау үшін нұсқаулық болуы керек.

979. Қауіпті азайту шараларын орындағанға дейін және кейін жиілікті салыстыруды ескеру қажет. Шараларды орындағанға дейін және кейін бағалау және есептеу жүргізу мүмкін болмаған жағдайда (мысалы, қауіпті азайту шаралары тіркеу куәлігін алу сәтінде қолданысқа енгізілген) шараларды орындағаннан кейін алынған нәтиже жиілігінің көрсеткіші ғылыми көздерден алынған алдын ала анықталған референттік мәнмен, пациенттердің медициналық карталарының ретроспективті деректерімен, күтілетін жиілікпен салыстырылады. жалпы популяция (болжамды талдаумен салыстырғанда бақыланатын талдау және т. б.) және таратуды ынталандырудың ықтимал әсерін ескеруі тиіс, пациенттерге медициналық көмек көрсету және (немесе) қауіпті азайту жөніндегі іс-шаралар тәртібінің өзгеруі. Салыстыру тобын таңдау дұрыс негізделуі керек.

980. Қауіптерді азайту шараларының тиімділігін бағалау әдістері барынша азайтылатын қауіптермен салыстырылуы тиіс. Шұғыл көрсеткішті (белгіленген уақыт кезеңіндегі күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлар саны) қолдануға қауіптерді азайтудың күнделікті шараларының тиімділігін бағалау кезінде жол беріледі. Шұғыл таратуды ерекше жағдайларды қоспағанда, нысаналы популяциядағы жағымсыз реакциялардың жиілігін бағалау кезінде сақтықпен қараған жөн (мысалы, дәрілік препаратты қолдану кезіндегі жағымсыз құбылыстың жиілігі сирек, жалпы популяциядағы базистік жиілік елеусіз және емдеу мен жағымсыз реакция арасындағы айқын өзара байланыс бар).

981. Қаралатын топтағы қауіп дәрежесін тікелей айқындау іс жүзінде жүзеге асырылмайтын болып табылатын осындай жағдайларда, кейбір негізделген деректер дәрілік препаратты қолдану контексінде тарату деңгейінің көрсеткішін бағалау үшін

алынуы мүмкін болған жағдайда, өздігінен келіп түскен хабарламалар топтағы жағымсыз реакция жиілігінің шамамен алынған мәніне қатысты болжам жасауға мүмкіндік беруі мүмкін.

982. Болжамды жағымсыз реакцияларға қатысты хабарлау деңгейіне әсер ететін сипатты қателіктер жаңылыстыратын нәтижелерге әкелуі мүмкін. Мысалы, дәрілік препараттың тіркеуден кейінгі мониторингі кезеңінде анықталған қауіпсіздік проблемасына байланысты қауіпті азайту бағдарламасын енгізу белгілі бір жағымсыз реакцияларға қатысты хабардарлықты арттыруға ықпал етуі мүмкін, бұл сайып келгенде хабарлама деңгейінің жоғарылауына әкелуі мүмкін.

983. Мұндай жағдайларда өздігінен репортажды талдау араласудың тиімсіз екендігі туралы қате қорытындыға әкелуі мүмкін. Белгілі бір уақыт кезеңі үшін есептіліктің төмендеуі араласудың тиімді екендігі туралы қате қорытындыға әкелуі мүмкін.

9. Үйлестіру

984. Нарықта бірдей әсер етуші заты бар бірден көп дәрілік препарат болған жағдайда мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары көздеген қауіпті азайтудың қосымша шараларына қатысты бірыңғай тәсіл қолданылады. Дәрілік препараттар тобы үшін үйлестіру іс-қимылына қажеттілік туындаған кезде мемлекеттің уәкілетті органы тарапынан келісілген тәсіл әзірленуі тиіс. Мұндай жағдайларда алдын ала жоспарлау қауіптерді азайту шараларының тиімділігі әрбір жеке дәрілік препарат үшін, сондай-ақ дәрілік препараттар үшін жиынтықта бағалануын қамтамасыз етуге тиіс.

10. Қауіптерді азайту шараларының сапа жүйесі

985. Қауіптерді азайту шараларын әзірлеу және жүзеге асыру процесіне көптеген сарапшылар тартылғанына қарамастан, мұндай шаралардың сапасы, дәлдігі және ғылыми тұтастығы үшін жауапкершілік тіркеу куәлігін ұстаушыға және тіркеу куәлігін ұстаушының фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғасына жүктеледі.

986. Тіркеу куәлігін ұстаушы жаңа ақпарат пайда болған жағдайда қауіптерді басқару жоспарын жаңартуға, қауіптерді азайту шаралары жөніндегі материалдардағы ақпараттың дәрілік препараттың жалпы сипаттамасындағы және оның медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулығындағы ақпаратқа сәйкестігіне жауапты болады, сондай-ақ осы Қағидалардың II бөлімінде көрсетілген сапа қағидаттарын қолдануға тиіс. Қауіптерді басқару жоспарының қадағаланатын нұсқалары мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының қарауы және бағалау жүргізуі үшін берілуге тиіс. Осы құжаттар, қауіптерді басқару жоспары және қауіпті басқару жүйесінің жоспарына енгізілген, сондай-ақ қауіпті азайту шараларын қамтитын кез келген құжаттар аудитке немесе инспекциялауға ұшырауы мүмкін.

987. Тіркеу куәлігін ұстаушы қауіптерді азайту шараларының тиімділігін бағалау бойынша зерттеулер немесе талдаулар жүргізу нәтижелері бойынша есептілік

тетіктерінің құжатпен расталуын қамтамасыз етуге тиіс. Бұл құжаттар аудиттен немесе инспекциядан өтуі мүмкін.

11. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының жауапкершілігі

988. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары дәрілік препаратты қауіпсіз және тиімді пайдалану шарты ретінде қолданылатын қауіпті азайтудың қосымша шараларын жүзеге асыру үшін жауапты болады. Орталықтандырылмаған рәсім немесе өзара тану рәсімі бойынша тіркеу кезінде дәрілік препараттар үшін белгіленген қауіптерді азайтудың қосымша шаралары қауіптерді басқару жоспарына енгізіледі және тіркеу шарты болып табылады. Мүше мемлекет деңгейінде қауіпті барынша азайтудың қосымша шараларын енгізу мүше мемлекеттердің заңнамасын және денсаулық сақтау жүйесінің ерекшеліктерін ескере отырып жүзеге асырылуы мүмкін, мысалы, белгілі бір қауіптерге қатысты шараларды мүше мемлекеттер деңгейінде денсаулық сақтау жүйелерінің мүмкіндіктерін ескере отырып, өзге тәсілдерді пайдалана отырып іске асыруға жол беріледі.

989. Тіркеу куәлігі берілгеннен кейін енгізілген қауіпті азайту шараларына қатысты мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары оларды жедел қарауды және тіркеу куәлігін ұстаушымен келісуді қамтамасыз етуге тиіс.

990. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары қажет болған кезде қайта өндірілген дәрілік препараттар мен бірдей әсер етуші заты бар биоаналогтар үшін тіркеу куәліктерін ұстаушылар енгізетін қауіпті азайту шараларын біріздендіруге жәрдем көрсете алады. Әсер етуші заттың қауіпсіздігіне байланысты проблемалармен негізделген қайта өндірілген дәрілік препараттар мен биоаналогтар үшін қауіптерді азайтудың қосымша шараларын енгізу қажет болған жағдайда, қайта өндірілген дәрілік препараттар мен биоаналогтарға қолданылатын қауіптерді азайту шараларын референтті дәрілік препарат үшін қауіптерді азайту шараларына сәйкес келтіру керек. Гибридті дәрілік препараттарға қатысты белгілі бір жағдайларда референттік дәрілік препарат үшін енгізілетін қауіптерді азайту шараларынан басқа (мысалы, құрамындағы, тағайындау тәсіліндегі айырмашылықтарға немесе үйлесімсіздік проблемаларына байланысты) қауіптерді азайтудың қосымша шаралары қажет болуы мүмкін. Мүше мемлекеттің уәкілетті органы тіркеу куәліктерін ұстаушылар енгізуі тиіс және мүше мемлекеттер деңгейінде қауіпті азайту шараларын үйлесімді қолдануды қамтамасыз ету мақсатында веб-порталда орналастыру арқылы ұсынымдарға қол жеткізуді қамтамасыз етуі тиіс қауіпті азайту шараларының түйінді құралдарын таңдауда жәрдем көрсетуі мүмкін.

991. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары қауіпті азайту жөніндегі кез келген құралды немесе әдісті қолдануды қамтамасыз етуге тиіс. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары өтініш берушімен немесе тіркеу куәлігін ұстаушымен баспа материалдарын, интернет-платформаларды және өзге де аудио- және бейнеқұралдарды қоса алғанда, қауіпті азайту құралдарының немесе әдістерінің форматы мен

құралдарын, сондай-ақ дәрілік препараттың нарыққа шығар алдында немесе басқа уақытта (қажет болған жағдайда) жедел шараларды орындау кестесін келісуі тиіс.

992. Мүше мемлекеттің уәкілетті органы тиісті білім беру материалдарын және қауіпті азайту жөніндегі өзге де құралдарды немесе әдістерді таңдауға қатысты шешім қабылдайды, бұл ретте мемлекеттің уәкілетті органдарының қауіптерді басқару жоспарының негізгі элементтерін келісуі ұсынылады. Қауіптерді азайтудың қосымша шараларының тиімділігін бағалау жөніндегі іс-шараларды орындау мүше мемлекетте медициналық көмек көрсету шарттарының ерекшеліктеріне немесе басқа мүше мемлекетте немесе үшінші елде жүргізілген тиімділікті бағалау жөніндегі зерттеулердің нәтижелерін өзіне жүргізілетін қауіптерді азайту шараларын қамтитын бағдарламаға қатысты қолдану мүмкін еместігіне байланысты мүше мемлекеттердің бірінің аумағында талап етілуі мүмкін. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары осы мүше мемлекеттің аумағында қауіпті барынша азайту шараларын енгізу нәтижелерін бақылауды жүзеге асырады.

993. Егер пациент үшін жадынама қайталама (тұтынушылық) қаптамаға салынған жағдайда, ол дәрілік препарат туралы ресми ақпараттың бір бөлігі болып саналады және мүше мемлекеттің уәкілетті органының келісуіне жатады.

12. Тіркеу куәліктерін ұстаушылардың жауапкершілігі

994. Тіркеу куәліктерін ұстаушылар дәрілік препараттарды тіркеу шарттарының орындалуына, оның ішінде белгілі бір аумақта препаратты қауіпсіз пайдалануға қатысты барлық шарттардың немесе шектеулердің орындалуына жауапты болады.

995. Тіркеу куәлігін ұстаушы қауіпті азайтудың ұсынылған қосымша шараларының мақсаттарын және олардың тиімділігін бағалау көрсеткіштерін айқындауға тиіс. Тіркеу куәлігін ұстаушы мүше мемлекеттерде қолданыстағы денсаулық сақтау жүйелерінің әртүрлі жағдайларына қауіптерді азайту шараларын бейімдеу қажет болған жағдайда қысқа мерзімде мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарымен қауіптерді азайту жоспарларын алдын ала үйлестіруді орындауы тиіс. Қауіпті азайтудың кез келген қосымша жедел шаралары осы Қағидалардың 918 – 951-тармақтарында көрсетілген жалпы қағидаттарға сәйкес әзірленуі және осы Қағидалардың VI бөліміне сәйкес қауіпті азайту жөніндегі бағдарламада көрсетілуі тиіс.

996. Мүше мемлекеттің уәкілетті органы қауіпті азайту жөніндегі жоспарда мақұлдаған шараларды тіркеу куәлігін ұстаушы орындауға тиіс. Тіркеу куәлігін ұстаушы мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарымен келісім бойынша қауіпті азайтудың қосымша шараларының орындалуы туралы ақпарат беруге, сондай-ақ мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарын қауіпті азайтудың қосымша шараларын орындау кезінде туындайтын кез келген өзгерістер, туындайтын қиындықтар немесе мәселелер туралы хабардар етуге тиіс. Орындалатын құралдарға немесе қауіптерді азайту

шараларының әдістеріне қатысты кез келген өзгерістер мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарымен келісілуі тиіс.

997. Ақпараттық технологияларды қолдана отырып құралдарды немесе әдістерді қолданысқа енгізген кезде тіркеу куәлігін ұстаушы қауіпті азайту шараларының қолжетімділігіне, танылуына, тіркеу куәлігін ұстаушының осы шараларды енгізгені үшін жауапкершілігіне, деректердің құпиялылығына және қорғалуына байланысты ықтимал проблемаларды ескере отырып, әрбір мүше мемлекетке тән талаптарды қолдануға тиіс.

998. Қайта өндірілген дәрілік препараттарға қатысты тіркеу куәлігін ұстаушы референттік дәрілік препарат үшін қолданылатын құралдардың немесе әдістердің көлеміне, бағытына, мазмұны мен форматына сәйкес қауіптерді азайту шараларын әзірлеуге тиіс. Денсаулық сақтау жүйелеріне жүктемені азайту мақсатында кесте жасау және жедел шараларды жоспарлау тиісті түрде үйлестірілуі тиіс.

999. Қайта өндірілген дәрілік препараттарға қатысты қауіпті азайту шараларының тиімділігін бағалауды тіркеу куәлігін ұстаушы мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарымен ынтымақтастықта жүзеге асырады. Денсаулық сақтау жүйесіне жүктемені азайту мақсатында зерттеулер жүргізу қажет болған кезде бірлескен зерттеулер жүргізу талап етіледі. Мысалы, егер перспективалық когорталық зерттеуді орындау тағайындалса, оған қосу белгілі бір саудалық атауы бар дәрілік препараттың тағайындалуына немесе дәрілік препараттың белгілі бір өндірушісіне тәуелсіз жүзеге асырылуы тиіс. Мұндай жағдайларда белгілі бір дәрілік препараттың деректерін тіркеу нақты дәрілік препаратқа тән жаңа қауіпті тез сәйкестендіру мақсатында маңызды болып табылады.

1000. Тіркеу куәлігін ұстаушы қауіптерді басқару жоспарына енгізілген қауіптерді азайту шараларының нәтижелерін бақылауға тиіс. Тиімділікті бағалаудың жалпы қағидаттары осы Қағидалардың 953 – 983-тармақтарында көрсетілген.

1001. Тіркеу куәлігін ұстаушы қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепте "пайда – қауіп" арақатынасын бағалауға қатысы бар қауіптерді азайтудың қосымша шараларының тиімділігін бағалауға қатысты есеп беруі тиіс.

1002. Тіркеу куәлігін ұстаушы осы Қағидалардың V бөліміне сәйкес тиісті реттеушілік бағалау мен іс-қимылдарды орындау үшін мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарымен уақтылы байланысты қамтамасыз етуге тиіс.

13. Денсаулық сақтау жүйесінің мамандары мен пациенттер

1003. Денсаулық сақтау жүйесі мамандары мен пациенттердің өзара іс-қимылы "пайда – қауіп" арақатынасын оңтайландыру мақсатында білім беру бағдарламаларын және (немесе) бақыланатын қолжетімділік бағдарламаларын табысты орындау үшін қажетті аса маңызды фактор болып табылады. Дәрілік препараттарды қауіпсіз және тиімді пайдалануды қамтамасыз ету үшін енгізілуі мүмкін қауіпті азайтудың кез келген қосымша шамасына ерекше назар аудару қажет.

14. Қауіпті азайту шаралары тиімділігінің қауіптерді басқару жоспарына және қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепке әсері

1004. Қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті және қауіптерді басқару жоспарын жаңарту дәрілік препаратты қолданумен байланысты маңызды қауіптерді азайту үшін енгізілген қауіптерді азайтудың қосымша шараларын қолдану нәтижесінің жиынтық бағасын қамтуы тиіс. Қауіптерді басқару жоспарында қызмет барысы мен оның нәтижелерінің қауіпті азайту және (немесе) фармакологиялық қадағалау шараларын жоспарлауға әсерін көрсету қажет. Қауіпсіздік бойынша ауық-ауық жаңартылып тұратын есепте енгізілген шаралардың қауіпсіздік бейініне және (немесе) дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасына әсерін бағалау қажет. Есепті кезең процесінде немесе қауіптерді азайтудың таяудағы шараларын жүзеге асыру сәтінен бастап алынған деректерді ерекше атап өту қажет.

1005. Қауіптерді азайту шараларының тиімділігін бағалау нәтижелері барлық жағдайларда қауіптерді басқару жоспарына енгізілуге жатады. Сыни бағалау жүргізу шеңберінде тіркеу куәлігін ұстаушы мақсатқа қол жеткізуге ықпал ететін немесе қауіпті азайту шараларының жеткіліксіздігіне немесе тиімсіздігіне әкеп соғатын факторларға қатысты бақылаулар жасауы тиіс. Мұндай сыни талдау мүше мемлекеттерден тыс тәжірибеге сілтемені қамтуы мүмкін (бар болса).

1006. Қауіптерді азайту шараларының тиімділігін бағалау мақсатты қауіптерді азайтуға қатысты олардың тиімділік дәрежесін көрсетуі тиіс. Қауіптерді азайту шараларының тиімділігін бағалау осы Қағидалардың 953 – 983-тармақтарына сәйкес процесс көрсеткіштері мен нәтиже көрсеткіштерінің комбинациясы үшін орындалады. Тіркеу куәлігін беру кезінде енгізілген қауіпті азайту шаралары мен тіркеуден кейінгі кезеңде кейінірек енгізілген шаралар арасында шектеу жасау керек.

1007. Қауіптерді азайту шараларының тиімділігін бағалау мынадай ұсынымдарды ескере отырып ұсынылуы тиіс:

а) бағалау мынадай тармақтарды қамтуы тиіс:

енгізілген қауіптерді азайту шараларының қысқаша сипаттамасы;

олардың мақсаттарын анықтау;

таңдалған процестің сипаттамасы және нәтиже көрсеткіштері;

б) бағалау жағымсыз реакциялардың сипатын, олардың ауырлық дәрежесін және осы реакциялардың алдын алуды қоса алғанда, талдауды қамтуы тиіс. Қажет болса, қауіптерді азайту шараларының клиникалық орындалуына әсер етуі мүмкін логистикалық факторларды да ескерген жөн;

в) бағалау бастапқы жоспардан барлық ауытқуларды қоса алғанда, жоспарлы клиникалық практикада қауіпті азайту шараларының орындалуын талдауды қамтуы тиіс. Мұндай бағалау дәрілік препаратты пайдалануды зерттеу нәтижелерін қамтуы мүмкін;

г) нәтиже көрсеткіштері қауіпті азайту шараларын орындау барысында қойылған міндеттерге қол жеткізу дәрежесін бағалау кезінде негізгі соңғы нүктелер болып табылуы тиіс.

1008. Қауіптерді басқару шараларын жетілдіру мақсатында жоспарға өзгерістер енгізу туралы ұсыныстар қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есептің тиісті бөлімінде ұсынылуға тиіс. Қауіптерді азайту жоспарын қауіптерді азайту шараларының тиімділігі туралы келіп түскен ақпаратты ескере отырып жаңарту керек.

1009. Қауіптерді басқару жоспарын жаңарту мерзімділігі дәрілік препаратты қолданумен байланысты қауіптерге барабар болуы тиіс. Қауіптерді басқару жоспарын жаңарту бағдарламаны жаңартуды қамтуы тиіс қауіптерді азайту бағдарламасы (қажет болған жағдайда).

1010. Қауіптерді басқару жоспарының белгілі бір бөлімдеріне өзгерістер енгізу кезінде оларды құжаттама ұсынылған кезде ілеспе хатта көрсету қажет. Егер қауіптерді азайту шараларын орындау нәтижелері бойынша дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына өзгерістер енгізу талап етілсе, дәрілік препарат туралы ақпаратқа өзгерістер енгізу қажет. Қауіпсіздік жөніндегі ауық-ауық жаңартылып тұратын есепті дайындау нәтижелері бойынша дәрілік препарат туралы ақпаратты жаңарту қажеттігі де айқындалуы мүмкін.

15. Қауіпті азайту шараларын енгізудің ашықтығы

1011. Уәкілетті органдар интернет-порталдарда: дәрілік препараттың жалпы сипаттамасының қолданыстағы редакциясын, енгізілген қауіптерді азайту шараларын көрсете отырып, қауіптерді басқару жоспарының түйіндемесін орналастыру арқылы қауіптерді азайтудың енгізілген шаралары туралы ақпараттың ашықтығын және қолжетімділігін қамтамасыз етеді.

1012. Уәкілетті органдар мүше мемлекеттердің дәрілік препараттарының интернет-порталында мынадай ақпаратқа еркін қол жеткізуді ұсынуы тиіс:

а) дәрілік препараттың жалпы сипаттамасы және медициналық қолдану бойынша нұсқаулық (қосымша парақ);

б) шарттарды орындау мерзімдерін қоса алғанда, тіркеу куәлігінің белгіленген шарттары;

в) фармакологиялық қадағалау жөніндегі жоспарды және қауіпті азайту жөніндегі іс-шараларды қоса алғанда, қауіптерді басқару жоспарының түйіндемесі;

г) дәрілік препаратты тіркеуді мақұлдау шарты ретінде қажетті қауіптерді азайтудың қосымша шаралары туралы мәліметтер (мысалы, егер қауіптер туралы ақпараттандыру баспа материалдары нысанында жүзеге асырылса, көшірмесі ұсынылады немесе білім беру материалына, пациентке арналған жадынамаға, бақылау тізімдеріне немесе басқа құралдарға (мүмкін болса) электрондық қолжетімділік ұсынылады).

ХІІІ. Фармакологиялық қадағалаудың тиісті практикасы шеңберінде қосымша мониторинг

1. Жалпы ережелер

1013. Фармакологиялық қадағалау денсаулық сақтау жүйесінің қажетті функциясы болып табылады және дәрілік препаратты пайдаланумен байланысты қауіпсіздіктің әлеуетті қатерлерін жылдам анықтауға және ден қоюға бағытталған.

1014. Дәрілік препаратты тіркеу мақұлданған көрсетілімдер мен қолдану жөніндегі ұсынымдар шегінде пациенттердің белгілі бір нысаналы тобы үшін дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасын тіркеу сәтіндегі оң арақатынас негізінде жүзеге асырылады.

1015. Алайда, бастапқы тіркеу сәтінде барлық қауіптер анықтала бермейді, кейбір қауіптер тіркеуден кейінгі кезеңде дәрілік препараттың бүкіл өмірлік циклі бойында дәрілік препаратты кеңінен қолдану кезінде анықталады.

1016. Дәрілік препараттардың қауіпсіздігін оларды қолдануға байланысты қауіп деңгейіне барабар дәрежеде бақылауды жүзеге асыру мүмкіндігін қамтамасыз ету үшін оларды тіркегеннен кейін қауіпсіздік жөніндегі деректерді кеңейтілген жинауды талап ететін дәрілік препараттардың тізбесін қалыптастыру орынды болып табылады, бұл кейбір дәрілік препараттарға қатысты қосымша мониторинг тұжырымдамасын қолдануды білдіреді.

1017. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары мүше мемлекеттердің аумақтарында қосымша мониторингке жататын дәрілік препараттардың бірыңғай тізімін (бұдан әрі – тізім) интернет желісіндегі ресми парақтарда құрады, өзектілендіреді және жариялайды. Мұндай дәрілік препараттар дәрілік препараттың жалпы сипаттамасында және медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықта төңкерілген қара теңбүйірлі үшбұрышпен (▼) белгіленеді, ол мынадай ақпаратпен қоса жүреді: "Бұл дәрілік препарат қосымша мониторингке жатады. Бұл қауіпсіздік туралы жаңа ақпаратты тез ашады. Біз денсаулық сақтау жүйесінің мамандарына кез келген күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлауды сұраймыз."

2. Дәрілік препараттарды қосымша мониторингке жататын дәрілік препараттар тізіміне енгізу үшін негіздер

1018. Барлық дәрілік препараттарды тіркеу кезінде бар мәліметтерді (дәрілік препаратты әзірлеу кезінде жүргізілген клиникалық зерттеулердің деректерін) ескере отырып, "пайда – қауіп" арақатынасын оң деп тану негізінде жүзеге асырылады. Алайда сирек туындайтын немесе ұзақ уақыт қолданғанда дамитын жағымсыз реакциялар дәрілік препаратты пациенттердің неғұрлым кең тобы қолданғаннан кейін және (немесе) ұзақ уақыт қабылдағаннан кейін ғана айқын болуы мүмкін. Бұдан басқа, дәрілік препаратты қолданумен байланысты артықшылықтар мен қауіптер жалпы клиникалық практика жағдайларынан ерекшеленетін жағдайларда бағалануы мүмкін,

мысалы, клиникалық зерттеулер көптеген қатар жүретін аурулары бар немесе қатар жүретін дәрілік препараттарды қабылдайтын пациенттердің белгілі бір түрлеріне қатысты жүргізілмеуі мүмкін. Осылайша, дәрілік препарат нарыққа шыққаннан кейін оны әртүрлі популяциялық топтардың пайдалануы тұрақты мониторингті талап етеді. Тіркеу куәлігін ұстаушылар мен уәкілетті органдар қауіпсіздік туралы пайда болған ақпаратты алу үшін дәрілік препараттардың тұрақты мониторингін жүзеге асырады, сондай-ақ оның дәрілік препараттың "пайда – қауіп" арақатынасына әсерін бағалауды орындайды. Алайда, кейбір дәрілік препараттар қауіпсіздікке байланысты жаңа маңызды проблемаларды жедел анықтау және тиісті шараларды дереу қолдану мақсатында мемлекеттік тіркеуден өткеннен кейін қауіпсіздік туралы деректерді неғұрлым қарқынды жинауды талап етеді. Қосымша мониторинг тұжырымдамасы белгілі бір дәрілік препараттардың қауіпсіздігін мониторингтеу тиімділігін арттыру және анықталған жағымсыз реакциялар туралы шұғыл хабар беруді ынталандыру үшін қолданылады.

1019. Қосымша мониторинг мәртебесі дәрілік препаратқа мемлекеттік тіркеу туралы куәлікті беру кезінде немесе тіркеуден кейінгі мониторинг процесінде қауіпсіздікке байланысты жаңа проблема анықталған кезде дәрілік препараттың өмірлік циклінің неғұрлым кейінгі кезеңдерінде берілуі мүмкін. Атап айтқанда, қосымша мониторинг мәртебесі фармакологиялық қадағалауды жүзеге асыру үшін басымдық болып табылатын биологиялық текті барлық дәрілік препараттар үшін құрамында жаңа әсер етуші заты бар дәрілік препараттарға тіркеу куәліктерін беру кезінде маңызды. Уәкілетті органдар сондай-ақ белгілі бір жағдайларда, мысалы, дәрілік препаратты қауіпсіз және тиімді пайдалануға қатысты қауіпсіздікті немесе шектеулерді тіркеуден кейінгі зерттеу жүргізу нәтижелері бойынша дәрілік препаратқа қатысты қосымша мониторинг мәртебесін енгізуді талап етуі мүмкін.

3. Қосымша мониторинг кезінде деректермен алмасу және ашықтық

1020. Қосымша мониторинг мәртебесі денсаулық сақтау жүйесінің мамандары мен пациенттердің назарына, бұл ретте шамадан тыс қауіп тудырмай, болжамды жағымсыз реакциялар туралы хабарлар санының артуын қамтамасыз ететіндей жеткізілуі тиіс. Бұған, мысалы, қосымша қауіптерді анықтау арқылы жаңа дәрілік препараттың қауіпсіздік бейінін үздік сипаттау қажеттілігін атап көрсете отырып, бірақ осы ықтимал қауіптерді осы дәрілік препараттың дәлелденген артықшылықтары мен емдік пайдасымен байланыстыра отырып қол жеткізуге болады. Қосымша мониторинг мәртебесі бар дәрілік препараттардың жалпыға қолжетімді тізімін мүше мемлекеттің дәрілік заттар айналымы саласындағы уәкілетті органы үнемі жаңартып отыруға тиіс. Бұдан басқа, денсаулық сақтау жүйесінің мамандары мен пациенттер осы дәрілік заттарды олардың таңбалануы бойынша оңай тануға мүмкіндігі болуы тиіс. Қосымша мониторинг қажеттілігі туралы түсіндірме ақпараты бар дәрілік заттардың тізімін жариялау денсаулық сақтау жүйесінің мамандары мен пациенттерді қосымша

мониторингке жататын дәрілік препараттарды қолдану барысында туындайтын барлық күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлауға ынталандыруы тиіс.

4. Дәрілік препаратты қосымша мониторинг тізіміне енгізу критерийлері

Міндетті түрде қосу критерийлері

1021. Қосымша мониторингке жататын дәрілік препараттардың тізіміне дәрілік препараттардың мынадай санаттары енгізіледі:

а) мүше мемлекеттердің аумақтарында тіркелетін, осы Қағидалар күшіне енгенге дейін қандай да бір дәрілік препараттың құрамында мүше мемлекеттердің ешқайсысында тіркелмеген жаңа әсер етуші заты бар дәрілік препараттар;

б) осы Қағидалар күшіне енгеннен кейін мүше мемлекеттің аумағында тіркелетін биологиялық текті дәрілік препараттар;

в) мүше мемлекеттің уәкілетті органы мемлекеттік тіркеу туралы куәлікті беру сәтінде немесе мемлекеттік тіркеу туралы куәлікті бергеннен кейін қауіпсіздікті тіркеуден кейінгі зерттеуді орындау талап етілген дәрілік препараттар.

Қосудың қосымша (факультативтік) критерийлері

1022. Мүше мемлекеттің уәкілетті органының сұрау салуы бойынша дәрілік препараттар қосудың мынадай қосымша критерийлері негізінде қосымша мониторингке жататын дәрілік препараттар тізіміне енгізілуі мүмкін:

дәрілік препаратты қолдану жөніндегі ұсынымдар оның қауіпсіз және тиімді қолданылуын қамтамасыз ету үшін қажетті елеулі шектеулерді қамтиды;

мүше мемлекеттің уәкілетті органы қауіптерді басқару жүйесінде дәрілік препараттың қауіпсіздігін қамтамасыз ету жөніндегі өзге де шараларды пайдалануды айқындады;

мүше мемлекеттің уәкілетті органы тіркеу куәлігін ұстаушы үшін тиімділікке тіркеуден кейінгі зерттеу жүргізу міндеттемесін белгіледі.

Дәрілік препаратты қосымша мониторингке жататын дәрілік препараттар тізіміне енгізу жөніндегі шешім қауіптерді басқару жоспарында көрсетілген фармакологиялық қадағалау бойынша қосымша іс-шаралар жүргізуді ескере отырып, осы мәртебені берудің орындылығы туралы мәселені де ескеруі тиіс.

5. Қосымша мониторингке жататын дәрілік препараттарды тізімге енгізу кезіндегі қосымша мониторинг мерзімін айқындау критерийлері

Міндетті түзету критерийлері

1023. Құрамында жаңа әсер етуші заттары бар дәрілік препараттар үшін, сондай-ақ биологиялық текті барлық дәрілік препараттар үшін оларды мониторингке жататын дәрілік препараттар тізіміне енгізудің бастапқы кезеңі мүше мемлекеттің аумағында тіркелген күнінен бастап 5 жылды құрайды.

Қосымша түзету критерийлері

1024. Белгілі бір шарттарды (қауіпсіздікке, тиімділікке, тәуекелдерді басқару жүйесіне қойылатын талаптарға тіркеуден кейінгі зерттеулер жүргізу) белгілеу

негізінде тізімге енгізілген дәрілік препараттар үшін мониторингке жататын дәрілік препараттардың тізіміне енгізу мерзімі тіркеу куәлігін ұстаушыға жүктелген тиісті шарттар мен міндеттемелерді орындаумен байланысты және орындау қарқыны мен алынған нәтижелерге сәйкес мүше мемлекеттердің уәкілетті органы айқындайды.

1025. Дәрілік препараттың өмірлік циклі бойында оны қосымша мониторингке жататын дәрілік препараттар тізіміне бірнеше рет енгізуге болады.

6. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарының міндеттері

1026. Мүше мемлекеттердің уәкілетті органдары мыналарды орындағаны жөн:

а) тіркелетін (тіркелген) дәрілік препараттарды қосымша мониторингке жататын дәрілік препараттар тізіміне енгізу жөнінде қабылданған шешім туралы басқа мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарын хабардар ету, дәрілік препарат туралы ақпаратқа ортақ қол жеткізу ашылған мүше мемлекеттің уәкілетті органының сайтына электрондық сілтемені және тәуекелдерді басқару жоспарының түйіндемесін ұсынуды қамтамасыз ету;

б) мүше мемлекеттердің аумақтарында тіркелген, қосымша мониторингке жататын дәрілік препараттардың тізімін интернет желісіндегі сайттарда жариялау. Тізімде дәрілік препарат туралы ақпаратқа және қауіптерді басқару жоспарының түйіндемесіне ортақ қол жеткізу ашық Интернет желісіндегі мүше мемлекеттің уәкілетті органының сайтына электрондық сілтеме көрсетіледі;

в) басқа мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарын мүше мемлекеттің заңнамасына сәйкес тіркелген, қосымша мониторингке жататын дәрілік препараттар тізіміне енгізілген дәрілік препараттар туралы хабардар ету;

г) сигналдарды анықтау бойынша рәсімдерді жүргізудің кезеңділігі мен ерекшеліктерін айқындау кезінде қосымша мониторингке жататын дәрілік препараттардың тізімін ескеру;

д) қосымша мониторингке жататын дәрілік препараттарды тізімге енгізу бойынша шешім қабылдау туралы тіркеу куәлігінің ұстаушысын хабардар ету;

е) денсаулық сақтау жүйесінің мамандары мен пациенттер қосымша мониторингке жататын дәрілік препараттар тізіміне енгізілген дәрілік препаратты қолдану нәтижесінде туындаған кез келген күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлауы үшін барлық тиісті шараларды қабылдау;

ж) қосымша мониторингке жататын дәрілік препараттардың тізімін ай сайын жаңартуды орындау.

7. Тіркеу куәліктерін ұстаушылардың міндеттері

1027. Тіркеу куәлігін ұстаушы:

а) қосымша мониторингке жататын дәрілік препараттар тізіміне енгізілген дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына және медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа қосымша мониторингтің мәртебесі туралы ілеспе ақпараты бар кара теңбүйірлі үшбұрыш (▼) символын қосуды көздеуге;

б) денсаулық сақтау жүйесінің мамандары мен пациенттер арасында таратылатын материалға қосымша мониторингтің мәртебесі туралы ақпаратты енгізуге, сондай-ақ мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарымен келісілгендей, жағымсыз реакцияларды таратуға ықпал етуге;

в) мүше мемлекеттердің уәкілетті органдарына олар айқындаған шарттардың орындалуы туралы ақпарат беруге;

г) Еуразиялық экономикалық комиссия Кеңесінің 2016 жылғы 3 қарашадағы № 88 шешімімен бекітілген Дәрілік препараттарды тіркеу және сараптау қағидаларында және дәрілік препараттарды медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа және медициналық қолдануға арналған дәрілік препараттардың жалпы сипаттамасына қойылатын талаптарда белгіленген тәртіппен дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына және медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа қара үшбұрыш (▼) символын қосу немесе алып тастау жөніндегі нұсқаулыққа және қосымша мониторинг мәртебесі туралы ілеспе ақпаратқа өзгерістер ұсынуға міндетті.

8. Қара үшбұрыш (▼) символын қолдану

1028. Қосымша мониторингке жататын дәрілік препараттар тізіміне енгізілген дәрілік препараттар үшін дәрілік препараттың жалпы сипаттамасы және медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулық мынадай ақпаратпен қоса жүретін төңкерілген қара теңбүйірлі үшбұрыш (▼) символының белгісін қамтуы тиіс: "Бұл дәрілік препарат қосымша мониторингке жатады. Бұл қауіпсіздік туралы жаңа ақпаратты тез ашады. Біз денсаулық сақтау жүйесінің мамандарына кез келген күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлауды сұраймыз".

1029. Дәрілік препарат қосымша мониторингке жататын дәрілік препараттар тізіміне енгізілгеннен немесе одан шығарылғаннан кейін тіркеу куәлігін ұстаушы дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына және медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа тиісті өзгерістер енгізуге міндетті.

1030. Егер дәрілік препаратты қосымша мониторингке жататын дәрілік препараттар тізіміне енгізу немесе одан шығару туралы шешім Одақ органдарының актілерінде немесе мүше мемлекеттердің заңнамасында белгіленген рәсімді (тіркеу немесе қайта тіркеу рәсімдері, дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына өзгерістер енгізу және т. б.) орындау барысында қабылданса, онда рәсім аяқталғанға дейін дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына және медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа түсіндірме ақпарат көрсетілген қара үшбұрыш символын енгізу немесе алып тастау мақсатында өзгерістер енгізу қажет.

1031. Егер дәрілік препаратты қосымша мониторингке жататын дәрілік препараттар тізіміне енгізу туралы немесе одан шығару туралы шешім Одақ органдарының актілерінде немесе мүше мемлекеттердің заңнамасында белгіленген

рәсімді жүргізуге қарамастан қабылданса, онда тіркеу куәлігін ұстаушы белгіленген тәртіппен дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына және медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа тиісті өзгерістер енгізуге міндетті."

© 2012. Қазақстан Республикасы Әділет министрлігінің «Қазақстан Республикасының Заңнама және құқықтық ақпарат институты» ШЖҚ РМҚ