



Об утверждении правил проведения фармаконадзора и мониторинга безопасности, качества и эффективности медицинских изделий

Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 23 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-320/2020. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 24 декабря 2020 года № 21896

В соответствии с пунктом 3 статьи 261 Кодекса Республики Казахстан от 7 июля 2020 года "О здоровье народа и системе здравоохранения" ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить прилагаемые правила проведения фармаконадзора и мониторинга безопасности, качества и эффективности медицинских изделий.

2. Признать утратившими силу:

1) приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 29 мая 2015 года № 421 "Об утверждении Правил проведения фармаконадзора и мониторинга безопасности, качества и эффективности медицинских изделий" (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под № 11485, опубликован 10 июля 2015 года в информационно-правовой системе "Әділет");

2) приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 27 мая 2019 года № ҚР ДСМ-88 "О внесении изменений в приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 29 мая 2015 года № 421 "Об утверждении Правил проведения фармаконадзора лекарственных средств и мониторинга побочных действий лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники" (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под № 18738, опубликован 13 июня 2019 года в Эталонном контрольном банке нормативных правовых актов Республики Казахстан).

3. Комитету медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан в установленном законодательством Республики Казахстан порядке обеспечить:

1) государственную регистрацию настоящего приказа в Министерстве юстиции Республики Казахстан;

2) размещение настоящего приказа на интернет-ресурсе Министерства здравоохранения Республики Казахстан после его официального опубликования;

Правила проведения фармаконадзора и мониторинга безопасности, качества и эффективности медицинских изделий

Глава 1. Общие положения

1. Настоящие правила проведения фармаконадзора и мониторинга безопасности, качества и эффективности медицинских изделий (далее – Правила) разработаны в соответствии с пунктом 3 статьи 261 Кодекса Республики Казахстан от 7 июля 2020 года "О здоровье народа и системе здравоохранения" (далее – Кодекс) и определяют порядок проведения фармаконадзора и мониторинга безопасности, качества и эффективности медицинских изделий, **зарегистрированных в Республике Казахстан.**

2. Фармаконадзор осуществляется в соответствии с требованиями Стандарта надлежащей практики фармаконадзора (далее – Стандарт), утверждаемого государственным органом в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий в соответствии с подпунктом 9) статьи 10 Кодекса.

3. В настоящих Правилах используются следующие термины и определения:

1) отсутствующая информация – недостаток сведений по безопасности или об особенностях применения лекарственного препарата у определенных групп пациентов, которые могут являться клинически значимыми;

2) потенциальный риск – нежелательное последствие фармакотерапии, в отношении которого имеются основания для подозрений на наличие взаимосвязи с лекарственным препаратом, однако данная взаимосвязь надлежащим образом не была подтверждена;

3) валидированный сигнал – сигнал, для которого в процессе выполнения валидации и оценки подтверждающих данных установлено, что имеющаяся документация достаточна для предположения наличия новой потенциальной причинно-следственной связи или нового аспекта известной взаимосвязи между приемом подозреваемого лекарственного препарата и развитием неблагоприятного последствия и, следовательно, определена необходимость осуществления комплекса дальнейших действий по оценке сигнала;

4) сигнал – информация, поступающая от одного или нескольких источников, которая предполагает наличие новой потенциальной причинно-следственной связи или нового аспекта известной взаимосвязи между воздействием лекарственного препарата и нежелательным явлением или совокупностью взаимосвязанных нежелательных явлений, оцениваемая как достаточная для дальнейших действий по верификации сигнала;

5) **государственный орган в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий** (далее – государственный орган) – государственный орган, осуществляющий руководство в сфере обращения лекарственных средств и

медицинских изделий, контроль за обращением лекарственных средств и медицинских изделий;

б) государственная экспертная организация в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий (далее – экспертная организация) – субъект государственной монополии, осуществляющий производственно-хозяйственную деятельность в области здравоохранения по обеспечению безопасности, эффективности и качества лекарственных средств и медицинских изделий;

7) риски, связанные с применением лекарственного препарата – любой риск, связанный с качеством, безопасностью или эффективностью лекарственного препарата по отношению к здоровью пациентов или населения, или любой риск, ведущий к нежелательному воздействию на окружающую среду;

8) серьезное ухудшение состояния здоровья – опасное для жизни заболевание, стойкое поражение функции организма или необратимое повреждение строения тела, состояние, требующее медицинского или хирургического вмешательства с целью предотвращения опасного для жизни заболевания, или стойкого поражения функции организма, или необратимого повреждения строения тела, состояние, требующее госпитализации или значительного увеличения срока пребывания в стационаре уже госпитализированного пациента, функциональное нарушение у плода, его гибель, врожденная аномалия или родовая травма);

9) серьезная угроза здоровью – любая неисправность и (или) ухудшение характеристик, или нарушение функционирования медицинского изделия, или недостаточность либо некорректность сопроводительной информации (документации) на медицинское изделие, или побочное действие, не указанное в инструкции по применению, которые привели или могут приводить к неминуемому риску смерти, опасному для жизни заболеванию, необратимому поражению функции организма, необратимому повреждению строения тела или состоянию, требующему медицинского или хирургического вмешательства с целью предотвращения необратимого поражения функции организма или необратимого повреждения строения тела, и которые требуют неотложных медицинских действий;

10) уполномоченный орган в области здравоохранения (далее – уполномоченный орган) – центральный исполнительный орган, осуществляющий руководство и межотраслевую координацию в области охраны здоровья граждан Республики Казахстан, медицинской и фармацевтической науки, медицинского и фармацевтического образования, санитарно-эпидемиологического благополучия населения, обращения лекарственных средств и медицинских изделий, качества оказания медицинских услуг (помощи);

11) серьезная нежелательная реакция – нежелательная реакция, которая приводит к смерти, представляет угрозу для жизни, требует госпитализации пациента или ее продления, приводит к стойкой либо выраженной нетрудоспособности или инвалидности, к врожденным аномалиям или порокам развития, требует медицинского вмешательства для предотвращения развития перечисленных состояний, а также любая непреднамеренная подозреваемая передача через лекарственный препарат инфекционного агента;

12) несерьезная нежелательная реакция – нежелательная реакция, которая не отвечает критериям серьезной нежелательной реакции;

13) нежелательное событие – любое нежелательное медицинское событие, непрогнозируемое заболевание либо повреждение или нежелательные клинические признаки (включая лабораторные показатели, отличные от нормы) у пользователей или третьих лиц, связанных с применением медицинского изделия;

14) нежелательная реакция – непреднамеренная, неблагоприятная реакция организма, связанная с применением лекарственного (исследуемого) препарата и предполагающая наличие возможной взаимосвязи с применением данного лекарственного (исследуемого) препарата;

15) карта-сообщение о нежелательных реакциях – информация об одной или нескольких подозреваемых нежелательных реакциях на лекарственный препарат;

16) непредвиденная нежелательная реакция – нежелательная реакция, характер, степень тяжести или исход которой не соответствует информации, содержащейся в действующей общей характеристике лекарственного препарата, инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата либо в брошюре исследователя для незарегистрированного лекарственного препарата;

17) деятельность по минимизации риска (меры по минимизации риска) – комплекс мероприятий, направленных на предотвращение или уменьшение вероятности возникновения нежелательной реакции, связанной с воздействием лекарственного препарата, либо на уменьшение степени тяжести нежелательной реакции в случае ее развития;

18) периодический обновляемый отчет по безопасности – отчет держателя регистрационного удостоверения лекарственного препарата за определенный период времени в течение пострегистрационного периода предоставляемый для оценки соотношения "польза-риск" лекарственного препарата;

19) пострегистрационное исследование безопасности – исследование, имеющее отношение к зарегистрированному лекарственному препарату, проведенное с целью определения, характеристики или количественной оценки угрозы безопасности, подтверждения профиля безопасности лекарственного препарата или оценки эффективности мер по управлению рисками;

20) проблема по безопасности – важный идентифицируемый риск, важный потенциальный риск или важная отсутствующая информация;

21) профиль безопасности – совокупность показателей применения лекарственного средства, позволяющие определить соотношение "польза-риск" лекарственного средства;

22) неблагоприятное событие (инцидент) – любая неисправность и (или) ухудшение характеристик или нарушение функционирования медицинского изделия, или недостаточность либо некорректность сопроводительной информации (документации) на медицинское изделие, побочные действия или нежелательная реакция, не указанные в инструкции по применению или руководстве по эксплуатации, которые прямо или косвенно привели или могли привести к смерти или серьезному ухудшению состояния здоровья пользователей или третьих лиц;

23) корректирующее действие по безопасности медицинского изделия – действие, предпринятое производителем медицинских изделий с целью снижения риска смерти или серьезного ухудшения состояния здоровья пользователей или третьих лиц, связанное с применением медицинского изделия, и включают в себя: возврат медицинского изделия производителю медицинских изделий или его уполномоченному представителю; модификацию медицинского изделия (модернизацию в соответствии с произведенными производителем медицинских изделий изменениями в конструкции медицинского изделия, изменение инструкций по применению, обновление программного обеспечения медицинского изделия); замену медицинского изделия; изъятие медицинского изделия из обращения; уничтожение медицинского изделия; информирование о действиях пользователей медицинских изделий в случае, если медицинское изделие изъято из обращения, но имеется вероятность его использования;

24) уведомление по безопасности медицинского изделия – сообщение, направленное производителем медицинских изделий или его уполномоченным представителем субъектам обращения медицинского изделия в связи с корректирующим действием по безопасности медицинского изделия;

25) производитель медицинского изделия – субъект в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий, ответственный за разработку и изготовление медицинского изделия, делающий его доступным для использования от своего имени независимо от того, разработано и (или) изготовлено этим лицом или от его имени другим лицом (лицами), и несущий ответственность за его безопасность, качество и эффективность;

26) уполномоченный представитель производителя – юридическое или физическое лицо, зарегистрированное в качестве индивидуального предпринимателя, являющееся резидентом Республики Казахстан, уполномоченные доверенностью производителя медицинского изделия представлять его интересы по вопросам обращения медицинского изделия на территории Республики Казахстан в соответствии с действующим законодательством Республики Казахстан в области здравоохранения;

27) пользователь – пациент, медицинский специалист или любое другое физическое лицо, применяющие медицинское изделие по назначению, определенному производителем медицинских изделий;

28) соотношение "польза-риск" – оценка положительных терапевтических эффектов лекарственного препарата по отношению к рискам, связанным с его применением (понятие риска включает любой риск, связанный с качеством, безопасностью или эффективностью лекарственного препарата по отношению к здоровью пациента или населения);

29) идентифицированный риск – нежелательное последствие фармакотерапии, в отношении которого получено адекватное доказательство наличия взаимосвязи с подозреваемым лекарственным препаратом;

30) причинно-следственная связь – взаимосвязь между клиническими проявлениями любой нежелательной реакции в том числе после иммунизации и применением лекарственного средства, вакцины, определяемая по общепринятым

критериям (критерии Всемирной организации здравоохранения, шкала Наранжо, бинарный метод);

31) план управления рисками – подробное описание системы управления рисками;

32) держатель регистрационного удостоверения – юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение на лекарственный препарат;

33) корректирующее действие – действие, предпринятое производителем медицинских изделий с целью устранения причины обнаруженного несоответствия или нежелательного события;

34) фармаконадзор – вид деятельности, направленный на выявление, анализ, оценку и предотвращение нежелательных последствий применения лекарственных препаратов;

35) инспекция системы фармаконадзора – процедура проверки системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения на соответствие требованиям надлежащей практики фармаконадзора Республики Казахстан и (или) Евразийского экономического союза;

36) мастер-файл системы фармаконадзора – подробное описание системы фармаконадзора, применяемой держателем регистрационного удостоверения в отношении данных об одном или нескольких зарегистрированных лекарственных препаратах;

37) база данных по мониторингу нежелательных реакций лекарственных средств и медицинских изделий – электронная база экспертной организации, содержащая информацию по нежелательным реакциям лекарственных средств и нежелательным событиям медицинских изделий, выявленных на территории Республики Казахстан;

38) выявление сигнала – процесс поиска и (или) идентификации сигналов с использованием всех источников данных о сигналах;

39) верификация – процедура, выполняемая с целью подтверждения того, что данные, представленные в конечном отчете, соответствуют оригинальным наблюдениям, включая медицинские записи, сообщения обо всех нежелательных реакциях, отсутствии эффективности, лабораторные анализы и другие данные;

40) злоупотребление лекарственным препаратом – постоянное или разовое преднамеренное чрезмерное употребление лекарственного препарата, которое сопровождается неблагоприятными физиологическими или психологическими эффектами;

41) минимальные требования к информации в сообщении о нежелательной реакции – минимальные данные при представлении случаев подозреваемых нежелательных реакций включают идентифицируемого репортера, идентифицируемого пациента, нежелательную реакцию и подозреваемый лекарственный препарат;

42) отсутствие эффективности лекарственного средства - отсутствие благоприятного диагностического, лечебного или профилактического действия лекарственного средства для установления характера заболевания, его течения, длительности или коррекции состояния, или физиологических функций организма

человека в соответствии с показаниями к применению, указанных в инструкции для медицинского применения;

43) оценка сигнала – процесс дальнейшей оценки валидированного сигнала с использованием всех имеющихся данных с целью изучения доказательств причинно-следственной связи нового риска с действующим веществом или лекарственным препаратом, либо определения изменения характеристики известного риска;

44) передозировка – применение лекарственного препарата за один прием либо в течение дня в количестве, которое превышает рекомендуемую максимальную суточную дозу в соответствии с одобренной общей характеристикой лекарственного средства и инструкцией по медицинскому применению;

45) поствакцинальное осложнение – любое нежелательное явление или неблагоприятное и непреднамеренное изменение (в том числе отклонение лабораторного показателя от нормы, симптом или заболевание), развившееся после иммунизации, вне зависимости от наличия или отсутствия взаимосвязи с применением вакцины;

46) подозреваемое лекарственное средство, вакцина - лекарственное средство, вакцина, при назначении которого (которой) существует причинно-следственная связь между клиническими проявлениями любой нежелательной реакции и (или) отсутствием эффективности и (или) неблагоприятным событием после иммунизации и его (ее) применением;

47) *первичная медицинская документация* - исходящие документы, данные и записи (например, медицинская карта стационарного больного, амбулаторные карты, лабораторные записи, служебные записки, дневники исследуемых или опросники, журналы выдачи лекарственных средств, распечатки приборов, верифицированные и заверенные копии или расшифровки фонограмм, микрофиши, фотографические негативы, микроплёнки или магнитные носители, рентгеновские снимки, административные документы, записи, хранящиеся в аптеке, лаборатории и в отделении инструментальной диагностики заведений здравоохранения);

48) ошибка применения лекарственного препарата – любая непреднамеренная ошибка работника системы здравоохранения, пациента или потребителя в назначении, отпуске, дозировке, введении или приеме лекарственного препарата;

49) применение "вне инструкции" (off-label) – намеренное применение лекарственного препарата с медицинской целью не в соответствии с общей характеристикой лекарственного препарата или инструкцией по медицинскому применению;

50) серьезная непредвиденная нежелательная реакция (далее – СНР) – нежелательная реакция на лекарственный препарат в ходе клинического исследования и (или) при применении лекарственного средства, приведшая к смерти или представляющая собой угрозу для жизни и не указанная в общей характеристике лекарственного препарата, инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата либо в брошюре исследователя для незарегистрированного лекарственного препарата.

Глава 2. Порядок проведения фармаконадзора

Параграф §1. Выявление, анализ и оценка сообщений о нежелательных последствиях применения лекарственного препарата

4. Сведения о нежелательных последствиях применения лекарственного препарата, в том числе вакцин предоставляются субъектами здравоохранения, субъектами в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий, а также держателями регистрационных удостоверений лекарственных средств в виде Карты-сообщения о нежелательных реакциях лекарственного препарата (далее – карта-сообщение) по форме согласно приложению 1 к настоящим Правилам.

Карты-сообщения содержат обязательный минимальный объем информации, требуемый для установления оценки причинно-следственной связи между применением лекарственного препарата и развитием нежелательных реакций.

5. Карты-сообщения передаются через интернет-ресурс экспертной организации в режиме онлайн (далее – портал), посредством факса, электронной почты или предоставляются нарочно в экспертную организацию на бумажном носителе.

6. Для получения доступа на портал в целях передачи карт-сообщений в экспертную организацию:

1) субъекты здравоохранения представляют перечень медицинских организаций с указанием данных ответственного лица за мониторинг нежелательных реакций лекарственного препарата;

2) территориальные департаменты государственного органа в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий представляют перечень фармацевтических организаций с указанием данных ответственного лица за мониторинг нежелательных реакций лекарственного препарата;

3) держатели регистрационного удостоверения лекарственного средства представляют данные уполномоченного и контактного лица по фармаконадзору на территории Республики Казахстан.

7. Сроки предоставления карты-сообщения в случаях выявления на территории Республики Казахстан:

1) серьезной нежелательной реакции – в течение 48 часов с момента наступления случая (для медицинских учреждений и организаций здравоохранения) и в течение 15 календарных дней со дня получения информации (для держателей РУ);

2) нежелательной реакции – в течение 15 календарных дней со дня наступления случая;

3) СННР на исследуемый лекарственный препарат, выявленной в ходе клинических исследований – в течение 7 календарных дней от даты получения информации о выявлении СННР, в случае, если они привели к смерти или представляли угрозу для жизни и в срок до 15 календарных дней от даты получения информации для остальных СННР.

В случае если сроки предоставления карты-сообщения с момента получения информации приходится на выходной или праздничный дни, информация предоставляется в первый после него рабочий день.

8. В случае СННР на лекарственный препарат, произошедшей за пределами Республики Казахстан и приведшей к смерти больного и (или) угрозе жизни пациента, держатель регистрационного удостоверения в течение 15 календарных дней со дня получения информации направляет в экспертную организацию Отчет о случаях серьезной непредвиденной нежелательной реакции лекарственного средства, выявленной вне территории Республики Казахстан по форме согласно приложению 2 к настоящим Правилам.

9. Экспертная организация проводит обработку, анализ и оценку полученных карт-сообщений.

10. При обработке полученных карт-сообщений о нежелательных реакциях, выявленных на территории Республики Казахстан, экспертная организация осуществляет:

1) валидацию карты-сообщения (наличие минимального объема обязательной информации);

2) верификацию информации в карте-сообщении;

3) выявление дублирующих карт-сообщений;

4) регистрацию карты-сообщения в электронной базе данных экспертной организации;

5) регистрацию нежелательной реакции лекарственного препарата в процессе проведения клинического исследования;

6) направление субъектам здравоохранения и (или) субъектам в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий, а также держателям регистрационных удостоверений лекарственных средств запроса о предоставлении дополнительной информации, включающей первичную медицинскую документацию, карту эпидемиологического расследования, а также образцы подозреваемого лекарственного средства.

11. Анализ и оценка карт-сообщений проводятся экспертной организацией и предусматривают установление причинно-следственной связи в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (далее – ВОЗ) по времени (или месту) между применением лекарственного препарата и развитием нежелательной реакции и включает:

1) анализ данных карты-сообщения;

2) анализ дополнительных данных, полученных от медицинской организации, медицинского или фармацевтического работника и представленных держателем регистрационного удостоверения (информация о причинно-следственной связи);

3) оценку результатов дополнительной экспертизы качества и безопасности образцов лекарственного средства, осуществляемой в соответствии с порядком, предусмотренным пунктом 2 статьи 259 Кодекса.

12. В случае поступления карты-сообщения о серьезной нежелательной реакции экспертная организация направляет соответствующую информацию в государственный орган в течение 48 часов со дня окончания обработки и валидации карты-сообщения.

В случае перевода нежелательной реакции из категории серьезной нежелательной реакции в несерьезную нежелательную реакцию экспертная организация направляет соответствующую информацию в государственный орган в течение 15 календарных дней.

В случае если сроки предоставления карты-сообщения с момента получения информации приходятся на выходной или праздничный дни, информация предоставляется в первый после него рабочий день.

13. Экспертная организация в течение 60 календарных дней после получения полной информации по случаю нежелательной реакции проводит оценку причинно-следственной связи и направляет в государственный орган Экспертное заключение по оценке причинно-следственной связи между нежелательной реакцией и применением лекарственного средства по форме согласно приложению 3 к настоящим Правилам.

14. Экспертная организация ежемесячно направляет государственному органу Отчет о поступивших картах-сообщениях по форме согласно *приложению 4* к настоящим Правилам.

Информация о картах-сообщениях, содержащих сведения об отсутствии эффективности, злоупотреблении, передозировке лекарственного препарата, а также о применении вне инструкции или с нарушениями инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата, направляется в государственный орган в рамках годового отчета экспертной организации.

15. По официальному запросу держателя регистрационного удостоверения экспертная организация предоставляет информацию о всех поступивших картах-сообщениях на лекарственный препарат в течение 30 календарных дней за указанный в письменном запросе период.

16. Для выявления сигнала, связанного с безопасностью лекарственного средства, экспертная организация сотрудничает с международными организациями и на постоянной основе осуществляет систематическое изучение данных научно-медицинской литературы (зарубежных и местных изданий), сайтов регуляторных органов других стран, ВОЗ.

17. Выявление и оценка сигнала предусматривает изучение всей имеющейся информации (фармакологической, медицинской, эпидемиологической) по соответствующему сигналу.

Обзор информации включает доступные научные и клинические данные, включая данные регистрационного досье лекарственного препарата, статьи в медицинской литературе, спонтанные сообщения и информацию от держателей регистрационных удостоверений и регуляторных органов других стран. В случае получения информации из нескольких источников, учитывается уровень их доказательности.

18. Сигнал считается валидированным, если процесс верификации всей имеющейся информации свидетельствует о предположительно новой причинно-следственной связи или новом аспекте известной взаимосвязи, следовательно, является обоснованием дальнейшей оценки.

19. Результаты оценки сигнала, приводящие к изменению соотношения "польза-риск" лекарственного препарата, рассматриваются на заседании

комиссии по вопросам оценки соотношения "польза-риск" в пострегистрационный период экспертной организации.

По результатам оценки сигнала экспертная организация направляет в государственный орган и держателю регистрационного удостоверения соответствующую информацию, содержащую предложения:

1) о приостановке действия регистрационного удостоверения лекарственного препарата до завершения оценки сигнала при наличии потенциальной угрозы здоровью человека и (или) общественному здравоохранению;

2) о проведении дополнительного изучения, принятии и (или) разработке мер по минимизации рисков, если механизмы развития подозреваемой нежелательной реакции указывают на возможность предупреждения или снижение степени тяжести нежелательной реакции;

3) о проведении пострегистрационного исследования безопасности с целью изучения потенциального вопроса (проблемы) по безопасности лекарственного препарата;

4) о внесении дополнительной информации по безопасности в общую характеристику и инструкцию по медицинскому применению (листок-вкладыш) лекарственного средства.

20. В случае необходимости проведения дополнительных действий держателем регистрационного удостоверения, предусмотренных пунктом 19 настоящих Правил, экспертная организация направляет держателю регистрационного удостоверения уведомление в произвольной форме с указанием срока выполнения дополнительных действий.

21. В случае отсутствия риска для пациентов, экспертная организация в письменной произвольной форме информирует государственный орган об отсутствии необходимости последующей оценки или дальнейших действий.

Параграф 2. Предотвращение нежелательных последствий применения лекарственных препаратов

22. Для предотвращения нежелательных последствий применения лекарственных препаратов:

1) субъекты здравоохранения организуют работу путем:

назначения в медицинских организациях ответственных лиц за мониторинг нежелательных последствий применения лекарственных препаратов;

разработки стандартных рабочих процедур по мониторингу, регистрации в медицинской документации и своевременному предоставлению информации о нежелательных последствиях применения лекарственных препаратов;

ведения статистической отчетности в медицинской организации по выявленным случаям нежелательных последствий применения лекарственных препаратов;

предоставления отчета о нежелательных последствиях применения лекарственных препаратов в уполномоченный орган в области здравоохранения.

2) держатели регистрационного удостоверения лекарственного препарата, находящегося в обращении на территории Республики Казахстан обеспечивают:

наличие уполномоченного лица по фармаконадзору на территории Республики Казахстан или стран ЕАЭС и контактного лица по фармаконадзору на территории Республики Казахстан, а также уведомление экспертной организации об изменении контактной информации или смене уполномоченного лица (контактного лица) по фармаконадзору;

создание и поддержание в актуальном состоянии мастер-файла системы фармаконадзора;

ведение базы данных о выявленных нежелательных последствиях применения лекарственного препарата на территории Республики Казахстан;

уведомление экспертной организации о любых запретах или ограничениях в применении, принятых в других странах, в отношении зарегистрированного в Республике Казахстан лекарственного средства, а также о любой новой информации, влияющей на оценку соотношения "польза-риск";

уведомление (в письменной произвольной форме) государственного органа с указанием причин о планируемом прекращении производства или обращения лекарственного средства на рынке Республики Казахстан не менее чем за два месяца до прекращения производства или обращения лекарственного средства и (или) о том, что лекарственный препарат не производился в течение трех лет.

23. В рамках фармаконадзора экспертная организация осуществляет оценку соотношения польза-риск зарегистрированных и находящихся в обращении на территории Республики Казахстан лекарственных средств.

24. Для лекарственных средств, имеющих бессрочную регистрацию, оценка соотношения "польза-риск" проводится на основании сведений, представляемых держателем регистрационного удостоверения в виде:

- 1) периодических обновляемых отчетов по безопасности (далее – ПООБ);
- 2) плана управления рисками (далее – ПУР);
- 3) данных пострегистрационных исследований безопасности;
- 4) мастер-файла системы фармаконадзора (далее – МФ СФ).

25. ПООБ составляется держателем регистрационного удостоверения и содержит исчерпывающий и критический анализ соотношения "польза-риск" лекарственного препарата с учетом всех новых данных по безопасности и влияния этих данных на профиль безопасности и эффективности лекарственного препарата, начиная от даты международной регистрации лекарственного препарата.

При подготовке ПООБ держатель регистрационного удостоверения обеспечивает:

1) достоверность, своевременность сбора и передачи информации в экспертную организацию;

2) представление в отчете данных о выявленных нежелательных реакциях с анализом причинно-следственной связи;

3) предоставление дополнительных данных об объеме продаж или количестве назначений соответствующего лекарственного средства, включая оценку населения, подвергавшегося действию лекарственного средства;

4) включение всех данных о безопасности лекарственного средства, полученных за отчетный период.

26. ПООБ предоставляется в экспертную организацию в электронном виде с возможностью текстового поиска на русском языке или английском языке с переводом на русский язык следующих разделов: *краткого изложения основного содержания, интегрированного анализа соотношения "польза-риск" по одобренным показаниям и заключения. Структура ПООБ составляется по форме согласно приложению 5 к настоящим Правилам.*

По запросу экспертной организации держатель регистрационного удостоверения в течение 30 календарных дней предоставляет перевод на русский язык других разделов ПООБ.

27. Экспертная организация определяет и размещает на своем интернет-ресурсе перечень действующих веществ лекарственных средств, в отношении которых предоставление ПООБ требует специальной периодичности.

28. Для лекарственных препаратов, международное непатентованное наименование или группировочное наименование которых не включено в указанный перечень, периодичность представления ПООБ составляет:

- 1) каждые 6 месяцев от международной даты регистрации на протяжении первых 2 лет;
- 2) ежегодно на протяжении последующих 2 лет;
- 3) далее – каждые 3 года.

Срок подачи ПООБ составляет не более 90 календарных дней с даты окончания сбора данных.

ПООБ подлежит подаче незамедлительно, в срок до 60 календарных дней, от даты получения письменного запроса экспертной организации.

29. Периодичность предоставления ПООБ меняется в следующих случаях:

1) появления новых показаний к назначению и новых путей введения, разработке новых лекарственных форм, которые отличаются от ранее зарегистрированных для активной субстанции;

2) выдачи нового регистрационного удостоверения на лекарственное средство, которое имеет одинаковый качественный и количественный состав активного и вспомогательных веществ, а также лекарственную форму и путь введения, который ранее зарегистрирован;

3) при внесении изменений в регистрационное досье в соответствии с порядком, предусмотренным пунктом 4 статьи 23 Кодекса.

30. При выявлении нежелательных реакций и (или) иной информации по безопасности и эффективности, не содержащихся в общей характеристике и инструкции по медицинскому применению (листок-вкладыш) и изменяющих соотношение "польза-риск" лекарственного препарата, экспертная организация запрашивает у держателя регистрационного удостоверения лекарственного препарата внеочередной ПООБ.

31. Экспертиза ПООБ осуществляется в срок не превышающий **90 календарных дней и включает:**

- 1) анализ всей информации по безопасности, полученной за отчетный период, с определением возможных выявленных новых сигналов, свидетельствующих о

новых потенциальных или идентифицированных рисках либо дополнении информацией этих сигналов уже имеющихся знаний по ранее идентифицированным рискам;

2) обобщение всей полученной за отчетный период информации по безопасности и эффективности лекарственного препарата (как в рамках клинических исследований, так и при применении лекарственного препарата в медицинской практике) и оценка влияния этой информации на соотношение "польза-риск" лекарственного препарата;

3) выполнение анализа соотношения "польза-риск" на основании всех кумулятивных данных, начиная с даты первой регистрации лекарственного препарата или даты первого разрешения на проведение интервенционного клинического исследования в каком-либо из государств;

4) обобщение информации по мерам минимизации риска;

5) определение плана оценки сигналов, рисков и (или) предложений по дополнительным мерам фармаконадзора.

32. ПООБ предоставляется на все лекарственные средства, находящиеся в обращении на территории РК, кроме лекарственных средств с хорошо изученным медицинским применением, традиционных растительных и гомеопатических лекарственных средств.

При наличии проблем по безопасности традиционных растительных и гомеопатических лекарственных средств, а также лекарственных средств с хорошо изученным медицинским применением, ПООБ предоставляется держателем регистрационного удостоверения по письменному запросу экспертной организации.

Экспертиза ПООБ осуществляется для оригинальных лекарственных препаратов, биосимиляров, вакцин, воспроизведенных лекарственных препаратов (в случае отсутствия зарегистрированного оригинального лекарственного препарата и его аналогов).

Результаты экспертизы ПООБ оригинальных лекарственных средств применимы к воспроизведенным лекарственным средствам, имеющим одинаковое действующее вещество, лекарственную форму, дозу и путь введения.

33. По результатам экспертизы ПООБ экспертная организация составляет Экспертное заключение по оценке периодического обновляемого отчета по безопасности лекарственного средства по форме согласно приложению 6 к настоящим Правилам. Заключение оформляется в двух экземплярах, один из которых направляется держателю регистрационного удостоверения, *а второй – остается в экспертной организации.*

34. Экспертная организация ведет электронную программу по ПООБ лекарственных средств с учетом сведений, содержащихся в Государственном реестре лекарственных средств и медицинских изделий.

35. ПУР разрабатывается держателем регистрационного удостоверения и содержит подробное описание мероприятий по фармаконадзору, направленных на выявление, оценку и предотвращение, а также минимизацию рисков, связанных с применением лекарственного препарата и оценку эффективности данных мероприятий.

36. ПУР предоставляется держателем регистрационного удостоверения в экспертную организацию в следующих случаях:

1) для лекарственного препарата, содержащего ранее не зарегистрированное действующее вещество;

2) для лекарственного препарата, содержащего ранее не зарегистрированную комбинацию действующих веществ;

3) для биоаналогичного, биологического, биотехнологического, а также иммунологического лекарственного препарата;

4) при внесении изменений в регистрационное досье лекарственного препарата, затрагивающих область применения, аспекты производственного процесса в случаях новой лекарственной формы, нового способа введения, нового способа производства биологических лекарственных средств, введения показаний к применению в педиатрической популяции или других изменений в показаниях к применению в соответствии с порядком, предусмотренным пунктом 4 статьи 23 Кодекса;

5) при наличии проблем по безопасности, оказывающих влияние на соотношение "польза-риск";

6) для выполнения соответствующего плана корректирующих действий в целях минимизации и предотвращения рисков при выявлении сигналов;

7) при перерегистрации лекарственного препарата в целях обновления существующего ПУР.

8) при появлении или выявлении новых данных, влияющих на соотношение "польза-риск" лекарственного средства, текущую спецификацию, план по фармаконадзору, меры по минимизации рисков или их эффективность;

37. ПУР предоставляется в экспертную организацию в электронном виде на русском языке. Структура разделов ПУР соответствует приложению 7 к настоящим Правилам.

38. Экспертиза ПУР включает:

1) оценку важных идентифицированных и (или) важных потенциальных рисков, рассматриваемых в спецификации по безопасности лекарственного препарата;

2) оценку предлагаемых мер по снижению важных идентифицированных и (или) важных потенциальных рисков, предлагаемых держателем регистрационного удостоверения;

3) оценку образовательных материалов для медицинских работников и (или) пациентов (потребителей), включенных в планы управления рисками на предмет наличия в нем основных элементов в надлежащем дизайне и формате, не носящих рекламный характер;

4) оценку эффективности мер по минимизации рисков.

39. Срок проведения экспертизы ПУР составляет **60 календарных дней** со дня его получения. В период проведения экспертизы ПУР экспертная организация запрашивает у держателя регистрационного удостоверения разъяснения или уточнения по конкретным положениям ПУР и (или) рекомендует внести изменения в предлагаемый ПУР.

40. Держатель регистрационного удостоверения в срок не более 60 календарных дней предоставляет разъяснения или уточнения на запрос экспертной организации и (или) предоставляет доработанную версию ПУР. При несогласии с рекомендациями экспертной организации о внесении изменений в предлагаемый ПУР держатель регистрационного удостоверения предоставляет обоснование с указанием причин. Сроки подготовки ответа на запрос уполномоченной организации не входят в сроки проведения экспертизы.

41. Результаты экспертизы ПУР рассматриваются на заседании комиссии по вопросам оценки соотношения "польза-риск" в пострегистрационный период для принятия соответствующего решения об одобрении (отказа в одобрении) ПУР.

По результатам экспертизы ПУР экспертная организация формирует Экспертное заключение по экспертизе Плана управления рисками при применении лекарственного средства по форме согласно приложению 8 к настоящим Правилам. Заключение оформляется в двух экземплярах, один из которых направляется держателю регистрационного удостоверения, а второй – остается в экспертной организации.

42. Экспертная организация ведет электронную программу по ПУР с учетом сведений, содержащихся в Государственном реестре лекарственных средств и медицинских изделий.

43. Пострегистрационные исследования безопасности лекарственных средств включают исследования, в процессе которых собираются дополнительные научные данные о безопасности лекарственного препарата, имеющие потенциальную клиническую значимость или важность для здоровья населения.

44. Пострегистрационные исследования безопасности лекарственных средств осуществляются держателем регистрационного удостоверения на территории Республики Казахстан добровольно или в соответствии с решением государственного органа в случае предположения о наличии рисков, связанных с зарегистрированным лекарственным препаратом, требующих дополнительного изучения путем проведения исследования.

45. Пострегистрационные исследования безопасности лекарственных средств осуществляются держателем регистрационного удостоверения на территории Республики Казахстан в порядке, предусмотренном пунктом 6 статьи 238 Кодекса.

46. Протокол пострегистрационного исследования безопасности лекарственного средства разрабатывается держателем регистрационного удостоверения в соответствии с требованиями законодательства Республики Казахстан и согласовывается с экспертной организацией.

Держатель регистрационного удостоверения подает итоговый отчет пострегистрационного исследования безопасности лекарственного средства в экспертную организацию не позднее 12 месяцев с даты окончания сбора данных.

47. МФ СФ, описывающий систему фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения, предоставляется по запросу экспертной организации, в срок не более чем через 30 календарных дней после получения запроса.

По результатам экспертизы МФ СФ экспертная организация формирует Экспертное заключение по экспертизе по оценке Мастер-файла системы

фармаконадзора (МФСФ) держателя регистрационного удостоверения по форме согласно приложению 9 к настоящим Правилам. Заключение оформляется в двух экземплярах, один из которых направляется держателю регистрационного удостоверения, а второй – остается в экспертной организации.

48. Оценка соотношения "польза-риск" лекарственных средств, имеющих бессрочное регистрационное удостоверение и находящихся в обращении на территории Республики Казахстан, проводится экспертной организацией ежегодно на основании договора с держателем регистрационного удостоверения.

Оплата стоимости проведения оценки соотношения "польза-риск" лекарственных средств осуществляется в соответствии с ценами, устанавливаемыми уполномоченным органом по согласованию с антимонопольным органом согласно пункту 2 статьи 239 Кодекса.

49. Экспертная организация после согласования с государственным органом размещает на своем портале перечень лекарственных средств, имеющих бессрочную регистрацию, для проведения оценки соотношения "польза-риск".

50. Отчетным периодом для проведения ежегодной оценки соотношения "польза-риск" лекарственных средств, имеющих бессрочную регистрацию, считается дата выдачи регистрационного удостоверения.

51. Держатели регистрационного удостоверения ежегодно направляют в экспертную организацию Сведения о профиле безопасности лекарственных средств, имеющих бессрочную регистрацию по форме согласно приложению 10 к настоящим Правилам.

52. Экспертная организация на основании представленных держателем регистрационного удостоверения сведений и материалов формирует Экспертное заключение о соотношении польза-риск лекарственного препарата по форме согласно *приложению 11* к настоящим Правилам.

53. Сведения о результатах проведенной оценки соотношения "польза-риск" лекарственных средств, имеющих бессрочную регистрацию *не позднее 1 февраля* календарного года направляются в государственный орган и размещаются на интернет-ресурсе экспертной организации.

54. Экспертная организация обеспечивает своевременное размещение информации по безопасности лекарственных средств на интернет-ресурсе www.ndda.kz (информационные письма об изменениях профиля безопасности лекарственных средств, оценке соотношения польза-риск и изменениях в рекомендациях по применению, обусловленных аспектами профиля безопасности лекарственного препарата) и сотрудничает с медицинскими учебными заведениями, государственными организациями и институтами в области здравоохранения.

55. В рамках оценки соотношения "польза-риск" экспертная организация осуществляет инспекцию системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения лекарственного средства или иных организаций, привлеченных держателем регистрационных удостоверений для выполнения обязательств по фармаконадзору.

56. Инспекция системы фармаконадзора проводится в отношении целой системы фармаконадзора и (или) по отдельному лекарственному средству и осуществляется в случаях:

1) не предоставления в установленные сроки держателем регистрационного удостоверения документов, необходимых для проведения оценки профиля безопасности лекарственных средств (ПУР, ПООБ), а также отказа держателя регистрационного удостоверения от предоставления запрашиваемой информации;

2) изменения соотношения "польза-риск" лекарственного препарата, а также несвоевременного информирования об изменении соотношения "польза-риск" лекарственного препарата или отказа от представления запрашиваемой информации или данных в сроки, предусмотренные настоящими Правилами или сроки, указанные в запросе экспертной организации;

3) **невыполнения держателем регистрационного удостоверения обязательств** в рамках плана по управлению рисками, а также несвоевременного или ненадлежащего выполнения процедуры выявления риска или мер по минимизации риска;

4) *несоответствия между* представляемой держателем регистрационного удостоверения информацией и информацией, полученной экспертной организацией от регуляторных органов стран ближнего и дальнего зарубежья;

5) наличия сомнительной информации в представленных держателем регистрационного удостоверения документах, необходимых для оценки профиля безопасности лекарственного препарата;

6) *выявления проблем* при рассмотрении мастер-файла системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения, а также в случаях делегирования или передачи управления мастер-файлом системы фармаконадзора.

7) *наличия изменений* в организационной структуре держателя регистрационного удостоверения (такие как слияния и поглощения), а также изменения в договорных отношениях с поставщиками услуг по фармаконадзору или мест выполнения функций по фармаконадзору;

8) осуществления деятельности по фармаконадзору одной или несколькими субподрядными организациями, а также при наличии у держателя регистрационного удостоверения более 5 лекарственных средств, обращающихся на территории Республики Казахстан;

9) если держатель регистрационного удостоверения, никогда не подвергался оценке системы фармаконадзора, а также несоблюдения сроков во внедрении или ненадлежащее выполнение корректирующих и предупредительных действий по результатам оценки системы фармаконадзора.

Экспертная организация направляет держателю регистрационного удостоверения лекарственного средства уведомление (в произвольной форме) о предстоящей инспекции системы фармаконадзора не менее чем **за 30 календарных дней до предполагаемой даты проведения инспекции.**

Расходы, связанные с организацией и проведением инспекции системы фармаконадзора, несет держатель регистрационного удостоверения.

57. Результаты инспекции системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения оформляются в виде Отчета о результатах

инспекции системы фармаконадзора держателей регистрационного удостоверения лекарственных средств по форме согласно приложению 12 к настоящим Правилам.

58. Государственный орган в целях предотвращения нежелательных последствий применения лекарственных средств осуществляет:

1) информирование медицинских и фармацевтических работников, населения о фармаконадзоре путем регулярного опубликования на официальном ресурсе государственного органа или в средствах массовой информации сведений по безопасности лекарственных средств;

2) внедрение мер по минимизации риска, связанных с безопасностью лекарственных средств, предусмотренных пунктом 59 настоящих Правил.

59. Государственный орган на основании информации экспертной организации (заключения, отчета) об изменениях в оценке соотношения польза-риск лекарственного средства, а также результатов инспекции системы фармаконадзора осуществляет следующие регуляторные меры:

1) утверждает соответствующие изменения и дополнения в общей характеристике лекарственного препарата;

2) изменяет категорию отпуска лекарственного средства из аптек, или иных мерах ограничения и контроля отпуска лекарственного средства;

3) останавливает проведение клинических исследований лекарственного средства, или их отдельных этапов, а также назначает проведение дополнительных доклинических и (или) клинических исследований (при необходимости);

4) изымает образцы лекарственного средства у субъектов в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий для проведения дополнительной экспертизы на безопасность и качество;

5) *приостанавливает действие регистрационного удостоверения в порядке, предусмотренном пунктом 2 статьи 259 Кодекса.*

60. Государственный орган в течение пяти рабочих дней, со дня получения информации (заключения, отчета) об изменениях в оценке соотношения польза-риск лекарственного средства извещает экспертную организацию, местные органы государственного управления здравоохранения и держателя регистрационного удостоверения о предпринятой мере.

Глава 3. Порядок проведения мониторинга безопасности, качества и эффективности медицинских изделий

61. Мониторинг безопасности, качества и эффективности медицинских изделий (далее – Мониторинг) направлен на выявление и предотвращение, неблагоприятных событий (инцидентов), связанных с применением медицинского изделия.

62. Мониторинг безопасности, качества и эффективности медицинских изделий проводится субъектами здравоохранения (далее – медицинские организации), субъектами в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий, производителями медицинского изделия, организациями по сервисному обслуживанию медицинских изделий.

63. Мониторинг включает в себя сбор, регистрацию, анализ информации о неблагоприятных событиях (инцидентах), связанных с применением медицинского изделия на всех этапах его обращения и основывается на:

1) анализе сообщений, полученных от пользователей и (или) производителей медицинских изделий;

2) данных пострегистрационного клинического мониторинга безопасности и эффективности медицинских изделий.

64. Информация о неблагоприятных событиях (инцидентах) при применении медицинского изделия направляется в государственную экспертную организацию в форме извещения о неблагоприятном событии (инциденте), связанном с применением медицинского изделия по форме согласно приложению 13 к настоящим Правилам.

65. Извещения передаются через интернет-ресурс экспертной организации в режиме онлайн (далее – портал), посредством факса, электронной почты или предоставляются нарочно в экспертную организацию на бумажном носителе.

В извещении указывается достоверная информация, подтверждаемая копиями соответствующих документов.

66. Медицинские организации информируют производителя медицинских изделий или его уполномоченного представителя о неблагоприятных событиях (инцидентах) и предоставляют доступ к медицинским изделиям, с которыми связаны указанные события.

В случае отказа со стороны медицинской организации предоставить доступ к медицинскому изделию, с которым связано неблагоприятное событие (инцидент), производитель медицинских изделий или его уполномоченный представитель обращается в государственный орган за содействием в осуществлении доступа к медицинскому изделию для определения связи медицинского изделия с нежелательным событием и соответствия нежелательного события критериям неблагоприятного события (инцидента) в максимально короткие сроки.

67. *Производитель медицинских изделий или его уполномоченный представитель направляет в государственный орган и экспертную организацию, Отчет о неблагоприятном событии (инциденте) при применении медицинского изделия (далее – отчет об инциденте) и Отчет о корректирующих действиях по*

безопасности медицинского изделия (далее – отчет о корректирующих действиях) по формам согласно приложениям 14 и 15 к настоящим Правилам.

В случае если по оценке производителя медицинских изделий или его уполномоченного представителя нежелательное событие не удовлетворяет критериям неблагоприятного события (инцидента), производитель медицинских изделий или его уполномоченный представитель представляет государственному органу и экспертную организацию, обоснование того, что указанное событие не является неблагоприятным событием (инцидентом).

68. Экспертная организация регистрирует поступивший первоначальный отчет об инциденте, информирует производителя медицинских изделий или его уполномоченного представителя о получении указанного отчета и согласовывает с ним сроки представления последующего или заключительного отчета об инциденте, а также сроки представления первоначального, последующего (при необходимости) и заключительного отчетов о корректирующих действиях.

69. Первоначальный отчет об инциденте направляется в следующие сроки:

1) в случае возникновения серьезной угрозы общественному здоровью незамедлительно (без неоправданных задержек), но не позднее чем через 2 календарных дня после того, как производителю медицинских изделий стало известно о наличии угрозы;

2) в случае смерти или непредвиденного серьезного ухудшения состояния здоровья пользователя – незамедлительно (без неоправданных задержек) после того, как производитель медицинских изделий установил связь между применением медицинского изделия и произошедшим событием, но не позднее чем через 10 календарных дней после того, как производителю медицинских изделий стало известно о событии;

3) в прочих случаях – незамедлительно (без неоправданных задержек) после того, как производитель медицинских изделий установил связь между применением медицинского изделия и произошедшим событием, но не позднее чем через 30 календарных дней после того, как производителю медицинских изделий стало известно о событии.

70. В экстренных случаях защиты пользователей или третьих лиц от угрозы смерти или серьезного ухудшения состояния здоровья производитель медицинских изделий или его уполномоченный представитель выполняет корректирующие действия до направления экспертной организации, первоначального отчета о корректирующих действиях. В этом случае первоначальный отчет о корректирующих действиях направляется в экспертную организацию не позднее чем через 2 календарных дня после выполнения производителем медицинских изделий или его уполномоченным представителем корректирующих действий.

71. В случае отсутствия у производителя медицинских изделий или его уполномоченного представителя возможности проведения расследования произошедшего неблагоприятного события (инцидента), производитель без промедления уведомляет об этом экспертную организацию.

72. В случае если в процессе расследования неблагоприятного события (инцидента) задействованы несколько производителей медицинских изделий, государственный орган осуществляет координацию их действий.

73. Производитель медицинских изделий или его уполномоченный представитель сообщает в государственный орган и экспертную организацию об ошибках, допущенных при использовании медицинских изделий, которые привели к смерти или серьезному ухудшению состояния здоровья пользователя.

74. Экспертная организация не позднее 30 рабочих дней со дня получения от производителя медицинских изделий или его уполномоченного представителя заключительного отчета об инциденте, заключительного отчета о корректирующих действиях уведомляет государственный орган и производителя медицинских изделий или его уполномоченного представителя об итогах рассмотрения указанных отчетов.

75. Отчеты об инциденте, отчеты о корректирующих действиях и уведомление по безопасности медицинского изделия *размещаются экспертной организацией в единой информационной базе данных мониторинга безопасности, качества и эффективности медицинских изделий.*

76. Отчеты об инцидентах не представляются в экспертную организацию в следующих случаях:

1) по каждому отдельному неблагоприятному событию (инциденту) из тех, что описаны в уведомлениях по безопасности медицинского изделия и произошли после расследования неблагоприятных событий (инцидентов) и рассылки производителем медицинских изделий или его уполномоченным представителем таких уведомлений и проведения корректирующих действий;

2) по каждому отдельному неблагоприятному событию (инциденту) из числа задокументированных неблагоприятных событий (инцидентов) и обозначенных в качестве таковых в анализе рисков, связанных с медицинским изделием;

3) о неблагоприятных событиях (инцидентах), связанных с очевидными дефектами медицинских изделий, которые пользователь выявляет непосредственно перед использованием медицинского изделия;

4) о неблагоприятных событиях (инцидентах), не приведших к серьезному ухудшению состояния здоровья или смерти из-за особенностей конструкции, защищающей от возникновения угрозы вследствие неисправности медицинского изделия;

5) об ожидаемых и предвидимых неблагоприятных событиях (инцидентах), удовлетворяющих одновременно всем перечисленным ниже критериям:

неблагоприятные события (инциденты) предусмотрены в сопроводительной информации (документации) на медицинское изделие;

неблагоприятные события (инциденты) хорошо известны в клинической практике;

неблагоприятные события (инциденты) предусмотрены в технической документации на медицинское изделие с соответствующей оценкой рисков, проведенной до наступления неблагоприятного события (инцидента);

неблагоприятные события (инциденты) клинически допустимы с точки зрения пользы медицинского изделия для каждого отдельного пациента;

б) если риск смерти или серьезного ухудшения состояния здоровья был охарактеризован как допустимый в отчете об анализе рисков, представляемом в составе регистрационного досье при регистрации медицинского изделия.

77. По результатам корректирующих действий по безопасности медицинского изделия производитель медицинских изделий или его уполномоченный представитель выпускают Уведомление по безопасности медицинского изделия по форме согласно приложению 16 к настоящим Правилам и обеспечивают информирование пользователей.

78. Для медицинских изделий класса 3, а также имплантируемых в организм человека медицинских изделий класса 2б, производитель медицинских изделий или его уполномоченный представитель проводит пострегистрационный клинический мониторинг безопасности и эффективности медицинских изделий (далее - пострегистрационный клинический мониторинг) и ежегодно представляет в экспертную организацию отчеты по пострегистрационному клиническому мониторингу для проведения оценки соотношения "польза-риск".

Первоначальный, последующий и заключительный отчеты о пострегистрационном клиническом мониторинге представляются производителем медицинских изделий или его уполномоченным представителем в экспертную организацию **не позднее 1 февраля календарного года**, следующего за годом получения регистрационного удостоверения.

79. Пострегистративный клинический мониторинг проводится в соответствии с планом сбора и анализа данных по безопасности и эффективности медицинского изделия в пострегистративном периоде, представляемого в составе регистрационного досье при регистрации медицинского изделия.

80. План пострегистративного клинического мониторинга содержит:

1) цели и задачи пострегистративного клинического мониторинга с учетом имеющихся клинических данных, специфических особенностей и факторов риска, связанных с медицинским изделием;

2) схему пострегистративного клинического мониторинга, в том числе обоснование методов (способов) получения и статистического анализа клинических данных, выбора исследуемой популяции, критериев включения (исключения) и минимального количества субъектов в группе исследования и, где применимо, необходимость включения в исследование групп сравнения.

81. Отчет о пострегистративном клиническом мониторинге безопасности и эффективности медицинского изделия предоставляется производителем медицинских изделий или его уполномоченным представителем в экспертную организацию по форме согласно приложению 17 к настоящим Правилам.

82. Экспертная организация не позднее 20 рабочих дней со дня получения отчета о пострегистративном клиническом мониторинге направляет в государственный орган заключение о возможности (невозможности) завершения пострегистративного клинического мониторинга.

83. Экспертная организация на основании сведений, полученных из международных источников и результатов мониторинга безопасности медицинского изделия извещает через информационные ресурсы производителей и (или) их уполномоченных представителей о необходимости

в течение девяноста календарных дней внесения соответствующих изменений в инструкцию по медицинскому применению или эксплуатационный документ медицинского изделия посредством внесения изменений в регистрационное досье медицинского изделия в соответствии с порядком, предусмотренным пунктом 4 статьи 23 Кодекса.

84. При невыполнении условия, указанного в пункте 84 настоящих Правил экспертная организация уведомляет (в произвольной форме) государственный орган о необходимости приостановления действия регистрационного удостоверения.

85. На основании заключения экспертной организации по результатам оценки соотношения "польза-риск" медицинского изделия государственный орган принимает одно из следующих решений:

1) о завершении пострегистрационного клинического мониторинга;

2) о продлении пострегистрационного клинического мониторинга с указанием дополнительного срока, если полученных данных недостаточно для подтверждения безопасности и эффективности медицинского изделия или производитель медицинских изделий не предпринял необходимых корректирующих действий на основании полученных данных;

3) внесение изменений в инструкцию по применению;

4) о продлении пострегистрационного клинического мониторинга с указанием дополнительного срока;

5) о приостановлении, запрещении или изъятии из обращения либо ограничении применения медицинских изделий.

86. Государственный орган не позднее 10 рабочих дней со дня принятия им в соответствии с пунктом 85 настоящих Правил решения уведомляет (в произвольной форме) экспертную организацию и производителя медицинских изделий.

87. Государственный орган принимает решение, предусмотренное подпунктом 5 пункта 85 настоящих Правил в следующих случаях:

1) не предоставления производителем медицинских изделий или его уполномоченным представителем информации о неблагоприятном событии (инциденте) или нарушение сроков предоставления информации о неблагоприятном событии (инциденте), произошедшем на территории Республики Казахстан и (или) других стран;

2) не предоставления производителем медицинских изделий или его уполномоченным представителем отчета об инциденте и (или) отчета о корректирующих действиях;

3) не предоставления производителем медицинских изделий или его уполномоченным представителем отчетов о пострегистрационном клиническом мониторинге медицинского изделия.

**Приложение 1 к Правилам
проведения фармаконадзора и
мониторинга безопасности,
качества и эффективности
медицинских изделий**
Форма

Карта-сообщение о нежелательных реакциях лекарственного препарата

При подозрении на нежелательную реакцию, в том числе со смертельным исходом или угрозой для жизни, передозировку, злоупотребление или отсутствие эффективности, применение у беременных и кормящих, передачу инфекционного агента посредством лекарственного средства, а также особенностях взаимодействия с одним или более лекарственным препаратом (вакциной) просьба заполнить данную карту-сообщение.

Пожалуйста, заполните максимально полно все разделы (синей (черной) шариковой ручкой или на компьютере, кликните по серому полю для заполнения). Сведения о пациенте и лице, предоставившем отчет, останутся конфиденциальными.

Наименование организации: Адрес: Телефон (факс): Email:	
Внутренний номер карты-сообщения: Номер (медицинской карты амбулаторного или стационарного пациента): Тип сообщения: спонтанный <input type="checkbox"/> литературное <input type="checkbox"/> клиническое исследование <input type="checkbox"/> постмаркетинговое исследование <input type="checkbox"/> Начальное сообщение: <input type="checkbox"/> Дата получения: " ____ " _____ г. Последующее сообщение: <input type="checkbox"/> Дата последующего наблюдения: " ____ " _____ г.	
Информация о пациенте: Инициалы*: _____ Дата рождения*: " ____ " _____ г. Возраст*: _____ (лет, мес., нед., часов) Пол*: Мужской <input type="checkbox"/> Женский <input type="checkbox"/> Неизвестно <input type="checkbox"/> Рост: _____ см Вес: _____ кг Национальность: <input type="checkbox"/> азиат <input type="checkbox"/> азиат (восточная азия) <input type="checkbox"/> европеец <input type="checkbox"/> другая (указать) _____	
Клинический диагноз* (Заполняется только сотрудниками здравоохранения)	код МКБ-10):
Основной:	
Сопутствующий:	
Информация о беременности Беременность: Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Неизвестно <input type="checkbox"/> Если Да: Дата последней менструации: _____ Предполагаемая дата родов: _____:_____:_____ Количество плодов _____ Зачатие нормальное (включая прием лекарств) <input type="checkbox"/> In vitro <input type="checkbox"/> Исход беременности:	

- беременность продолжается
- живой плод без врожденной патологии
- живой плод с врожденной патологией
- прерывание без видимой врожденной патологии
- прерывание с врожденной патологией
- спонтанный аборт без видимой врожденной патологии (<22 недель)
- спонтанный аборт с врожденной патологией (<22 недель)
- мертвый плод без видимой врожденной патологии (>22 недель)
- мертвый плод с врожденной патологией (>22 недель)
- внематочная беременность
- пузырный занос
- дальнейшее наблюдение невозможно
- неизвестно

Если беременность уже завершилась: Дата родов: ____ . ____ . ____

Гестационный срок при рождении (невынашивании, прерывании): _____

Тип родов:

- нормальный вагинальный
- кесарево сечение
- патологические вагинальные (щипцы, вакуум экстракция)
- Вес ребенка: _____ гр. Рост _____ см Пол: Мужской Женский

Шкала Апар: 1 минута _____, 5 минута, _____ 10 минута

Дополнительная информация:

Подозреваемый препарат (1 вакцина)* (Непатентованное и торговое название)	Дата и начала приема	Дата Завершения приема	Путь введения, частота приема	Серия/партия №, срок годности	Показания

Предпринятые меры

- Препарат отменен
- Курс остановлен
- Доза снижена
- Без изменений
- Доза увеличена
- Неизвестно
- Другое _____

Подозреваемый препарат (1 вакцина) (Непатентованное и торговое название)	Дата начала приема	Дата завершения приема	Путь введения, частота приема	Серия/партия №, срок годности	Показания

Предпринятые меры

- Препарат отменен
- Курс остановлен
- Доза снижена
- Без изменений
- Доза увеличена
- Неизвестно
- Другое _____

Нежелательная реакция*	Дата начала*	Дата окончания	Исход	Связь с ЛС
1.			<input type="checkbox"/> Выздоровление <input type="checkbox"/> Продолжается <input type="checkbox"/> Госпитализация <input type="checkbox"/> Вр. аномалии <input type="checkbox"/> Нетрудоспособность <input type="checkbox"/> Смерть <input type="checkbox"/> Улучшение <input type="checkbox"/> Ухудшение	<input type="checkbox"/> Вероятная <input type="checkbox"/> Не связано

				<input type="checkbox"/>	Возможная
2.			<input type="checkbox"/> Выздоровление <input type="checkbox"/> Продолжается <input type="checkbox"/> Госпитализация <input type="checkbox"/> Вр.аномалии <input type="checkbox"/> Нетрудоспособность <input type="checkbox"/> Смерть <input type="checkbox"/> Улучшение <input type="checkbox"/> Ухудшение	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Вероятная Не связано Возможная
3.			<input type="checkbox"/> Выздоровление <input type="checkbox"/> Продолжается <input type="checkbox"/> Госпитализация <input type="checkbox"/> Вр.аномалии <input type="checkbox"/> Нетрудоспособность <input type="checkbox"/> Смерть <input type="checkbox"/> Улучшение <input type="checkbox"/> Ухудшение	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Вероятная Не связано Возможная

* Если подозреваемый препарат - вакцина, введите номер дозы. Если номер дозы неизвестен, напишите П для первичной вакцинации и Б – для бустерной дозы.

Пожалуйста, укажите, если какие-либо вакцины были введены в одном шприце.

3. Рассматриваете ли Вы эту нежелательную реакцию как серьезную?
Да
Нет

Если Да, пожалуйста, укажите, почему это явление рассматривается, как серьезное (поставьте все, что применимо):

Угрожает жизни <input type="checkbox"/>	Выраженная или постоянная инвалидность <input type="checkbox"/>	Требует или удлинняет госпитализацию? <input type="checkbox"/>
Врожденные аномалии? <input type="checkbox"/>	Имеет важное медицинское значение <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Пациент умер

Описание нежелательной реакции лекарственного средства для коррекции, дополнительная информация: Если пациент умер, что явилось причиной смерти?
Предоставьте результаты аутопсии, если возможно

Был ли подозреваемый препарат или курс вакцинации отменен? Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>					
Сопутствующее ЛС 1 (за исключением ЛС для коррекции побочного действия) (Непатентованное и торговое название)	Лекарственная форма (номер серии)	Общая суточная доза (путь назначения, сторона)	Дата начала приема	Дата завершения приема	Показания
Предпринятые меры <input type="checkbox"/> Препарат отменен <input type="checkbox"/> Курс остановлен <input type="checkbox"/> Доза снижена <input type="checkbox"/> Без изменений <input type="checkbox"/> Доза увеличена <input type="checkbox"/> Неизвестно <input type="checkbox"/> Другое _____					
Сопутствующее ЛС 2 (за исключением ЛС для коррекции побочного действия) (Непатентованное и торговое название)	Лекарственная форма (номер серии)	Общая суточная доза (путь назначения, сторона)	Дата начала приема	Дата завершения приема	Показания
Сопутствующее ЛС 3 (за исключением ЛС для коррекции побочного действия) (Непатентованное и торговое название)	Лекарственная форма (номер серии)	Общая суточная доза (путь назначения, сторона)	Дата начала приема	Дата завершения приема	Показания
Значимые данные анамнеза, сопутствующие заболевания, аллергия* (включая курение и употребление алкоголя)		Продолжается	Значимые данные анамнеза, сопутствующие заболевания, аллергия (включая курение и употребление алкоголя)		
Имя*:					
Контактные данные*					

*** Примечание:**

поля обязательные для заполнения (информация, требуемая для установления оценки причинно-следственной связи между развитием нежелательных реакций лекарственного средства:

информация о пациенте: возраст, пол;

информация о нежелательных реакциях (действиях) и (или) отсутствии эффективности: время начала, течение и исход реакции;

информация о подозреваемом лекарственном средстве: торговое название, международное непатентованное название, дозировка, способ введения, дата начала и окончания приема, показания к применению, номер серии;

информация о репортере, направившего сообщение о возникновении нежелательных реакций (действий) и (или) отсутствии эффективности

(информация является конфиденциальной и используется только для проверки и дополнения данных, а также динамического наблюдения). Если репортер не желает представлять контактные данные, сообщение о нежелательной реакции является валидным при условии, что организация, проинформированная о случае, способна подтвердить его напрямую с репортером.

Приложение 2 к Правилам
проведения фармаконадзора и
мониторинга безопасности,
качества и эффективности
медицинских изделий
Форма

Наименование Фармацевтической компании

Держатель регистрационного удостоверения

Отчет о случаях серьезной непредвиденной нежелательной реакции лекарственного средства, выявленной вне территории Республики Казахстан

Торговое наименование лекарственного препарата _____

МНН _____

Производитель компании по всему миру _____

Месяц:			
Ответственное лицо:			
Дата отчета:			
Тип Отчета	Серьезные непредвиденные (неописанные) побочные действия со смертельным исходом	Серьезные непредвиденные (неописанные) побочные действия угрозой для жизни	Общее количество сообщений
Спонтанные сообщения			
Локальные сообщения			
Зарубежные сообщения			
Клинические испытания			
Локальные сообщения			
Зарубежные сообщения			
Постмаркетинговые исследования, литературные случаи, другое			
Локальные сообщения			
Зарубежные сообщения			

Уполномоченное лицо по фармаконадзору в Республике Казахстан

Подпись, дата

Приложение 3 к Правилам
проведения фармаконадзора и
мониторинга безопасности,
качества и эффективности
медицинских изделий
Форма

Экспертное заключение по оценке причинно-следственной связи между нежелательной реакцией и применением лекарственного средства

Торговое название: _____

Производитель: _____

Номер регистрации в Республике Казахстан: _____

1.	Исходная информация:	
1)	Дата поступления сообщения в экспертную организацию:	
2)	Подозреваемый ЛС:	
3)	Информация о пациенте:	
4)	Диагноз:	
5)	Описание нежелательной реакции(НР):	
6)	Оценка серьезности НР ЛС (как указано в сообщении)	
2.	Валидация сообщений в соответствии со стандартами надлежащих фармацевтических практик, утверждаемыми в порядке предусмотренном подпунктом 9) статьи 10 Кодекса Республики Казахстан от 07 июля 2020 года "О здоровье народа и системе здравоохранения Минимальная требуемая информация включает:	
1)	Репортер: идентифицируется по имени или инициалам, адресу или квалификации (в частности, врач, провизор, фармацевт, другой медицинский специалист, пациент (потребитель) или другое лицо, не являющееся специалистом системы здравоохранения). Репортер считается идентифицируемым в случае наличия контактных данных, обеспечивающих возможность подтверждения сообщения или выполнения последующее наблюдение, при необходимости	
2)	Пациент: идентифицируемый с указанием инициалов, идентификационного номера пациента, даты рождения, возраста или возрастной группы, пола. Информация о пациенте является максимальной;	
3)	Подозреваемый лекарственный препарат: по меньшей мере, один подозреваемый лекарственный препарат должен быть указан в сообщении (торговое название или МНН); 1) Показание к применению подозреваемого ЛП, указанного в сообщении* 2) Путь введения и дозы* 3) Дата начала введения ЛП и дата отмены ЛП или длительность использования препарата, если даты начала и окончания не указаны* 4) Лекарственная история пациента*	

	5) Жалоба на качество ЛП (да (нет); если "да", то описать жалобу как указано в сообщении) *	
4)	Описание нежелательной реакции: по меньшей мере, одна подозреваемая нежелательная реакция должна быть указана в сообщении.	
5)	Не валидное сообщение: Сообщение определяется как не валидное индивидуальное сообщение о нежелательной реакции, если в сообщении нет полной требуемой минимальной информации.	
3.	Информация о сопутствующих лекарственных средствах (ЛС) 1) Даты назначения и отмены сопутствующих ЛС 2) Сравнить эти сведения с датой назначения и отмены подозреваемого ЛП, началом развития НР	
4.	Информация о нежелательной реакции Дата наступления. Результаты лабораторных тестов, если имеются, с указанием единиц измерения. Исход нежелательной реакции (явления): выздоровление, продолжается, госпитализация (удлинение) госпитализации, инвалидность (нетрудоспособность), врожденная аномалия, угроза жизни, смерть, медицински значимые Дата начала развития НР ЛП Оценка серьезности нежелательной реакции: как указано в сообщении оценка эксперта: подтверждение (неподтверждение) серьезности НР, описанное (неописанное НР, известное, неизвестное НР), действие или нежелательное явление Принятые меры: препарат отменен курс остановлен доза снижена без изменений доза увеличена неизвестно Эффект после принятых мер: Эффект повторного назначения лекарственного препарата: привело снова к развитию НР не привело к повторному развитию НР неизвестен В случае сопутствующих ЛС или указании более одного подозреваемого ЛС, следует оценить возможность лекарственного взаимодействия в развитии НР (НЯ)	
5.	Лекарственные препараты для коррекции НР ЛП	
6.	Дополнительная информация Значимые данные анамнеза, сопутствующие заболевания, аллергия	
7.	Перечень и оценка дополнительных материалов	
8.	Результаты лабораторных испытаний (в случаях серьезных НР ЛП или отсутствии (недостаточной) эффективности в соответствии с настоящим Приказом)	
9.	Оценка причинно следственной связи между НР и применением ЛП	
10.	Оценка взаимосвязи: 1) Наступило ли явление до того, как пациент начал принимать лекарственное средство? 2) Является ли время до наступления явления правдоподобным (вероятным)? 3) Наступило ли явление после начала приема какого-либо другого лекарственного средства? Если явление наступило вскоре после начала приема другого лекарственного средства, в таком случае надо иметь в виду две возможности: Явление могло быть вызвано новым лекарственным средством. Могло иметь место взаимодействие между двумя лекарственными средствами, которое и вызвало явление. 4) Наступило ли явление после появления какого-то нового заболевания? 5) Существует ли какая-либо другая возможная причина наступления	

	<p>явления? Возможно, явление обусловлено заболеванием, в связи с которым пациент получает лечение? Возможно, явление обусловлено неким другим сопутствующим заболеванием? Возможно, явление обусловлено приемом какого-либо другого лекарственного средства, назначаемого параллельно?</p>	
	<p>6) Какова реакция на отмену лекарственного средства? Пациент вылечился? Состояние пациента улучшилось? Состояние без изменений? Состояние пациента ухудшилось? Реакция на отмену неизвестна? В таком случае необходимо обязательно записать "неизвестно".</p>	
	<p>7) Какова реакция на повторное назначение лекарственного средства? (Если применимо)</p>	
11.	Категории взаимосвязи:	
	<p>Достоверная причинно-следственная связь клинические проявления симптомов нежелательной реакции, включая нежелательные изменения лабораторных показателей: связаны по времени с приемом (применения) лекарственного средства; не могут быть объяснены наличием сопутствующих заболеваний или одновременно принимаемыми другими лекарственными средствами; отмена подозреваемого лекарственного препарата, позволяет точно определить взаимосвязь нежелательной реакции с приемом лекарственного препарата</p>	
	<p>Возможная причинно-следственная связь**: клинические проявления симптомов нежелательной реакции, включая нежелательные изменения лабораторных показателей, связаны по времени с приемом лекарственного средства; могут быть объяснены наличием сопутствующих заболеваний или одновременно принимаемыми лекарственными средствами; информация о результатах прекращения приема лекарственного средства отсутствует либо недостоверна</p>	
	<p>Вероятная причинно-следственная связь**: клинические проявления симптомов нежелательной реакции, включая нежелательные изменения лабораторных показателей, связаны по времени с приемом (применения) лекарственного средства; не могут быть объяснены наличием сопутствующих заболеваний или одновременно принимаемыми другими лекарственными средствами; регрессируют после прекращения приема (применения) лекарственного средства; препарат повторно не назначался или результат неизвестен.</p>	
	<p>Сомнительная причинно-следственная связь: клинические проявления симптомов нежелательной реакции, включая нежелательные изменения лабораторных показателей, не связаны явно по времени с приемом (применением) лекарственного средства; могут быть объяснены наличием сопутствующих заболеваний или одновременно принимаемыми другими лекарственными средствами;</p>	
	<p>Условная причинно-следственная связь: требует получения дополнительной информации о побочном действии и (или) о пациенте, принимавшем это лекарственное средство; либо анализ информации выявленной нежелательной реакции не окончен на момент оценки причинно-следственной связи между побочным действием и приемом лекарственного средства;</p>	
	<p>Не поддающиеся классификации причинно-следственная связь сообщения о подозреваемых побочных реакциях нельзя оценить, так как нет достаточной информации или же она противоречива</p>	
12.	Отсутствие эффекта (эффективности)	
	<p>Отсутствие ожидаемой эффективности всегда следует записывать как явление. Необходимо правильно использовать термины для описания</p>	

	<p>явлений "неэффективность лекарственного средства" и "снижение эффективности лекарства".</p> <p>Причины недостаточной эффективности могут включать следующее:</p> <p>лекарственное средство не сохраняется в организме по причине рвоты или сильной диареи; недостаточная приверженность пациента назначенной схеме лечения;</p> <p>неадекватная доза;</p> <p>низкое качество лекарственного средства;</p> <p>фальсифицированное лекарственное средство;</p> <p>неверно поставленный диагноз;</p> <p>взаимодействие, снижающее уровень препарата в крови;</p> <p>лекарственная устойчивость</p>	
	<p>Результат оценки взаимосвязи</p> <p>После выполнения оценки взаимосвязи необходимо указать один из следующих пунктов:</p> <p>реакция (нежелательная реакция): явления, для которых причинно-следственная связь определяется на уровне достоверной, вероятной или возможной и которые в совокупности относят к числу "реакций", поскольку для них предполагается вероятность наличия взаимосвязи с назначением лекарственного средства (средств).</p>	
	<p>Нежелательное явление: Случайные явления: явления, для которых причинно-следственная взаимосвязь определяется как сомнительная, поскольку их совпадение с назначением лекарственного средства расценивается как случайное. Их следует относить в отдельную группу, поскольку они могут представлять значительную ценность в выявлении сигнала.</p> <p>Явления, которые кодируются как неоцениваемые, необходимо будет проанализировать дополнительно, и их следует исключить из анализа.</p> <p>Явления, которые кодируются как неклассифицируемые, относятся к промежуточной категории, и их оценку следует повторить, когда появится дополнительная информация</p>	
13.	Заключение и выводы:	
14.	Рекомендации:	

Примечание:

* Если информация доступна

**В случае смерти причинно-следственную связь нельзя расценивать как вероятную, так как в этом случае невозможно увидеть эффект отмены лекарственного средства. Однако, при наличии приемлемой временной взаимосвязи между применением лекарственного препарата и летальным исходом, причинно-следственную связь можно расценивать как возможную.

Ф.И.О. (при наличии), руководителя структурного подразделения _____ Подпись _____

Ф.И.О. (при наличии), эксперта _____ Подпись _____

Отчет о поступивших картах-сообщениях

Всего спонтанных карт-сообщений	Из них в государственный орган отправленные письма (о серьезной нежелательной реакции)	Принятые меры (приказ о приостановлении)	Из них:	Информация о серьезной нежелательной реакции действии с исходом "смерть", "угроза жизни", "отсутствие эффективности", "передозировка", при применении подозреваемого препарата

Ф.И.О. (при наличии), руководителя структурного подразделения _____ Подпись _____

Ф.И.О. (при наличии), эксперта _____ Подпись _____

Структура периодического обновляемого отчета по безопасности

1. титульный лист, включая удостоверяющую подпись;
2. краткое изложение основного содержания:
 - 1) таблица содержания отчета;
 - 2) введение;
 - 3) регистрационный статус в мире;
3. меры, принятые за отчетный период, в связи с данными по безопасности;
 4. изменения, внесенные в справочную информацию по безопасности лекарственного препарата;
 5. оценка количества пациентов, подвергшихся воздействию лекарственного препарата:
 - 1) общее количество пациентов, подвергшихся воздействию в клинических исследованиях;
 - 2) общее количество пациентов, подвергшихся воздействию по данным применения на рынке.
 6. обобщенные табличные данные:
 - 1) справочная информация;
 - 2) обобщенная информация по серьезным нежелательным реакциям, выявленным в ходе клинических исследований;
 - 3) обобщенная информация по данным пострегистрационного применения.
 7. резюме важных данных, полученных в ходе клинических исследований за отчетный период:
 - 1) завершённые клинические исследования;

- 2) продолжающиеся клинические исследования;
- 3) длительный последующий мониторинг;
- 4) иное терапевтическое применение лекарственного препарата;
- 5) новые данные по безопасности в отношении назначения фиксированных комбинаций.

8. данные неинтервенционных исследований;

9. данные других клинических исследований и из других источников;

10. данные доклинических исследований;

11. литература;

12. другие периодические отчеты;

13. недостаточная терапевтическая эффективность в контролируемых клинических исследованиях;

14. важная информация, полученная после завершения подготовки ПОБ;

15. обзор сигналов: новые, рассматриваемые и завершенные;

16. сигналы и оценка риска:

1) обобщающая информация по проблемам безопасности;

2) оценка сигнала;

3) оценка рисков и новой информации;

4) характеристика рисков;

5) эффективность мер минимизации риска (если применимо).

17. оценка пользы:

1) важная базисная информация по эффективности в ходе клинических испытаний и применения в медицинской практике;

2) новая выявленная информация по эффективности в ходе клинических испытаний и применения в медицинской практике;

3) характеристика пользы.

18. интегрированный анализ соотношения польза-риск по одобренным показаниям:

1) контекст соотношения польза-риск – медицинская потребность и важные альтернативы;

2) оценка процедуры анализа соотношения польза-риск.

19. заключение и действия;

20. приложения к ПОБ.

ПОБ включает следующие приложения:

1. справочная информация;

2. кумулятивные обобщающие табличные данные по серьезным нежелательным явлениям, выявленным в ходе клинических исследований (испытаний);

3. кумулятивные и интервальные обобщающие табличные данные по серьезным и несерьезным нежелательным реакциям по данным пострегистрационного применения;

4. табличные данные по сигналам;

5. оценка сигналов, если применимо;

6. перечень всех пострегистрационных исследований по безопасности.

Экспертное заключение по оценке периодического обновляемого отчета по безопасности лекарственного средства

(указать название лекарственного средства) (для всех лекарственных средств, кроме

вакцин и биотехнологических препаратов)

Номер периодического обновляемого отчета по безопасности (далее - ПООБ) в Реестре ПООБ:

Номер ПООБ, присвоенный ДРУ:

Процедура (выбрать нужное из нижеследующего):

стандартная периодичность

особая периодичность (по списку референтных дат ЕС)

по запросу уполномоченной организации)

Активное(ые) вещество(а):

Период, охваченный данным ПООБ: с _____ по _____ 20__ г

дд.мм.гггг. дд.мм.гггг.

1. Справочная информация

1.	Торговое название	
2.	МНН или название действующего вещества или состав для комбинированных препаратов	
3.	Международная дата регистрации, страна; номер регистрационного удостоверения РК, дата регистрации	
4.	Фармакотерапевтическая группа (код АТХ)	
5.	Показания к применению, способ применения	
6.	Лекарственные формы и дозировки	

2. Основная информация

	Разделы ПООБ	Краткое изложение данных ПООБ и предварительные комментарии эксперта
1.	Описание активного вещества, его фармакотерапевтическое действие	
2.	Изменения в информации о лекарственном средстве, предложенные ДРУ в рамках этого ПООБ	
3.	Регистрационный статус лекарственного средства	
4.	Меры, принятые в течение отчетного периода по причинам безопасности	
5.	Изменения в справочной информации по безопасности	

6.	Оценка экспозиции: кумулятивное или интервальное количество пациентов, получивших ЛС при клинических испытаниях и в пострегистрационный период	
7.	Краткий комментарий по итогам рассмотрения данных в сводных таблицах	
8.	Резюме важных данных клинических исследований в течение отчетного периода	
9.	Данные неинтервенционных исследований	
10.	Данные других клинических исследований и из других источников	
11.	Данные доклинических исследований	
12.	Литература	
13.	Важная информация после даты закрытия базы данных ПООБ	
14.	Оценка сигналов: новые, текущие или закрытые в течение интервала отчетности	
15.	Оценка рисков и новой информации	
16.	Характеристика рисков	
17.	Оценка пользы	
18.	Оценка анализа соотношения пользы (рисков).	
19.	Оценка интегрированного анализа пользы и рисков для утвержденных показаний	
20.	Заключение	

3. Выводы

соотношение польза (риск) сохраняется благоприятным и нет необходимости в рекомендации принятия регуляторных мер	
соотношение польза (риск) сохраняется благоприятным, но требуется внесение изменений в общую характеристику и инструкцию по медицинскому применению (листок-вкладыш) лекарственного средства или внедрение плана управления рисками с целью управления рисками и их минимизации	
соотношение польза (риск) сохраняется благоприятным, но требуется проведение пострегистрационных исследований безопасности с целью оценки новых данных, влияющих на соотношение польза (риск)	
польза не превышает риски, требуется приостановить или отозвать регистрационное удостоверение лекарственного средства	

4. Рекомендации

Выводы и основания для внесения изменений в общую характеристику и инструкцию по медицинскому применению (листок-вкладыш) лекарственного средства, внедрения плана управления рисками с целью управления рисками и их минимизации или проведения пострегистрационных исследований

Ф.И.О. (при наличии), руководителя структурного подразделения _____ Подпись _____

Ф.И.О. (при наличии), эксперта _____ Подпись _____

Структура и содержание ПУР*

ПУР включает в себя 7 информационных частей:

- часть 1 - обзорная информация по лекарственному препарату;
- часть 2 - спецификация по безопасности:
 - модуль CI - эпидемиология показаний по целевым популяциям;
 - модуль CII - доклиническая часть;
 - модуль CIII - воздействие лекарственного препарата в ходе клинических исследований;
 - модуль CIV - популяции, не изученные в ходе клинических исследований;
 - модуль CV - пострегистрационный опыт применения;
 - модуль CVI - дополнительные требования к спецификации по безопасности;
 - модуль CVII - идентифицированные и потенциальные риски;
 - модуль CVIII - обобщенная информация по проблемам по безопасности;
- часть 3 - план по фармаконадзору;
- часть 4 - план пострегистрационных исследований эффективности;
- часть 5- меры по минимизации рисков (включая оценку эффективности мер минимизации рисков);
- часть 6 - резюме ПУР;
- часть 7 - приложения.

Если ПУР составляется на несколько лекарственных препаратов, для каждого из

лекарственных препаратов предусматривается отдельная часть.

ПУР содержит следующие приложения:

- приложение № 1 к ПУР: Текущая (или предлагаемая, если лекарственный препарат не зарегистрирован) версия ОХЛП и ИМП (ЛВ);
- приложение № 2 к ПУР: Краткий обзор выполняемых и завершенных программ клинических исследований;
- приложение № 3 к ПУР: Краткий обзор выполняемых и завершенных программ фармакоэпидемиологических исследований;
- приложение № 4 к ПУР: Протоколы предлагаемых и проводимых исследований по части 3 ПУР;
- приложение № 5 к ПУР: Специальные формы последующего наблюдения за нежелательными реакциями;
- приложение № 6 к ПУР: Протоколы предлагаемых и проводимых исследований по части 4 ПУР;

приложение № 7 к ПУР: Новые доступные отчеты об исследованиях;
приложение № 8 к ПУР: Подробная информация о предложенных
дополнительных

мероприятиях по минимизации рисков (если применимо);

приложение № 9 к ПУР: Другие вспомогательные данные (включая
ссылочный

материал).

Примечание

* ПУР предоставляется в экспертную организацию в электронном виде, с
сопроводительным письмом, образовательные материалы, предназначенные
для субъектов здравоохранения, пациентам предоставляются с переводом на
русский и государственный язык.

Приложение 8 к Правилам
проведения фармаконадзора и
мониторинга безопасности,
качества и эффективности
медицинских изделий

Форма

Экспертное заключение по экспертизе Плана управления рисками при применении лекарственного средства

1. Номер ПУР, присвоенный ДРУ

2. НЦЭЛС/ЛС/ПУР/З/хххх/ггггмм (предоставление ПУР по запросу
экспертной организации, обновление ПУР)

3. Дата заседания и номер протокола по рассмотрению ПУР

4. Торговое название

5. Лекарственная форма(ы) и концентрация

6. Активное(ые) вещество(а):

7. МНН (или общее название) действующего вещества (веществ] –

Фармако-терапевтическая группа (АТХ-код) _____

8. Держатель регистрационного удостоверения или Заявитель: _____

9. Число лекарственных средств, к которым относится данный ПУР: _____

(лекарственные средства, содержащие одно и то же действующее вещество и
принадлежащие одному и тому же владельцу регистрационного

удостоверения, могут иметь один ПУР)

Дата окончания действия первого ПУР, охватываемого данным ПУР _____	Версия номер _____
Дата окончания действия последнего ПУР, охватываемого данным ПУР _____	Версия номер _____

10. ОСНОВНЫЕ СВЕДЕНИЯ

10.1 Часть I "Обзор продукта"

Торговое название(я)	
Процедура регистрации	
номер(а) регистрационного удостоверения	
Краткое описание продукта, включая: химический класс, краткое изложение механизма действия, важную информацию о составе (например,	

происхождение действующего вещества биопрепаратов, связанных вспомогательных веществ или радикалов для вакцин)	
Показание(я): Действующее (если применимо) Предлагаемое (если применимо)	
Дозировка Действующая (если применимо) Предлагаемая (если применимо)	
Лекарственная форма(ы) и концентрации Действующие (если применимо) Предлагаемые (если применимо)	

Страна и дата выдачи первого РУ _____

Страна и дата последнего выпуска на рынок _____

11. Часть II "Спецификации по безопасности"

Только после регистрации Подлежит ли продукт дополнительному мониторингу
(выбрать нужное)

в Европейском Союзе	Да <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Нет
в США	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
в Республике Казахстан	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
модуль CI - эпидемиология показаний по целевым популяциям		
модуль CII - доклиническая часть		
модуль CIII - воздействие лекарственного препарата в ходе клинических исследований		
модуль CIV - популяции, не изученные в ходе клинических исследований		
модуль CV - пострегистрационный опыт применения		
модуль CVI - дополнительные требования к спецификации по безопасности		
модуль CVII - идентифицированные и потенциальные риски		
модуль CVIII - обобщенная информация по проблемам по безопасности		

1) Резюме угроз безопасности

Таблица: Резюме угроз безопасности

Резюме угроз безопасности	
Важные идентифицированные риски	<.> Перечислить
Важные потенциальные риски	<.>Перечислить
Отсутствующая информация	<.>Перечислить

2) Выводы по спецификациям безопасности

12. Часть III "План фармаконадзора"

Мероприятие/ исследования (тип мероприятия, название [если категория 1-3]*)	Название исследования Цели [если известно]	Рассматриваемые угрозы безопасности	Статус Запланированное, начатое,	Дата представления промежуточных или заключительных отчетов (запланированная или фактическая)

1) Резюме планируемых дополнительных мероприятий по фармаконадзору (если применимо) _____

2) Общие выводы по плану фармаконадзора _____

13. Часть IV "Планы по проведению послерегистрационных исследований эффективности"

Резюме послерегистрационного плана развития изучения эффективности

Таблица: Резюме послерегистрационного плана развития изучения эффективности

Исследование (тип и номер исследования)	Цели	Рассматриваемые проблемы эффективности	Статус (планируемое, начатое, завершенное, результаты представлены)	Дата представления промежуточных или заключительных отчетов (запланированная или фактическая)

14. Часть V "Меры по минимизации рисков"

Таблица: Предложения от ДРУ в отношении мер по минимизации рисков

Угроза безопасности	Обычные меры по минимизации рисков	Дополнительные меры по минимизации рисков

Выводы в отношении мер по минимизации рисков _____

15. Часть VI "Резюме мероприятий в плане управления рисками для лекарственного средства"

Общие выводы по общедоступному резюме _____

16. Заключение эксперта

ПУР является приемлемым	<input type="checkbox"/>
ПУР является приемлемым с необходимостью внесения незначительных изменений в следующем обновлении	<input type="checkbox"/>
ПУР может быть приемлемым при условии представления обновленного ПУР и удовлетворительных ответов на: перечень вопросов, перечень спорных вопросов, запрос на получение дополнительной информации	<input type="checkbox"/>
ПУР является не приемлемым	<input type="checkbox"/>

1) Заключение эксперта после получения ответов на запрос

ПУР является приемлемым	<input type="checkbox"/>
ПУР является приемлемым с необходимостью внесения незначительных изменений в следующем обновлении	<input type="checkbox"/>
ПУР может быть приемлемым при условии представления обновленного ПУР	<input type="checkbox"/>
ПУР является не приемлемым	<input type="checkbox"/>

Ф.И.О. (при наличии), руководителя структурного подразделения _____ Подпись _____

Ф.И.О. (при наличии), эксперта _____ Подпись _____

Приложение 9
к Правилам проведения
фармаконадзора и мониторинга
безопасности, качества и
эффективности медицинских
изделий
Форма

**Экспертное заключение по оценке Мастер-файла системы фармаконадзора
(МФСФ) Держателя регистрационного удостоверения**

Номер МФ СФ в Реестре МФСФ РГП "НЦЭЛС и МИ": Номер версии МФСФ, присвоенный ДРУ: Название лекарственного средства: н/п Активное(ые) вещество(а): н/п Процедура: выбрать нужное из нижеследующего НЦЭЛС/ЛС/МФСФ/СТ/хххх/ггггмм (стандартная процедура предоставления МФСФ, по запросу) Держатель регистрационного удостоверения: Дата поступления МФСФ:

Дата начала процедуры	
Дата написания предварительного отчета об оценке	

ОСНОВНЫЕ СВЕДЕНИЯ

Держатель регистрационного удостоверения	
Адрес Держателя регистрационного удостоверения	
Адрес нахождения Мастер Файла системы фармаконадзора	
Контактное лицо Держателя регистрационного удостоверения в Республике Казахстан	
Адрес контактного лица Держателя регистрационного удостоверения в Республике Казахстан	
Уполномоченное лицо по фармаконадзору Держателя регистрационного удостоверения	
Контактная информация по уполномоченному лицу по фармаконадзору: фамилия, почтовый адрес, номер телефона, факса, электронная почта, рабочий адрес и резюме (квалификация)	
Перечень держателей регистрационного удостоверения, использующих представленный МФСФ (если имеется)	

ОЦЕНКА Основная информация

1.	Описание организационной структуры системы фармаконадзора	
2.	Месторасположение по которому осуществляется деятельность по фармаконадзору	
3.	Делегированная деятельность (наличие копий, подписанных соглашений на делегирование значимой деятельности по фармаконадзору)	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>
4.	Краткое резюме уполномоченного лица по фармаконадзору	
5.	Квалификация уполномоченного лица по фармаконадзору	
6.	Описание компьютерных систем и баз данных по безопасности	
7.	Список документально оформленных процедур и процессов	

8.	Обучение персонала (описание)	
9.	Аудит системы фармаконадзора (описание)	
11.	Приложения к мастер-файлу (включая перечень лекарственных препаратов, контрактных договоренностей, делегирование функций уполномоченного лица по фармаконадзору, список завершённых аудитов за последние 10-лет)	
12.	Формат предоставления Мастер-файла системы фармаконадзора (электронная форма, печатная копия)	
13.	Соответствие системы фармаконадзора ДРУ действующим требованиям законодательства Республики Казахстан (Стандарту GVP)	
14.	Выявленные недостатки системы фармаконадзора/ несоблюдение требований действующих приказов	
15.	Заключение и вывод	

Ф.И.О. (при наличии), руководителя структурного подразделения _____

Подпись _____

Ф.И.О. (при наличии), эксперта _____

Подпись _____

Приложение 10
к Правилам проведения
фармаконадзора и мониторинга
безопасности, качества и
эффективности медицинских
изделий
Форма

**Сведения о профиле безопасности лекарственных средств, имеющих
бессрочную регистрацию**

компании _____ за период " " _____ 20____ - " " _____ 20____ гг.

1.	Торговое название ЛС	
2.	Дата регистрации и номер РУ в РК	
3.	Форма выпуска ЛС (таб, р-р, капсулы, мазь)	
4.	Фармакотерапевтическая группа МНН ЛС, АТХ код	
5.	Держатель РУ и контакты	
6.	Производитель РУ и контакты*	
7.	Заявитель ЛС в РК и контакты*	
8.	Данные о существенных изменениях профиля безопасности (дата, суть изменений), связанные с:	
	превышени ем ожидаемой частоты серьезных нежелатель ных реакций;	
	серьезным и нежелатель ными реакциями;	
	требования м по внесению существен ных изменений в инструкци ю в других странах, но не внесенных в краткую характерис тику ЛС(Sm PC);	

проблемам и, выявленным в ходе не интервенционного пострегистрационного исследования;		
изменениями в краткой характеристике ЛС (Sm PC);		
другими причинами		
9.	Ограничения в распространении ЛС или приостановка действия РУ по причинам, связанным с безопасностью и эффективностью, инициированные УО или ДРУ ЛС	
10.	Заключение о профиле безопасности ЛС	

Примечание: * при внесении измененных данных отметить желтым фоном

Руководитель организации _____

подпись Ф.И.О. (при наличии)

Дата " __ " _____ 20__ г.

Приложение 11
к Правилам проведения
фармаконадзора и мониторинга
безопасности, качества и
эффективности медицинских
изделий
Форма

Экспертное заключение о соотношении польза-риск лекарственного препарата

Основные сведения

Торговое название	
МНН (или общее название) действующего вещества	
Фармако-терапевтическая группа (АТХ-код)	
Лекарственная форма(ы) и концентрация(и)	
Производитель/ Держатель регистрационного удостоверения	
Номер регистрационного удостоверения	
Название и адрес заявителя на получение регистрационного удостоверения	
Лекарственный препарат сравнения (если есть)	
Международная дата рождения	

Дата первой регистрации в Республике Казахстан	
Ф.И.О. (при наличии) эксперта	

Оценка соотношения пользы и риска

1. Мастер-файл системы фармаконадзора

Формат и содержание	
Уполномоченное лицо за фармаконадзор на территории РК	
Анализ выполнения обязательств по фармаконадзору в том, что система фармаконадзора внедрена согласно требованиям законодательства и надлежащей практики фармаконадзора	
Заключение и выводы	

2. Периодический обновляемый отчет по безопасности (ПООБ)

Формат и содержание	
Анализ информации по безопасности ЛС (данных о ПР, ОЭ ЛС, полученных из всех доступных легитимных источников)	
Обнаружение сигналов и их оценка	
Заключение и действия	

3. План управления рисками (ПУР)

Формат и содержание	
Обзорная информация по лекарственному препарату	
Идентификация важных рисков и отсутствующей информации	
Активности по ФН	
Активности по минимизации рисков	
Оценка эффективности мероприятий по минимизации рисков	
Заключение и выводы	

4. Оценка обновленной информации по безопасности ЛС в регуляторных органах других стран и в научно-медицинской литературы ЛС (сайты регуляторных стран ИСН и СНГ, научной прессы, публикаций ВОЗ)

Анализ качества найденной информации	
Заключение и выводы	

5. Мониторинг безопасности препаратов по программе pdds и на портале ndda.kz

Наличие сообщений, количество	
Серьезность	

Номера лицензии на производство, сертификатов о соответствии объектов надлежащей практики фармаконадзора GVP (если применимо)	
Документы, послужившие основанием для инспекции	

2. Вводная информация

Краткое описание организации - производителя (если применимо)	
Основание для проведения инспекции системы фармаконадзора держателей регистрационного удостоверения лекарственных средств	
Персонал организации-производителя, участвующий в проведении инспекции системы фармаконадзора	
Документы, поданные организацией-производителем до проведения инспекции системы фармаконадзора	

3. Наблюдения и результаты

Ответственное уполномоченное лицо по фармаконадзору, квалификация (резюме)	
Организационная структура держателя регистрационного удостоверения	
Система качества держателя регистрационного удостоверения	
Структура системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения,	
Оценка функционирования системы фармаконадзора ЛС	
Источники данных по безопасности	
Компьютеризированные системы и база данных	
Процессы фармаконадзора или процессы мониторинга нежелательных реакций	
Разное	

4. Перечень несоответствий*

Критические	
Существенные	
Несущественные	

5. Заключение

Выводы и рекомендации	
-----------------------	--

Примечание

* "Критическое несоответствие" - принципиальный недостаток (несоответствие) одного или нескольких процессов или выполняемых процедур системы фармаконадзора, отрицательно влияющий на всю систему фармаконадзора и (или) права, безопасность и благополучие пациентов, и (или) представляет потенциальную угрозу здоровью населения и (или) представляет серьезное нарушение действующих требований законодательства Республики Казахстан;

"Существенное несоответствие" - значительный недостаток (несоответствие) одного или нескольких процессов или выполняемых процедур системы фармаконадзора, или принципиальный недостаток какой-либо части одного или нескольких процессов или выполняемых процедур фармаконадзора, что отрицательно сказывается на всем процессе и (или) потенциально сказывается на правах, безопасности и благополучии пациентов, и (или) представляет потенциальную опасность для здоровья населения и (или) нарушает действующие требования законодательства Республики Казахстан по фармаконадзору, не считающиеся однако серьезными;

"Несущественное несоответствие" - недостаток (несоответствие) какого-либо компонента одного или нескольких процессов или выполняемых процедур системы фармаконадзора, не сказывающихся отрицательно на всей системе фармаконадзора или процессе и (или) правах, безопасности и благополучии пациентов.

Члены Комиссии: _____

подпись	Ф.И.О (при наличии)
подпись	Ф.И.О (при наличии)
подпись	Ф.И.О (при наличии)
" _____ "	_____ 20_____ г.

Приложение 13
к Правилам проведения
фармаконадзора и мониторинга
безопасности, качества и
эффективности медицинских
изделий
Форма

Извещение о неблагоприятном событии (инциденте), связанном с применением медицинского изделия

1.	1) наименование лица (субъекта обращения медицинских изделий), направляющего извещение	
	2) Ф.И.О. (при наличии) лица направляющего извещение	
	3) адрес	
	4) контактный телефон, факс	
2.	1) Ф.И.О. (при наличии) пострадавшего	
	2) пол	<input type="checkbox"/> мужской <input type="checkbox"/> женский
	3) возраст	
	4) диагноз перед наступлением неблагоприятного события (инцидента)	
	5) состояние перед наступлением неблагоприятного события (инцидента)	
3.	Вид сообщения	<input type="checkbox"/> первоначальное <input type="checkbox"/> последующее <input type="checkbox"/> комбинированное (первоначальное и заключительное) <input type="checkbox"/> заключительное
4.	1) наименование медицинского изделия	

	2) модель	
	3) серийный номер	
	4) номер партии или серии	
	5) номер регистрационного удостоверения	
	6) класс риска изделия	<input type="checkbox"/> 1 – медицинские изделия с низкой степенью риска <input type="checkbox"/> 2a – медицинские изделия со средней степенью риска <input type="checkbox"/> 2б – медицинские изделия с повышенной степенью риска <input type="checkbox"/> 3 – медицинские изделия с высокой степенью риска
5.	1) наименование производителя	
	2) адрес (при наличии информации)	
6.	1) наименование поставщика (при наличии информации)	
	2) контакты (адрес, телефон)	
7.	Дата производства медицинского изделия (день/месяц/год)	
8.	Дата окончания срока годности (день/месяц/год) (при наличии информации)	
9.	Дата окончания гарантийного срока и срока эксплуатации, установленного производителем (день/месяц/год) (при наличии информации)	
10.	Дата проявления серьезных и (или) непредвиденных побочных реакций, побочных явлений, недостатков, неисправностей или несоответствий (день/месяц/год)	
11.	<p>Категория неблагоприятного события (инцидента), связанного с применением медицинского изделия (выбрать нужное):</p> <input type="checkbox"/> серьезное и (или) непредвиденное неблагоприятное событие (инцидент), не указанное в инструкции по применению или руководстве по эксплуатации медицинского изделия <input type="checkbox"/> неблагоприятное событие (инцидент) при применении медицинского изделия <input type="checkbox"/> особенности взаимодействия медицинских изделий между собой <input type="checkbox"/> ненадлежащее качество медицинского изделия <input type="checkbox"/> обстоятельства, создающие угрозу жизни и здоровью населения и медицинских работников при применении и эксплуатации медицинских изделий <input type="checkbox"/> иные случаи неблагоприятного события (инцидента)	
12.	Описание неблагоприятного события (инцидента)	
13.	Данные о применении изделия медицинского изделия	<input type="checkbox"/> первичное использование <input type="checkbox"/> повторное применение одноразового изделия <input type="checkbox"/> повторное применение изделия для повторного применения <input type="checkbox"/> после повторного сервиса/восстановленное <input type="checkbox"/> Другое <input type="checkbox"/> проблема выявилась перед использованием
14.	Причиненный вред	<input type="checkbox"/> смерть

		<input type="checkbox"/> угрожающее жизни поражение <input type="checkbox"/> неустранимый вред здоровью <input type="checkbox"/> требуется вмешательство <input type="checkbox"/> необходимость госпитализации <input type="checkbox"/> нарушение дееспособности <input type="checkbox"/> нарушение плода, смерть плода <input type="checkbox"/> иное (указать) <input type="checkbox"/> отсутствует
15.	Принятые пользователем или медицинской организацией меры по устранению неблагоприятного события (инцидента)	
16.	Исход	<input type="checkbox"/> смерть <input type="checkbox"/> утрата трудоспособности <input type="checkbox"/> выздоровление с последствиями <input type="checkbox"/> состояние без изменений <input type="checkbox"/> улучшение состояния <input type="checkbox"/> выздоровление без последствий <input type="checkbox"/> не применимо <input type="checkbox"/> неизвестно <input type="checkbox"/> иное (указать)
17.	Примечание	

Приложение: копии документов, свидетельствующих о неблагоприятном событии (инциденте), на ___ л. в 1 экземпляре.

Лицо, направляющее извещение: _____
(должность) (подпись) Ф.И.О. (при наличии)

М.П. " __ " _____ 20__ г.

Приложение 14
к Правилам проведения
фармаконадзора и мониторинга
безопасности, качества и
эффективности медицинских
изделий
Форма

Отчет о неблагоприятном событии (инциденте) при применении медицинского изделия

1. Административная информация	
Государственный орган <1>, <2>, <3>	Место для отметки государственного органа (входящая дата, регистрационный номер)
Адрес государственного органа <1>, <2>, <3>	
Тип отчета <1>, <2>, <3>:	
<input type="checkbox"/>	Первоначальный отчет
<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	Последующий отчет
<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	Заключительный отчет
<input type="checkbox"/>	
Дата отчета <1>, <2>, <3>	
Регистрационный номер неблагоприятного события (инцидента) (присваивается производителем) <1>, <2>, <3>	
Регистрационный номер неблагоприятного события (инцидента) (присваивается экспертной организацией) <2>, <3>	

Представляет неблагоприятное событие (инцидент) серьезную угрозу общественному здоровью? <1>, <2>, <3>	
	Да
	Нет
Классификация инцидента <1>, <2>, <3>:	
	Смерть
	Непредвиденное серьезное ухудшение состояния здоровья
	Другие критерии
2. Данные о лице, подающем отчет	
Статус лица, подающего отчет <1>, <2>, <3>:	
	Производитель
	Уполномоченный представитель
3. Данные о производителе	
Наименование производителя <1>, <2>, <3>	
Фамилия, имя, отчество (при наличии) контактного лица <1>, <2>, <3>	
Адрес <1>, <2>, <3>	
Индекс <1>, <2>, <3>	Город <1>, <2>, <3>
Телефон <1>, <2>, <3>	Факс (при наличии) <1>, <2>, <3>
E-mail <1>, <2>, <3>	Страна <1>, <2>, <3>
4. Данные уполномоченного представителя (при наличии)	
Наименование уполномоченного представителя <1>, <2>, <3>	
Фамилия, имя, отчество (при наличии) контактного лица <1>, <2>, <3>	
Адрес <1>, <2>, <3>	
Индекс <1>, <2>, <3>	Город <1>, <2>, <3>
Телефон <1>, <2>, <3>	Факс (при наличии) <1>, <2>, <3>
E-mail <1>, <2>, <3>	Страна <1>, <2>, <3>
5. Данные о медицинском изделии	
Класс потенциального риска применения медицинского изделия <1>, <2>, <3>:	

		3
		26
		2a
		1
Код вида медицинского изделия в соответствии с Номенклатурой медицинских изделий Республики Казахстан <2>, <3>		
Уникальный код медицинского изделия (Unique device identifier (UDI) (при наличии) <2>, <3>		
Наименование медицинского изделия <1>, <2>, <3>		
Модель (если применимо) <2>, <3>		Каталожный номер (если применимо) <2>, <3>
Серийный номер (если применимо) <2>, <3>		Номер партии (серии) (если применимо) <2>, <3>
Версия программного обеспечения (если применимо) <2>, <3>		
Дата выпуска <2>, <3>		Дата окончания срока годности (если применимо) <2>, <3>
Дата имплантации (только для имплантатов) <2>, <3>		Дата эксплантации (только для имплантатов) <2>, <3>
Длительность имплантации (заполняется в случае, если известна точная дата имплантации или начала эксплуатации) <2>, <3>		
Принадлежности и (или) совместно используемые медицинские изделия (если применимо) <2>, <3>		
Номер регистрационного удостоверения в Государственном реестре лекарственных средств и медицинских изделий (при наличии) <2>, <3>		
6. Данные о неблагоприятном событии (инциденте)		
Дата, когда произошло неблагоприятное событие (инцидент) <2>, <3>		
Описание неблагоприятного события (инцидента) <1>, <2>, <3>		
Номер отчета медицинской организации-пользователя (если применимо) <2>, <3>		
Дата, когда производитель получил информацию о неблагоприятном событии (инциденте) <1>, <2>, <3>		
Количество вовлеченных пациентов (если известно) <2>, <3>		Количество вовлеченных медицинских изделий (если известно) <2>, <3>
Место нахождения медицинского изделия в данный момент (если известно) <1>, <2>, <3>		
Кто использовал медицинское изделие в момент неблагоприятного события (инцидента) (выбрать одно) <2>, <3>:		
		Медицинский персонал
		Пациент
		Другое

Использование медицинского изделия (выбрать одно) <2>, <3>:									
первичное применение									
повторное применение медицинского изделия однократного применения									
повторное применение медицинского изделия многократного применения									
медицинское изделие после технического обслуживания или ремонта									
другое									
проблема была выявлена до применения									
7. Данные о пациенте									
Описание проблемы пациента <2>, <3>									
Код и термин проблемы пациента в связи с неблагоприятным событием (инцидентом) в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10) <3>									
Действия и помощь, оказанная медицинской организацией пациенту <2>, <3>									
Пол (если применимо) <2>, <3>:				Мужской			Женский		
Возраст пациента (если применимо) <2>, <3>:				лет		месяцев			дней
Вес пациента (кг) (если применимо) <2>, <3>									
8. Данные о медицинской организации (если применимо)									
Наименование медицинской организации <1>, <2>, <3>									
Фамилия, имя, отчество (при наличии) контактного лица медицинской организации <2>, <3>									
Адрес <1>, <2>, <3>									
Индекс <2>, <3>				Город <1>, <2>, <3>					

Телефон <2>, <3>	Факс (при наличии) <2>, <3>		
E-mail <2>, <3>	Страна <1>, <2>, <3>		
9. Предварительное заключение производителя (для первоначального/последующего отчета)			
Предварительный анализ, проведенный производителем <1>, <2>			
Тип неблагоприятного события (инцидента) (код и термин уровня 1 - ISO/TS 19218-1) <2>, <3>			
Тип неблагоприятного события (инцидента) (код и термин уровня 2 - ISO/TS 19218-1) <2>, <3>			
Начальные корректирующие действия, выполненные производителем <1>, <2>			
Предполагаемая дата следующего отчета <1>, <2>			
10. Результаты заключительного расследования производителя (для заключительного отчета)			
Результаты анализа, проведенного производителем <3>			
Оценка неблагоприятного события (инцидента) (код и термин уровня 1 - ISO/TS 19218-2)			
Оценка неблагоприятного события (инцидента) (код и термин уровня 2 - ISO/TS 19218-2)			
Корректирующие действия по безопасности на местах <3>			
Сроки реализации указанных мероприятий <3>			
Заключительные комментарии производителя			
Известно ли производителю о подобных неблагоприятных событиях (инцидентах) с таким же типом медицинского изделия с подобной же главной причиной? <3>			
<input type="checkbox"/>	Да	<input type="checkbox"/>	Нет
Если да, укажите в каких странах и укажите номера неблагоприятных событий (инцидентов)			
Количество подобных неблагоприятных событий (инцидентов) <3>			
Медицинское изделие было распространено в следующих государствах (при наличии) <3>:			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Республика Армения	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Республика Беларусь	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Республика Казахстан	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Кыргызская Республика	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Российская Федерация	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Другие государства (указать)	

Примечание:

<1> Обязательное поле для заполнения при первоначальном отчете.

<2> Обязательное поле для заполнения при последующем отчете.

<3> Обязательное поле для заполнения при заключительном отчете.

Данный отчет не является признанием ответственности производителя или его

уполномоченного представителя за произошедшее неблагоприятное событие (инцидент) и его последствия, содержащиеся в нем сведения могут быть неполными и неточными. Данный отчет также не является признанием того, что медицинское изделие, информация о котором приведена в отчете, являлось дефектным и что медицинское изделие привело к предполагаемому ухудшению состояния здоровья или смерти человека или способствовало этому.

Подтверждаю, что по всем имеющимся у меня сведениям представленная информация верна.

 (должность) (подпись) Ф.И.О. (при наличии)
 " __ " _____ 20__ г.

Приложение 15
 к Правилам проведения
 фармаконадзора и мониторинга
 безопасности, качества и
 эффективности медицинских
 изделий
 Форма

Отчет о корректирующих действиях по безопасности медицинского изделия

1. Административная информация	
Наименование государственного органа <1>, <2>, <3>	Место для отметки государственного органа (дата, регистрационный номер)
Тип отчета <1>, <2>, <3>:	
	Первоначальный отчет
	Последующий отчет
	Заключительный отчет
Дата отчета <1>, <2>, <3>	
Регистрационный номер отчета о корректирующих действиях (присваивается производителем) <1>, <2>, <3>	
Регистрационный номер отчета о корректирующих действиях (присваивается государственным органом) <2>, <3>	
Регистрационный номер неблагоприятного события (инцидента) (присваивается государственным органом) <2>, <3>	
Наименование координирующего государственного органа (если применимо)	
2. Данные о лице, подающем отчет	
Статус лица, подающего отчет <1>, <2>, <3>:	
	Производитель
	Уполномоченный представитель

3. Данные о производителе	
Наименование производителя <1>, <2>, <3>	
Фамилия, имя, отчество (при наличии) контактного лица <1>, <2>, <3>	
Адрес <1>, <2>, <3>	
Индекс <1>, <2>, <3>	Город <1>, <2>, <3>
Телефон <1>, <2>, <3>	Факс (при наличии) <1>, <2>, <3>
E-mail <1>, <2>, <3>	Страна <1>, <2>, <3>
4. Данные уполномоченного представителя (при наличии)	
Наименование уполномоченного представителя <1>, <2>, <3>	
Фамилия, имя, отчество (при наличии) контактного лица <1>, <2>, <3>	
Адрес <1>, <2>, <3>	
Индекс <1>, <2>, <3>	Город <1>, <2>, <3>
Телефон <1>, <2>, <3>	Факс (при наличии) <1>, <2>, <3>
E-mail <1>, <2>, <3>	Страна <1>, <2>, <3>
5. Данные о медицинском изделии	
Класс потенциального риска применения медицинского изделия <1>, <2>, <3>:	
	3
	2б
	2а
	1
Код вида медицинского изделия в соответствии с Номенклатурой медицинских изделий Республики Казахстан <2>, <3>	
Уникальный код медицинского изделия (Unique device identifier (UDI) (при наличии) <2>, <3>	
Наименование медицинского изделия <1>, <2>, <3>	
Модель <2>, <3> (если применимо)	Каталожный номер (если применимо) <2>, <3>
Серийный номер (если применимо) <2>, <3>	Номер партии (серии) (если применимо) <2>, <3>
Версия программного обеспечения (если применимо) <2>, <3>	
Дата выпуска <2>, <3>	Дата окончания срока годности (если применимо) <2>, <3>
Принадлежности и (или) совместно используемые медицинские изделия (если применимо) <2>, <3>	
Номер регистрационного удостоверения в Государственном реестре лекарственных средств и медицинских изделий (при наличии) <2>, <3>	
6. Данные о корректирующих действиях по безопасности медицинского изделия	
Общие сведения и причина корректирующих действий <1>, <2>, <3>	
Описание и обоснование корректирующих действий <1>, <2>, <3>	
Рекомендации для пользователей <1>, <2>, <3>	
Мероприятия и сроки реализации корректирующих действий <2>, <3>	

Приложение к отчету <1>, <2>, <3>:		
		Уведомление по безопасности медицинского изделия на русском языке
		Другое
Медицинское изделие было распространено в следующих государствах <1>, <2>, <3>:		
		Республика Армения
		Республика Беларусь
		Республика Казахстан
		Кыргызская Республика
		Российская Федерация
		Другие государства (указать)
7. Комментарии		

Примечание:

<1> Обязательное поле для заполнения при первоначальном отчете.

<2> Обязательное поле для заполнения при последующем отчете.

<3> Обязательное поле для заполнения при заключительном отчете.

Данный отчет не является признанием ответственности производителя или его уполномоченного представителя за произошедшее неблагоприятное событие (инцидент) и его последствия, содержащиеся в нем сведения могут быть неполными и неточными.

Данный отчет также не является признанием того, что медицинское изделие, информация о котором приведена в отчете, являлось дефектным и что медицинское изделие привело к предполагаемому ухудшению состояния здоровья или смерти человека или способствовало этому.

Подтверждаю, что по всем имеющимся у меня сведениям представленная информация верна.

(должность) (подпись)
" " _____ 20__ г.

Ф.И.О. (при наличии)

Приложение 16
к Правилам проведения
фармаконадзора и мониторинга
безопасности, качества и
эффективности медицинских
изделий
форма

Уведомление по безопасности медицинского изделия

№ _____	Дата: _____
Вид корректирующего действия:	
	Приостановление использования медицинского изделия
	Замена медицинского изделия производителем или его уполномоченным представителем
	Возврат медицинского изделия производителю или его уполномоченному представителю
	Модернизация медицинского изделия на месте
	Уничтожение медицинского изделия
	Изменение инструкций по применению или руководства по эксплуатации медицинского изделия
	Обновление программного обеспечения
	Другое
Наименование медицинского изделия:	
Вариант исполнения/модель/серийный номер/каталожный номер (по применимости):	
Номер регистрационного удостоверения:	

Описание проблемы:	
Описание действий, выполняемые пользователем медицинского изделия:	
Указание о необходимости передачи уведомления лицам, которые извещены о проблеме и (или) выполняющие корректирующие действия:	
Указание о необходимости представления производителю (уполномоченному представителю производителя) сведений о медицинских изделиях, направленных в другие организации, и передачи этим организациям уведомления (при наличии):	
Контактная информация	
Фамилия, имя, отчество (при наличии) лица, направившего уведомление <1>, <2>, <3>	
Адрес <1>, <2>, <3>	
Индекс <1>, <2>, <3>	Город <1>, <2>, <3>
Телефон <1>, <2>, <3>	Факс (при наличии) <1>, <2>, <3>
E-mail <1>, <2>, <3>	Страна <1>, <2>, <3>

Подтверждаю, что государственный орган проинформирован о данной проблеме и о настоящем уведомлении по безопасности медицинского изделия.

_____ (должность) _____ (подпись) _____ Ф.И.О. (при наличии)
 " __ " _____ 20__ г.

Приложение 17
 к Правилам проведения
 фармаконадзора и мониторинга
 безопасности, качества и
 эффективности медицинских
 изделий
 Форма

**Отчет о пострегистрационном клиническом мониторинге безопасности и эффективности
 медицинского изделия**

1. Административная информация	
Государственный орган	Место для отметки государственного органа (дата, регистрационный номер)
Адрес государственного органа	
Тип отчета:	
	Первоначальный отчет
	Последующий отчет
	Заключительный отчет

Дата отчета	
Регистрационный номер отчета (присваивается производителем)	
Регистрационный номер отчета (присваивается государственным органом)	
2. Данные о лице, подающем отчет	
Статус лица, подающего отчет:	
	Производитель
	Уполномоченный представитель
3. Данные о производителе	
Наименование производителя	
Фамилия, имя, отчество (при наличии) контактного лица	
Адрес	
Индекс	Город
Телефон	Факс (при наличии)
E-mail	Страна
4. Данные уполномоченного представителя (при наличии)	
Наименование уполномоченного представителя	
Фамилия, имя, отчество (при наличии) контактного лица	
Адрес	
Индекс	Город
Телефон	Факс (при наличии)
E-mail	Страна
5. Данные о медицинском изделии	
Класс потенциального риска применения медицинского изделия:	
	3, неимплантируемое
	3, имплантируемое
	2б, имплантируемое
Код вида медицинского изделия в соответствии с Номенклатурой медицинских изделий Республики Казахстан	
Наименование медицинского изделия	
Варианты исполнения (модификации) медицинского изделия	
6. Перечень идентифицированных остаточных рисков, связанных с медицинским изделием	
7. Цели и задачи пострегистрационного клинического мониторинга безопасности и эффективности медицинского изделия	

8. Схема пострегистрационного клинического мониторинга безопасности и эффективности медицинского изделия
9. Клинические данные, полученные за отчетный период
10. Оценка клинических данных, полученных за отчетный период
11. Оценка всех клинических данных, полученных в период пострегистрационного клинического мониторинга безопасности и эффективности медицинского изделия
12. Заключение о необходимости (отсутствии необходимости) корректировки плана пострегистрационного клинического мониторинга безопасности и эффективности медицинского изделия
13. Заключение о необходимости (отсутствии необходимости) выполнения корректирующих действий по безопасности медицинского изделия
14. Описание корректирующих действий по безопасности медицинского изделия (при наличии)
15. Заключение (обоснование) о клинической безопасности и эффективности медицинского изделия
16. Заключение о необходимости (отсутствии необходимости) продления цикла пострегистрационного клинического мониторинга безопасности и эффективности медицинского изделия (для заключительного отчета)
17. Комментарии

Подтверждаю, что по всем имеющимся у меня сведениям представленная информация верна.

(должность) (подпись) Ф.И.О. (при наличии)
М.П. " __ " _____ 20__ г.