

## ПОДГОТОВКА ПЕРИОДИЧЕСКОГО ОТЧЕТА ПО БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

\* Б. К. Романов<sup>1,2</sup>, Р. Н. Аляутдин<sup>2</sup>, С. В. Глаголев<sup>3</sup>, В. А. Поливанов<sup>4</sup>,  
А. Е. Крашенинников<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
Российская Федерация, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского  
применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
Российская Федерация, 127051, Москва, Петровский бульвар, д. 8, стр. 2

<sup>3</sup> Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения,  
Российская Федерация, 109074, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

<sup>4</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Информационно-методический центр по экспертизе,  
учету и анализу обращения средств медицинского применения» Росздравнадзора,  
Российская Федерация, 109074, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

<sup>5</sup> Автономная некоммерческая организация «Национальный научный центр фармаконадзора»,  
Российская Федерация, 127051, Москва, Малая Сухаревская площадь, д. 2, корп. 2

**Резюме.** Статья является продолжением публикации «Типовая форма периодического отчета по безопасности лекарственного препарата» в предыдущем номере журнала. Представлен рекомендуемый авторами подход к подготовке периодических отчетов по безопасности (ПОБ) лекарственных препаратов, обеспечивающий надлежащую разработку этого отчетного документа держателями регистрационных удостоверений (ДРУ) лекарственных препаратов для последующего его представления в федеральную базу данных «Автоматизированная система «Фармаконадзор»». ПОБ прикрепляется в раздел «Периодический отчет» для последующей оценки в ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора представленной в нем информации научного и клинического характера. Даны практические рекомендации для уполномоченных по фармаконадзору ДРУ и медицинских авторов.

**Ключевые слова:** периодический отчет по безопасности лекарственного средства; периодический отчет по безопасности лекарственного препарата (ПОБ); Россия; держатель регистрационного удостоверения; лекарства

**Для цитирования:** Романов БК, Аляутдин РН, Глаголев СВ, Поливанов ВА, Крашенинников АЕ. Подготовка периодического отчета по безопасности лекарственного препарата. Безопасность и риск фармакотерапии 2018; 6(1): 6–10. DOI: 10.30895/2312-7821-2018-6-1-6-10

\* Контактное лицо: Романов Борис Константинович Romanov@exrmed.ru

## PREPARATION OF A PERIODIC SAFETY UPDATE REPORT

\* B. K. Romanov<sup>1,2</sup>, R. N. Alyautdin<sup>2</sup>, S. V. Glagolev<sup>3</sup>, V. A. Polivanov<sup>4</sup>,  
A. E. Krasheninnikov<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Russian National Research Medical University  
named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Health of the Russian Federation,  
1 Ostrovityanova str., Moscow 117997, Russian Federation

<sup>2</sup> Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products»  
of the Ministry of Health of the Russian Federation,  
8/2 Petrovsky boulevard, Moscow 127051, Russian Federation

<sup>3</sup> Federal Service for Surveillance in Healthcare (Roszdravnadzor),  
4/1 Slavjanskaja square, Moscow 109074, Russian Federation

<sup>4</sup> Federal State Budgetary Institution «Information and Methodological Centre for Expert Evaluation, Recording  
and Analysis of Circulation of Medicinal Products» of Roszdravnadzor,  
4/1 Slavjanskaja square, Moscow 109074, Russian Federation

<sup>5</sup> Independent Noncommercial Organization «National Research Center of Pharmacovigilance»,  
2/2 Malaya Sukharevskaya square, Moscow 127051, Russian Federation

**Abstract.** This article is a continuation of the publication «Standard form of a Periodic safety update report» in the previous issue of the journal. This article recommends for the preparation of Periodic safety update report (PSUR) to ensure the development of this report document license holders of certificates of registration of drugs for subsequent submission to the section «Periodic report» Federal Database «Automated system of Pharmacovigilance» and subsequent evaluation of the Roszdravnadzor the information of scientific and clinical nature are presented. This practical advices with step by step recommendations for medical authors are presented.

**Key words:** periodic safety update report; Russia, license holders; drugs; PSUR

**For citation:** Romanov BK, Alyautdin RN, Glagolev SV, Polivanov VA, Krashennnikov AE. Preparation of a Periodic Safety Update Report. Safety and Risk of Pharmacotherapy 2018; 6(1): 6–10. DOI: 10.30895/2312-7821-2018-6-1-6-10

\* **Contact person:** Romanov Boris K. Romanov@expmed.ru

Статья является продолжением публикации «Типовая форма периодического отчета по безопасности лекарственного препарата» в предыдущем номере журнала «Безопасность и риск фармакотерапии» [1].

Целью данной работы является представление рекомендаций по подготовке Периодического отчета по безопасности (ПОБ) лекарственных препаратов, обеспечивающих надлежащую разработку этого отчетного документа.

Подготовка ПОБ осуществляется на основании Приказа Росздравнадзора от 15.02.2017 № 1071 по форме и в сроки, приведенные в Правилах надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза (Правила НПФ ЕАЭС) держателями регистрационных удостоверений (ДРУ) всех зарегистрированных в Российской Федерации лекарственных препаратов (ЛП) для медицинского применения [2–5].

ПОБ представляются ДРУ рекомендуемым способом — автоматической регистрацией в разделе «Периодический отчет» федеральной базы данных АИС Росздравнадзора. Оценка ПОБ проводится экспертной организацией ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора в течение 60 рабочих дней с даты их поступления. При выявлении несоответствия представленного ПОБ требованиям Правил НПФ ЕАЭС — Росздравнадзор направляет ДРУ запрос о внесении изменений в ПОБ в срок, не превышающий 30 рабочих дней с даты получения запроса. При выявлении нежелательных реакций и иной информации по безопасности и эффективности, не содержащейся в инструкции по медицинскому применению, изменяющих отношение ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата, Росздравнадзор вправе запросить у держателя регистрационного удостове-

ния лекарственного препарата внеочередной ПОБ [2–5].

Алгоритм надлежащей подготовки ПОБ может быть представлен в виде 17 рекомендаций следующим образом.

1. Необходимо заблаговременно отслеживать сроки подготовки ПОБ и планировать рабочий график таким образом, чтобы у составителей было достаточно времени на сбор материала, его обработку и оформление. Авторы рекомендуют начинать подготовку за несколько дней до закрытия отчетного периода (сроки зависят от квалификации составителя, его загруженности и объема и сложности обрабатываемого материала).

2. Квалификация составителя ПОБ должна обеспечивать понимание им актуальных нормативных требований, знания всей необходимой для включения в ПОБ информации и методов работы с этой информацией.

3. Для подготовки и ознакомления с основными разделами ПОБ может быть использована типовая форма, размещенная в открытом доступе на Яндекс-диске (логин: M20171123, пароль: 20171123).

4. При ознакомлении с типовой формой составителем должно быть проверено ее соответствие актуальным нормативным требованиям — законодательству Российской Федерации и ЕАЭС.

5. При необходимости типовая форма ПОБ должна быть изменена или дополнена составителем ПОБ для приведения ее в соответствие с нормативными требованиями, актуальными на момент его подготовки. Рекомендуется следующий порядок этой работы для программы Word: в Windows — подстановкой ссылок в режиме «Рецензирование», для MacOS — вставкой примечаний в режиме «Вставка».

6. Для разных государств — членов ЕАЭС могут быть использованы разные норматив-

ные правовые акты. На момент подготовки статьи, для Российской Федерации — это Правила НПФ ЕАЭС [2] и Приказ Росздравнадзора № 1071 [3].

7. Необходимо проверить соответствие оформления, названий разделов, их порядка представления и содержания соответствующим нормативным требованиям (которые в различных странах могут отличаться друг от друга), заполняя в этом шаблоне своими данными вариативную часть, отмеченную курсивом.

8. Общие формальные требования к оформлению ПОБ при представлении документа в формате Word (\*.rtf, \*.doc, \*.docx):

- размер листа бумаги: А4;
- поля (для вертикальной ориентации листа): левое — 3 см, правое — 1,5 см, верхнее и нижнее — 2 см;
- шрифт: Times New Roman;
- размер шрифта: 12 пт;
- нумерация: нумеруется каждая страница, начиная с первой;
- колонтитулы: обязательны верхний или нижний, с кратким отражением содержания;
- сокращения: расшифровывать при их первом упоминании;
- ссылки: приводятся в соответствии с действующей редакцией Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы Международного комитета редакторов медицинских журналов [6].

9. Для достижения цели подготовки ПОБ необходимо установление соответствия информации по безопасности ЛП в течение отчетного периода ранее имевшейся информации и, в случае необходимости, принятия на основании новых данных решения о внесении изменений в регистрационную документацию.

10. Необходимо заполнить все разделы типовой формы ПОБ, используя официальную терминологию фармаконадзора на русском языке и универсальные методы проведения интегрированного анализа с установлением степени риска по всем показаниям, зарегистрированным для данного ЛП, с целью итогового определения соотношения «польза — риск», обеспечивающие прозрачность принятия решений, позволяющие учитывать количественные и качественные данные и обладающие возможностью интегрирования математических методов расчета и внедрения моделей, а также наличием детальных руко-

водств по использованию, например метод ProACT-URL, который является структурным методом оценки, включающим положения теории принятия решений (принципы, процессы, инструменты) включающим 8 последовательных шагов: оценка проблемы, оценка целей, альтернатив, последствий, выгод, неопределенностей, соотношений рисков между собой и связанные с этим решения [1].

11. При указании общего количества пациентов, подвергшихся воздействию ЛП по данным его применения на рынке используется установленная суточная доза ЛП (DDD (Defined Daily Dose), которая является расчетной средней поддерживающей суточной дозой ЛП, применяемого по основному показанию у взрослых массой 70 кг. Установленная суточная доза ЛП — это техническая единица измерения, которая не аналогична рекомендуемой суточной дозе, зависящей от степени тяжести, характера течения заболевания, массы тела пациента и т.д. Она определяется только для наиболее широко используемых комбинированных лекарственных препаратов, которым присвоен код Анатомо-терапевтической классификации (АТХ).

12. Обобщенные табличные данные для ПОБ должны быть подготовлены в соответствии с терминологическим классификатором Медицинского Словаря для Регулятивной Деятельности (Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) актуальной версии [7].

13. Отнесение к числу серьезных нежелательных реакций и непредвиденных нежелательных реакций должно соответствовать методике, используемой для оценки индивидуальных сообщений о нежелательных реакциях с использованием критериев серьезности и предвиденности, установленных законодательством [2, 3].

14. Поиск в научной и медицинской литературе публикаций, содержащих важную информацию о безопасности применения ЛП, должен включать сведения в базах данных Medline®, eLibrary и EMBASE® за отчетный период.

15. Обнаружение сигналов по безопасности ЛП должно осуществляться методом анализа электронной базы данных индивидуальных сообщений о нежелательных реакциях, ведущейся ДРУ, сформированной на основе индивидуальных сообщений, полученных из спонтанной системы репортирования

и опубликованной медицинской литературы и иных источников информации.

16. При оценке эффективности мер минимизации риска необходимо учитывать возможное нахождение под дополнительным мониторингом, запросы ПОВ и Плана управления рисками Министерством здравоохранения Российской Федерации за предшествующий и отчетный период, осуществление мониторинга за безопасностью ЛП в рамках рутинного фармаконадзора — доступность информации о препарате для врачей и пациентов; адекватность информации о возможных рисках при применении препарата, а также мерах их минимизации в Инструкции по медицинскому применению и Листке-вкладыше; ограничении чрезмерного применения препарата размером упаковки.

17. Заключение ПОВ о соотношении «польза — риск» делается на основании результатов проведенного ДРУ комплексного анализа информации о пользе и риске, а также новых и накопленных (кумулятивных) данных по безопасности применения ЛП. Заключение должно содержать информацию о наличии либо отсутствии оснований для проведения дополнительных мероприятий по минимизации рисков при применении ЛП или внесения изменений в информацию по профилю его безопасности.

*Авторы не заявили о конфликте интересов*  
*The authors did not declare a conflict of interest*

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Романов БК, Аляутдин РН, Дармостукова МА, Глаголев СВ, Поливанов ВА. Типовая форма периодического отчета по безопасности лекарственного препарата. Безопасность и риск фармакотерапии 2017; 5(4): 148–160. [Romanov BK, Alyautdin RN, Darmostukova MA, Glagolev SV, Polivanov VA. Standard form of the Periodic Safety Update Report. Safety and Risk of Pharmacotherapy 2017; 5(4): 148–160. (In Russ.)]
2. Приказ Росздравнадзора от 15.02.2017 № 1071 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора» [Интернет] (дата обращения: 01.12.2017). Доступно на: <http://www.roszdravnadzor.ru/documents/39003>. [Order of Roszdravnadzor of 15.02.2017 № 1071 «On approval of the Procedure of pharmacovigilance». [Internet] (cited 2017 December 1). Available from: <http://www.roszdravnadzor.ru/documents/39003>. (In Russ.)]
3. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза» [Интернет] (дата обращения: 01.12.2017). Доступно на: [http://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01411948/cncd\\_21112016\\_87](http://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01411948/cncd_21112016_87). [The decision of the Board Eurasian economic Commission of 3.11.2016 № 87 «About approval of Rules of Good Pharmacovigilance Practice of the Eurasian Economic Union». [Internet] (cited 2017 December 1). Available from: [http://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01411948/cncd\\_21112016\\_87](http://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01411948/cncd_21112016_87). (In Russ.)]
4. Снегирева ИИ, Затолочина КЭ, Озерецковский НА, Романов БК, Миронов АН. Фармаконадзор вакцин в России: нормативно-правовое регулирование, особенности развития на современном этапе. Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения 2014; 4: 27–31. [Snegireva II, Zatolochina KE, Ozeretskovsky ON, Romanov BK, Mironov AN. Vaccine pharmacovigilance in Russia, legal and regulatory framework, current stage of development. Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products Bulletin 2014; 4: 27–31. (In Russ.)]
5. Benefit-risk methodology project. Work package 3 report: Field tests [Internet] (cited 2017 December 1). Available from: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2011/09/WC500112088.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2011/09/WC500112088.pdf).
6. Единые требования к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы: подготовка и редактирование биомедицинских публикаций [Интернет] (дата обращения: 01.12.2017). Доступно на: <http://www.scardio.ru/content/images/documents/Trebovania2010.pdf>. [Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals: preparation and editing of biomedical publications [Internet] (cited 2017 December 1). Available from: <http://www.scardio.ru/content/images/documents/Trebovania2010.pdf> (In Russ.)]
7. Медицинский Словарь для Регулятивной Деятельности (Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA)) [Интернет] (дата обращения: 01.12.2017). Доступно на: <https://www.meddra.org/> [Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) [Internet] (cited 2017 December 1). Available from: <https://www.meddra.org/> (In Russ.)]



## ОБ АВТОРАХ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Российская Федерация, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1

*Романов Борис Константинович.* Профессор кафедры фармакологии педиатрического факультета, д-р мед. наук

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Российская Федерация, 127051, Москва, Петровский бульвар, д. 8, стр. 2

*Романов Борис Константинович.* Заместитель генерального директора по научной работе, д-р мед. наук

*Аляутдин Ренад Николаевич.* Начальник управления экспертизы безопасности лекарственных средств, д-р мед. наук, профессор

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения. Российская Федерация. 109074, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

*Глаголев Сергей Владимирович.* Заместитель начальника управления — начальник отдела организации фармаконадзора, канд. мед. наук

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения» Росздравнадзора. Российская Федерация. 109074, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

*Поливанов Виталий Анатольевич.* Директор Центра по мониторингу эффективного, безопасного и рационального использования лекарственных средств

Автономная некоммерческая организация «Национальный научный центр фармаконадзора», Российская Федерация, 127051, Москва, Малая Сухаревская площадь, д. 2, корп. 2

*Крашенинников Анатолий Евгеньевич.* Генеральный директор, канд. фарм. наук

*Статья поступила 02.12.2017*  
*Article was received 2 December 2017*

## AUTHORS

Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 1 Ostrovityanova str., Moscow 117997, Russian Federation

*Romanov Boris K.* Professor, Department of Pharmacology, Faculty of Pediatrics. MD, DSc (Med)

Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 8/2 Petrovsky boulevard, Moscow 127051, Russian Federation

*Romanov Boris K.* Deputy General Director for Science Research. MD, DSc (Med)

*Alyautdin Renad N.* Director for Centre for Expert Evaluation of Drug Safety. MD, DSc (Med), prof.

Federal Service for Surveillance in Healthcare (Roszdravnadzor), 4/1 Slavjanskaja square, Moscow 109074, Russian Federation

*Glagolev Sergey V.* Deputy Head of Department — Chief of Department of Pharmacovigilance, PhD

Federal State Budgetary Institution «Information and Methodological Centre for Expert Evaluation, Recording and Analysis of Circulation of Medicinal Products» of Roszdravnadzor, 4/1 Slavjanskaja square, Moscow 109074, Russian Federation

*Polivanov Vitaly A.* Director of the Centre for Monitoring Effective, Safe and Rational use of Medicinal Products

Independent Noncommercial Organization «National Research Center of Pharmacovigilance», 2/2 Malaya Sukharevskaya square, Moscow 127051, Russian Federation

*Krashennnikov Anatoly E.* General Director, PhD

*Принята к печати 15.01.2018*  
*Accepted for publication 15 January 2018*