

ТЕРМИНЫ, РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ДЛЯ ФАРМАКОНАДЗОРА

Б.К. Романов

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127051, Москва, Россия

Для целей фармаконадзора и научных публикаций в рамках Евразийского экономического союза (далее – Союз) рекомендуется использовать Правила надлежащей практики фармаконадзора [1] и Информационный справочник понятий (терминов) [2], утвержденный решением Коллегии Евразийской экономической комиссии в 2015 г. Информация представлена (по состоянию на октябрь 2015 г.) в алфавитном порядке и носит справочный характер.

Обращает на себя внимание не дословное соответствие определений некоторых терминов в этих двух источниках, и их расхождение с терминологией, установленной в Российской Федерации Федеральным законом «Об обращении лекарственных средств». В части терминов фармаконадзора такие расхождения не носят принципиального характера, впрочем, возможно об этом можно будет судить лишь после того, как появится опыт практического их применения.

Термины и определения в Правилах надлежащей практики фармаконадзора:

1.1. Важная отсутствующая информация (Important missing information) – значимые пробелы в имеющихся знаниях по определенным аспектам безопасности лекарственного препарата или групп пациентов, которым назначается лекарственный препарат.

1.2. Важный идентифицированный риск и важный потенциальный риск (Important identified risk and important potential risk) – идентифицированный риск или потенциальный риск, который может оказать влияние на соотношение польза–риск лекарственного препарата или иметь последствия для общественного здравоохранения.

1.3. Валидированный сигнал (Validated signal) – сигнал, для которого в процессе выполнения валидации и оценке подтверждающих данных установлено, что имеющаяся документация достаточна для предположения о наличии новой потенциальной причинно-следственной связи или нового аспекта известной взаимосвязи между приемом подозреваемого лекарственного препарата и развитием неблагоприятного последствия и, следовательно, определена необходимость комплекса дальнейших действий по оценке сигнала.

1.4. Воздействие, связанное с родом занятий (Occupational exposure) – воздействие лекарственного препарата, которо-

му подвергся человек в результате выполнения деятельности как профессионального характера, так и не связанного с профессиональной деятельностью.

1.5. Дата окончания сбора данных (Data lock point) – дата завершения сбора данных для включения в периодический отчет по безопасности.

1.6. Деятельность по минимизации риска (Risk minimization activity); синоним: Меры по минимизации риска (Risk minimization measure) – 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.

1.7. Завершенное клиническое исследование/испытание (Completed clinical trial) – испытание/исследование, по которому подготовлен заключительный отчет о клиническом испытании/исследовании.

1.8. Закрытый сигнал (Closed signal) – сигнал, оценка которого была завершена в отчетный период составления периодического отчета по безопасности.

1.9. Идентифицированный риск (Identified risk) – нежелательное последствие фармакотерапии, для которого по-

лучено адекватное доказательство наличия взаимосвязи с подозреваемым лекарственным препаратом.

1.10.Индивидуальное сообщение о нежелательной реакции (Individual case safety report (ICSR)); синоним: отчет о нежелательной реакции (на лекарственный препарат)(Adverse (drug) reaction report) – форма и содержание отчета об одной или нескольких подозреваемых нежелательных реакциях на лекарственный препарат, возникающих у отдельного пациента в определенный момент времени.

1.11.Источники получения индивидуальных сообщений о нежелательных реакциях лекарственного препарата по запросу (Solicited sources of individual case safety reports) – организованные системы по сбору данных, которые включают клинические испытания/исследования, регистры, пострегистрационные программы персонализированного использования лекарственного препарата, другие программы по поддержке пациентов и мониторингу заболеваний, опросу пациентов или лечащих врачей или сбор информации об эффективности терапии и приверженности пациентов лечению.

1.12.Качество системы фармаконадзора (Quality of a pharmacovigilance system) – все характеристики системы фармаконадзора, которые, в соответствии с оценкой вероятности, приводят к результатам, соответствующим целям системы фармаконадзора.

1.13.Клиническое исследование/испытание (Clinical trial/study) – любое исследование/ испытание, проводимое с участием человека в качестве субъекта для выявления или подтверждения клинических и/или фармакологических эффектов исследуемых препаратов и/или выявления нежелательных реакций на исследуемые препараты, и/или изучения их всасывания, распределения, метаболизма и выведения с целью выполнения оценки безопасности и/или эффективности.

1.14.Контроль и обеспечение качества системы фармаконадзора (Quality control and assurance) – мониторинг, оценка, обеспечение эффективности и соответствия установленным требованиям структурных элементов и процессов системы фармаконадзора.

1.15.Лекарственное средство (Medicinal product) – средство, представляющее собой или содержащее вещество или комбинацию веществ, предназначен-

ную для лечения, профилактики заболеваний человека или восстановления, коррекции или изменения физиологических функций, посредством фармакологического, иммунологического либо метаболического воздействия, или для диагностики заболеваний и состояний человека.

1.16.Лекарственный препарат – лекарственное средство, в виде лекарственной формы, вступающее в контакт с организмом человека.

1.17.Ошибка применения лекарственного препарата (Medication error) – любая непреднамеренная ошибка работника системы здравоохранения, пациента или потребителя в назначении, отпуске, дозировке или введении/приеме лекарственного препарата.

1.18.Международная дата одобрения разрабатываемого лекарственного препарата (МДОРЛС) (Development international birth date (DIBD)) – дата первого одобрения (или авторизации) для проведения интервенционного клинического исследования/испытания в любой из стран мира.

1.19.Международная дата регистрации (МДР) (International birth date (IBD)) – дата первой регистрации (одобрения к применению) в любой стране мира лекарственного препарата, содержащего определенное действующее вещество.

1.20.Надлежащая практика фармаконадзора (НПФ) ЕАЭС (Good Pharmacovigilance practices (GVP)) – руководство по осуществлению фармаконадзора в странах ЕАЭС, разработанное регуляторными органами государств-членов ЕАЭС и заинтересованными сторонами.

1.21.Нежелательная реакция (Adverse reaction) – непреднамеренная неблагоприятная реакция организма, связанная с применением лекарственного препарата и предполагающая наличие, как минимум, возможной взаимосвязи с применением подозреваемого лекарственного препарата.

Нежелательные реакции могут возникать при применении лекарственного препарата в соответствии с одобренной инструкцией по медицинскому применению, с нарушением инструкции по медицинскому применению либо в результате воздействия, связанного с родом занятий. Случаи применения не в соответствии с инструкцией по медицинскому применению включают применение вне инструкции, передозировку, злоупотребление, неправильное употребление и медицинские ошибки.

1.22. Нежелательное явление (Adverse event) – любое неблагоприятное изменение в состоянии здоровья пациента или субъекта клинического исследования/испытания, которому назначался лекарственный/исследуемый препарат, независимо от причинно-следственной связи с его применением.

Нежелательное явление может представлять собой любое неблагоприятное и непреднамеренное изменение (например, отклонение лабораторного показателя от нормы), симптом или заболевание, время возникновения которых не исключает причинно-следственной связи с применением лекарственного препарата, вне зависимости от наличия или отсутствия взаимосвязи с применением лекарственного препарата.

1.23. Неинтервенционное исследование/ испытание (Non-interventional studies) – исследование/испытание, которое соответствует следующим требованиям:

а) лекарственный препарат назначается в соответствии с инструкцией по медицинскому применению;

б) решение о назначении пациенту определенного лечения не принимается заранее согласно протоколу исследования, но соответствует принятой практике, и назначение лекарственного препарата четко отделено от решения о включении пациента в исследование;

в) к пациентам не применяются какие-либо дополнительные диагностические или контрольные процедуры, а для анализа полученных данных используют эпидемиологические методы.

Неинтервенционные исследования/испытания определяются применяемым методологическим подходом, а не научными целями. Неинтервенционные исследования/испытания включают исследования базы данных или пересмотр медицинских карт, в которых уже описаны все рассматриваемые явления (например, исследования случай – контроль, поперечные и когортные исследования). Неинтервенционные исследования также включают исследования, подразумевающие сбор первичных данных (напр., проспективные неинтервенционные исследования и регистры, в которых фиксируются полученные данные рутинного лечебного процесса), при условии выполнения вышеизложенных условий.

В данном контексте могут проводиться интервью, опросы и отбираться пробы крови в рамках обычной клинической практики.

1.24. Непредвиденная нежелательная реакция (Unexpected adverse reaction) – нежелательная реакция, характер, степень тяжести или исход которой не соответствует информации в действующей инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата, либо в брошюре исследователя для незарегистрированного лекарственного препарата.

1.25. Неправильное применение (Misuse) – намеренное и ненадлежащее применение лекарственного препарата, которое не соответствует одобренному в инструкции по медицинскому применению.

1.26. Злоупотребление лекарственным препаратом (Abuse of a medicinal products) – постоянное или разовое чрезмерное употребление лекарственного препарата, которое сопровождается неблагоприятными физиологическими или психологическими эффектами.

1.27. Новый идентифицированный сигнал (Newly identified signal) – сигнал, впервые идентифицированный в течение отчетного периода периодического отчета по безопасности, с указаниями дальнейших действий для его оценки.

1.28. Мастер-файл системы фармаконадзора (МФСФ) (Pharmacovigilance system master file (PSMF)) – подробное описание системы фармаконадзора, применяемой держателем регистрационного удостоверения по отношению к данным об одном или нескольких зарегистрированных лекарственных препаратах.

1.29. Отсутствующая информация (Missing information) – недостаток сведений по безопасности или об особенностях применения лекарственного препарата у определенных групп пациентов, которые могут являться клинически значимыми.

1.30. Отчёт по безопасности разрабатываемого лекарственного препарата (POB) (Development safety update report (DSUR)) – формат и содержание периодического отчета по безопасности лекарственного препарата, находящегося на разработке.

1.31. Передозировка (Overdose) – применение лекарственного препарата за один прием либо в течение дня в количестве, которое превышает рекомендуемую

максимальную суточную дозу в соответствии с одобренной инструкцией по медицинскому применению. Учитывается также кумулятивный эффект, связанный с передозировкой.

1.32. Периодический отчет по безопасности (ПОБ) (Periodic safety update report (PSUR)) – форма и содержание отчета для представления оценки соотношения польза-риск лекарственного препарата держателем регистрационного удостоверения в определенные периоды времени в течение пострегистрационного этапа.

1.33. План управления рисками (Risk management plan) – подробное описание системы управления рисками.

1.34. Пострегистрационное исследование безопасности (ПРИБ) (Post-authorisation safety study (PASS)) – любое исследование/испытание, 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.

Пострегистрационное исследование безопасности может быть интервенционным клиническим исследованием или может придерживаться наблюдательного неинтервенционного дизайна исследования.

1.35. Потенциальный риск (Potential risk) – нежелательное последствие фармакотерапии, в отношении которого имеются основания для подозрений по наличию взаимосвязи с лекарственным препаратом, однако данная взаимосвязь надлежащим образом не была подтверждена.

1.36. Потребитель (Consumer) – лицо, не являющееся работником системы здравоохранения, например, пациент, адвокат, друг или родственник/родитель/ребенок пациента.

1.37. Применение «вне инструкции» (off-label) – намеренное применение лекарственного препарата с медицинской целью не в соответствии с инструкцией по медицинскому применению.

1.38. Проблема по безопасности (Safety concern) – важный идентифицируемый риск, важный потенциальный риск или важная отсутствующая информация.

1.39. Продолжающееся клиническое исследование (Ongoing clinical trial) – исследование/испытание, в которое началось включение пациентов, либо исследо-

вание/испытание проводится на текущий момент времени, либо завершен анализ, но финального отчета о клиническом исследовании/испытании не имеется.

1.40. Риски, связанные с применением лекарственного препарата (Risks related to use of a medicinal product) – 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.

1.41. Серьезная нежелательная реакция (Serious adverse reaction) – 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.

Любая непреднамеренная подозреваемая передача через лекарственный препарат инфекционного агента также считается серьезной нежелательной реакцией.

1.42. Сигнал (Signal) – 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. Как правило, для генерирования сигнала требуется более одного единичного сообщения в зависимости от серьезности нежелательного явления и качества информации

1.43. Сигнал, по которому выполняется работа (Ongoing signal) – сигнал, который был выявлен до отчетного периода периодического отчета по безопасности и на дату окончания сбора данных находился в процессе оценки.

1.44. Система качества системы фармаконадзора (Quality system of a pharmacovigilance system) – организационная структура, обязанности, процедуры, процессы и ресурсы системы фармаконадзора, включая надлежащее управление ресурсами, документацией и соответствие нормам регулирования.

1.45. Система управления рисками (Risk management system) – комплекс действий и мероприятий по фармаконадзору, направленных на выявление, характеристику, предотвращение или минимизацию рисков, связанных с лекарственными препаратами, включая оценку эффективности данных мероприятий и деятельности.

1.46. Система фармаконадзора (Pharmacovigilance system) – система, организуемая держателями регистрационных удостоверений и национальными регуляторными органами для выполнения задач и обязанностей по фармаконадзору, предназначенная для контроля безопасности лекарственных препаратов, своевременного выявления всех изменений в оценке соотношения польза-риск лекарственных препаратов, разработки и внедрения мер по обеспечению применения лекарственных препаратов при превышении пользы над риском.

1.47. Соотношение риск-польза (Risk-benefit balance) – 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).

1.48. Перечень основных данных по лекарственному препарату держателя регистрационного удостоверения (ПОДЛС) (Company Core Data Sheet (CCDS)) – документ, разработанный держателем регистрационного удостоверения, наряду с информацией о безопасности, содержит материал, имеющий отношение к указаниям по применению, дозировке, фармакологическим свойствам и другой информации, касающейся лекарственного препарата.

1.49. Основная информация по безопасности держателя регистрационного удостоверения (ОИБК) (Company core safety information (CCSI)) – вся информация, имеющая отношение к безопасности лекарственного препарата и содержащаяся в перечне основных данных по лекарственному препарату держателя регистрационного удостоверения, разработанная держателем регистрационного удостоверения, и которая, по заявлению держателя регистрационного удостоверения представляется в регуляторные органы стран,

на рынках которых реализуется данный лекарственный препарат, за исключением случаев, когда изменения в информацию вносятся по требованию регуляторных органов. ОИБК представляет собой информацию справочного характера, которая определяет статус перечисленных и неперечисленных нежелательных реакций с целью составления периодического отчета по безопасности лекарственного препарата, но которая не определяет ожидаемые и неожиданные нежелательные реакции для выполнения требований по незамедлительному представлению сообщений о нежелательных реакциях.

1.50. Спонтанное сообщение (Spontaneous report), синоним: Спонтанное извещение (Spontaneous notification) – добровольная передача данных работником сферы здравоохранения или потребителем регуляторному органу, держателю регистрационного удостоверения или другой уполномоченной организации (например, Всемирной организации здравоохранения, региональным центрам фармаконадзора, токсикологическим центрам), которые содержат описание одной или нескольких нежелательных реакций у пациента, принимавшего один или несколько лекарственных препаратов, и которые не были получены в ходе проведения клинического исследования или любого иного метода организованного сбора данных.

1.51. Справочная информация по безопасности лекарственного препарата (Reference safety information) – информация, включенная в основную информацию по безопасности держателя регистрационного удостоверения (СБК).

1.52. Существенные изменения показаний к медицинскому применению (Significant change in indication) – изменения показаний к применению, которые включают изменение разрешенного(ых) показания(ий) к применению лекарственного препарата, при котором новая целевая популяция существенно отличается от той, для которой первоначально было разрешено применение лекарственного препарата; включение нового нозологического показания к применению, новой возрастной группы (например, педиатрические показания), изменение степени тяжести показания от более тяжелого состояния к менее тяжелому; переход от второй линии терапии к первой линии и иные изменения, существенно влияющие на соотношение польза-риск лекарственного препарата.

1.53. Требования к уровню качества (Quality requirements) – характеристики системы качества, которые с определенной вероятностью приводят к достижению требуемых результатов или целей.

1.54. Фармаконадзор (Pharmacovigilance) – вид деятельности, направленный на выявление, оценку, понимание и предотвращение нежелательных последствий применения лекарственных препаратов.

1.55. Целевая популяция (лечение) (Target population (treatment)); синоним: Лечение целевой популяции (Treatment population target) – пациенты, которым может назначаться лекарственный препарат в соответствии с одобренными показаниями(-ями) к применению и противопоказаниями в действующей редакции инструкции по медицинскому применению.

2. Термины и определения в Информационном справочнике понятий (терминов), утвержденном решением Коллегии Евразийской экономической комиссии в 2015 г.:

«Безопасность лекарственного препарата (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);

«Биологический лекарственный препарат» – лекарственный препарат, действующее вещество которого произведено или выделено из биологического источника, и для описания свойств и контроля качества которого необходимо сочетание биологических и физико-химических методов анализа с оценкой производственного процесса и методов его контроля;

«Биоаналогичный лекарственный препарат (биоаналог, биоподобный лекарственный препарат, биосимиляр)» – биологический лекарственный препарат, который содержит версию действующего вещества зарегистрированного биологического оригинального (референтного) препарата, и для которого продемонстрировано сходство (подобие) на основе сравнительных исследований с референтным препаратом по показателям качества, биологической активности, эффективности и безопасности;

«Биотехнологический лекарственный препарат» – лекарственный препарат, произведенный путем биотехнологических процессов с применением рекомбинантной ДНК-технологии, метода контролируемой экспрессии генов, кодирующих выработку биологически активных белков, моноклональные антитела, полученные с помощью гибридных технологий и других биотехнологических процессов;

«Биоэквивалентные лекарственные препараты» – лекарственные препараты, являющиеся фармацевтически эквивалентными или фармацевтически альтернативными, биодоступность которых после введения в одинаковых молярных дозах сходна настолько, что их эффективность и безопасность будет по существу одинаковой. Для оценки биоэквивалентности могут проводиться клинические исследования с фармакокинетическими конечными точками, клиническими или фармакодинамическими конечными точками, исследования на животных моделях или исследования *in vitro*, если они адекватно обоснованы и (или) валидированы;

«Брошюра исследователя» – сводное изложение клинических и доклинических данных об исследуемом лекарственном препарате(-ах), относящихся к его исследованию у человека;

«Воспроизведенный лекарственный препарат (генерик)» – лекарственный препарат, имеющий такой же количественный и качественный состав действующих веществ и ту же лекарственную форму, что и оригинальный препарат, и биоэквивалентность которого оригинальному лекарственному препарату подтверждается соответствующими исследованиями биодоступности. Различные соли, эфиры, изомеры, смеси изомеров, комплексы или производные действующего вещества признаются одним и тем же действующим веществом, если их безопасность и эффективность существенно не отличаются. Различные лекарственные формы для приема внутрь с немедленным высвобождением признаются в рамках исследований биодоступности одной и той же лекарственной формой;

«**Вспомогательное вещество**» – вещество, за исключением активных фармацевтических субстанций, входящее в состав лекарственного препарата для придания ему необходимых свойств;

«**Вторичная (потребительская) упаковка**» – упаковка, в которую помещается лекарственный препарат в первичной или промежуточной упаковке для реализации потребителю;

«**Генератор радионуклидный**» – любая система, содержащая фиксированный первичный радионуклид, из которого образуются вторичные радионуклиды, извлекающиеся путем элюирования или другим способом и используемые в радиофармацевтическом лекарственном препарате;

«**Гибридный лекарственный препарат**» – лекарственный препарат, не подпадающий под определение воспроизведенного лекарственного препарата или при невозможности подтверждения его биоэквивалентности с помощью исследований биодоступности, а также в случае, если в данном препарате произошли изменения действующего вещества (веществ), показаний к применению, дозировки, лекарственной формы или пути введения по сравнению с оригинальным препаратом;

«**Гомеопатический лекарственный препарат**» – лекарственный препарат, произведенный по гомеопатической технологии с использованием гомеопатического сырья в соответствии с требованиями фармакопеи Союза или в случае их отсутствия в соответствии с требованиями гомеопатических фармакопей;

«**Государство признания**» – государство – член Союза, в котором лекарственный препарат зарегистрирован (регистрируется) с проведением экспертизы, включающей оценку экспертного отчета по оценке лекарственного препарата, подготовленного референтным государством;

«**Держатель регистрационного удостоверения**» – юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение на лекарственный препарат и несущее ответственность за безопасность, эффективность и качество лекарственного препарата;

«**Дозировка лекарственного препарата**» – количественно выраженное содержание действующих веществ в единице дозирования, объема или массы в соответствии с лекарственной формой, а для некоторых видов лекарственных форм –

количество высвобождаемого из лекарственной формы действующего вещества за единицу времени;

«**Доклинические исследования**» – биомедицинские исследования, проводимые без участия человека в качестве субъекта;

«**Единый реестр зарегистрированных лекарственных средств Союза (реестр Союза)**» – общий информационный ресурс, формируемый в рамках интегрированной информационной системы Союза и содержащий сведения о лекарственных средствах, зарегистрированных в соответствии с Правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, установленными Комиссией;

«**Иммунологический лекарственный препарат**» – лекарственный препарат, предназначенный для формирования активного или пассивного иммунитета, или диагностики наличия иммунитета, или диагностики (выработки) специфического приобретенного изменения иммунологического ответа на аллергизирующие вещества;

«**Инструкция по медицинскому применению (листок-вкладыш)**» – документ, утверждаемый уполномоченным органом государства – члена Союза в соответствии с правилами Союза, содержащий информацию для потребителя и сопровождающий лекарственный препарат в упаковке;

«**Информированное согласие**» – свободное и добровольное волеизъявление субъекта о своем желании участвовать в конкретном клиническом исследовании после получения сведений обо всех аспектах этого клинического исследования, значимых для принятия решения субъектом об участии или, в случае с несовершеннолетними и недееспособными субъектами, разрешение или согласие их законных представителей о включении таких субъектов в клиническое исследование. Информированное согласие документируется посредством подписания и датирования формы информированного согласия;

«**Исследуемый лекарственный препарат**» – лекарственный препарат, который в клиническом исследовании подвергается испытанию или применяется в качестве сравнения, включая плацебо, в том числе зарегистрированный лекарственный препарат в случае, если способ его применения отличается от утвержденного, а также при его применении по новому показанию

или для получения дополнительной информации по утвержденному показанию;

«**Качество лекарственного средства**» – совокупность свойств и характеристик фармацевтической субстанции и лекарственного препарата, обеспечивающая их пригодность целевому назначению в соответствии с требованиями Союза;

«**Клиническое изучение**» – любая исследовательская работа, проводимая у человека в целях установления безопасности и (или) эффективности лекарственных препаратов и направленная на:

- выявление или проверку клинических, фармакологических или иных фармакодинамических эффектов одного или нескольких лекарственных препаратов;

- выявление каких-либо нежелательных реакций на один или несколько лекарственных препаратов; или

- изучение абсорбции, распределения, метаболизма или выведения одного или более лекарственных препаратов;

«**Клиническое исследование (испытание)**» – клиническое изучение, удовлетворяющее хотя бы одному из нижеследующих условий:

- назначение субъекту исследования конкретной терапевтической стратегии (вмешательства) происходит заранее и не является рутинной клинической практикой в вовлеченном в исследование государстве – члене Союза;

- решение о назначении исследуемого лекарственного препарата принимается совместно с решением о включении субъекта в клиническое изучение; или

- субъектам исследования, помимо процедур рутинной клинической практики, выполняются дополнительные процедуры диагностики или мониторинга;

«**Лекарственная форма**» – состояние лекарственного препарата, соответствующее способам его введения и применения и обеспечивающее достижение необходимого эффекта;

«**Лекарственное растительное сырье**» – свежие или высушенные растения, водоросли, грибы или лишайники либо их части, цельные или измельченные, используемые для производства лекарственных средств;

«**Лекарственное средство**» – средство, представляющее собой или содержащее вещество или комбинацию веществ, вступающее в контакт с **организмом человека**, предназначенное для лечения, профилактики заболеваний человека или восста-

новления, коррекции или изменения его физиологических функций посредством фармакологического, иммунологического либо метаболического воздействия или для диагностики заболеваний и состояний человека;

«**Лекарственный препарат**» – лекарственное средство в виде лекарственной формы;

«**Лекарственный препарат с хорошо изученным медицинским применением**» – лекарственный препарат, действующее вещество которого хорошо изучено в ходе медицинского применения, признана его эффективность и приемлемая степень безопасности, подтвержденная подробными библиографическими ссылками на опубликованные данные по пострегистрационным и (или) эпидемиологическим исследованиям, и прошло не менее 20 лет с даты первого систематического и **документированного** применения лекарственного препарата в медицинской практике, в том числе не менее 10 лет с даты первого систематического и **документированного** применения лекарственного препарата по меньшей мере в одном государстве-члене Союза;

«**Лекарственный растительный препарат**» – лекарственный препарат, содержащий в качестве активных компонентов исключительно лекарственное растительное сырье и (или) препараты на его основе;

«**Малоинтервенционное клиническое исследование**» – клиническое исследование, удовлетворяющее одновременно всем из перечисленных ниже условий:

- а) исследуемые лекарственные препараты, за исключением плацебо, зарегистрированы в установленном порядке;

- б) согласно протоколу клинического исследования:

- исследуемые лекарственные препараты применяются в соответствии с условиями применения (использования), которые были одобрены при их регистрации, или

- применение исследуемых лекарственных препаратов основано на доказательствах и подкреплено опубликованными научными данными по безопасности и эффективности таких исследуемых лекарственных препаратов в любом из вовлеченных в исследование государств-членов; и

- в) дополнительные процедуры диагностики или мониторинга не несут для безопасности субъектов дополнительный риск или бремя, превышающие минимально возможные по сравнению с рутинной клиниче-

ской практикой в любом из вовлеченных в исследование государств-членов Союза;

«**Маркировка лекарственных средств**» – информация, нанесенная на упаковку лекарственного средства;

«**Международное непатентованное наименование**» – наименование действующего вещества, рекомендованное Всемирной организацией здравоохранения;

«**Многоцентровое клиническое исследование**» – клиническое исследование, проводимое по единому протоколу более чем в одном исследовательском центре и, значит, более чем одним исследователем;

«**Набор для приготовления радиофармацевтического лекарственного препарата**» – любой препарат, который должен быть восстановлен или смешан с радионуклидами, для получения готового к применению радиофармацевтического лекарственного препарата, как правило, перед его использованием;

«**Надлежащая дистрибьюторская практика**» – часть системы обеспечения качества, гарантирующая качество лекарственных средств на протяжении всех этапов цепи поставки, включая хранение и транспортировку, от производителя до субъектов, осуществляющих розничную реализацию или отпуск населению лекарственных средств, включая организации, осуществляющие медицинскую деятельность;

«**Надлежащая клиническая практика**» – свод подробных этических и научных требований к планированию, проведению, реализации, мониторингу, аудиту, документированию, анализу и представлению результатов клинических исследований, обеспечивающих защиту прав, безопасности и благополучия субъектов и получение в рамках клинического исследования надежных и достоверных данных;

«**Надлежащая практика фармаконадзора**» – руководство по осуществлению фармаконадзора в государствах – членах Союза, разработанное уполномоченными органами в сфере обращения лекарственных средств государств – членов Союза и заинтересованными сторонами;

«**Надлежащие фармацевтические практики в сфере обращения лекарственных средств**» – правила, распространяющиеся на все этапы обращения лекарственных средств: надлежащая лабораторная практика, надлежащая клиническая практика, надлежащая производственная практика, надлежащая дистрибьюторская прак-

тика, надлежащая аптечная практика, надлежащая практика фармаконадзора и другие практики;

«**Наименование лекарственной формы**» – слово или словосочетание, выражающее единичное понятие о лекарственной форме и отличающее ее от других лекарственных форм. Совокупность (перечень) наименований видов лекарственных форм образует их номенклатуру;

«**Нежелательная реакция**» – непреднамеренная неблагоприятная реакция организма, связанная с применением лекарственного (исследуемого) препарата, предполагающая наличие, как минимум, возможной взаимосвязи с применением подозреваемого лекарственного (исследуемого) препарата;

«**Нежелательное явление**» – любое неблагоприятное изменение в состоянии здоровья пациента или субъекта клинического исследования (испытания), которому назначался лекарственный (исследуемый) препарат, независимо от причинно-следственной связи с его применением;

«**Неправильное применение**» – намеренное и ненадлежащее применение лекарственного препарата, которое не соответствует одобренному в общей характеристике лекарственного препарата;

«**Непредвиденная нежелательная реакция**» – нежелательная реакция, характер, степень тяжести или исход которой не соответствует информации в действующей инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата либо в брошюре исследователя для незарегистрированного лекарственного препарата;

«**Нормативный документ по качеству**» – документ, устанавливающий требования к качеству лекарственного препарата (спецификация и описание аналитических методик и испытаний или ссылки на них, а также соответствующие критерии приемлемости для указанных показателей качества и др.) на основании проведенной экспертизы, который согласовывается уполномоченным органом государства – члена Союза при регистрации и предназначен для контроля качества в пострегистрационный период;

«**Общепринятое (группировочное) наименование**» – наименование лекарственного препарата, не имеющего международного непатентованного наименования, или комбинации лекарственных препаратов, используемое в целях объединения их в группу под единым наимено-

ванием исходя из одинакового качественного состава действующих веществ;

«Обращение лекарственных средств» – деятельность, включающая процессы разработки, доклинических исследований, клинических исследований (испытаний), экспертизы, регистрации, фармаконадзора, контроля качества, производства, изготовления, хранения, транспортирования, ввоза на таможенную территорию Союза и вывоза с таможенной территории Союза, перемещения с территории одного государства – члена на территории других государств – членов, отпуска, реализации, передачи, применения, уничтожения лекарственных средств;

«Общая характеристика лекарственного препарата» – документ, утверждаемый уполномоченным органом государства – члена Союза, в соответствии с требованиями Союза, содержащий информацию для медицинских работников о безопасном и эффективном применении лекарственного препарата;

«Общепринятое наименование» – наименование фармацевтической субстанции лекарственного препарата, которое не имеет международного непатентованного наименования;

«Оптовая торговля лекарственными средствами (дистрибуция)» – деятельность, связанная с закупом (приобретением), хранением, ввозом (импортом), вывозом (экспортом), реализацией (за исключением реализации населению) без ограничения объемов, транспортированием и уничтожением лекарственных средств;

«Организация оптовой торговли лекарственными средствами» – организация, осуществляющая оптовую торговлю лекарственными средствами, их хранение и перевозку;

«Оригинальный лекарственный препарат» – лекарственный препарат с новым действующим веществом, который был первым зарегистрирован и размещен на мировом фармацевтическом рынке на основании досье, содержащего результаты полных доклинических (неклинических) и клинических исследований, подтверждающих его качество, безопасность и эффективность, регистрационное досье которого соответствует или эквивалентно требованиям, содержащимся в части I Приложения 1 к Правилам регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения (примечание – Российская Федерация в лице представи-

телей ФАС и Минздрава России в 2015 г. предлагали исключить данный термин);

«Орфанный (редкий) лекарственный препарат» – лекарственный препарат, предназначенный для диагностики, этиопатогенетического или патогенетического лечения (лечения, направленного на механизм развития заболевания) редких (орфанных) жизнеугрожающих или приводящих к инвалидности заболеваний;

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

«Первичная (внутренняя) упаковка» – упаковка, непосредственно соприкасающаяся с лекарственным средством;

«Периодический отчет по безопасности (ПОБ)» – форма и содержание отчета для представления оценки соотношения польза-риск лекарственного препарата держателем регистрационного удостоверения в определенные периоды времени в течение пострегистрационного этапа;

«План управления рисками» – подробное описание системы управления рисками;

«Потенциальный риск» – нежелательное последствие фармакотерапии, в отношении которого имеются основания для подозрений по наличию взаимосвязи с лекарственным препаратом, однако данная взаимосвязь надлежащим образом не была подтверждена;

«Представитель держателя регистрационного удостоверения» – юридическое лицо, зарегистрированное в соответствии с законодательством государства – члена Союза, уполномоченный держателем регистрационного удостоверения на выполнение его обязательств по обеспечению качества, безопасности и эффективности лекарственного препарата на территории государства – члена Союза;

«Прекурсор радиофармацевтического лекарственного препарата» – радиофармацевтический лекарственный препарат, представляющий собой радионуклид, предназначенный для введения радиоактивной метки в другое вещество;

«Препарат крови» – лекарственный препарат, произведенный промышленным способом из компонентов крови человека. К препаратам крови относятся альбумины, факторы свертывания крови и иммуноглобулины человеческого происхождения;

«Производитель лекарственных средств» – организация, осуществляющая деятельность по производству лекарственных средств и имеющая разрешение (лицензию) на такой вид деятельности, выданную уполномоченным органом страны-производителя;

«Производство лекарственных средств» – деятельность по производству лекарственных средств производителями лекарственных средств на одной стадии, нескольких или всех стадиях процесса производства, а также по хранению и реализации произведенных лекарственных средств;

«Промежуточная упаковка» – упаковка(-и), в которую(-ые) может быть помещена первичная упаковка с целью дополнительной защиты лекарственного препарата или исходя из особенностей применения лекарственного препарата;

«Протокол клинического исследования» – документ, описывающий цели, дизайн, методологию, статистические методы и организацию исследования. Помимо этого, протокол обычно содержит полученные ранее данные и обоснование исследования, однако эта информация может быть представлена и в других документах, на которые ссылается протокол исследования;

«Радиофармацевтический лекарственный препарат» – лекарственный препарат, содержащий в готовом для применения состоянии один или несколько радионуклидов (радиоактивных изотопов) в качестве действующего вещества или в составе действующего вещества;

«Регистрационное досье» – комплект документов (в том числе заявление) установленного содержания, в соответствии с Правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, устанавливаемыми Комиссией, представляемый на проведение процедур, связанных с регистрацией, подтверждением регистрации (перерегистрацией) лекарственного препарата и иные процедуры связанные с регистрацией;

«Регистрационное удостоверение лекарственного препарата» – документ единой формы, выдаваемый уполномоченным органом государства-члена Союза, подтверждающий факт регистрации лекарственного препарата и являющийся разрешением для его медицинского применения на территории государства – члена Союза;

«Регистрационный номер» – кодовое обозначение, присваиваемое лекарственному препарату по факту регистрации, под которым оно вносится в Единый реестр зарегистрированных лекарственных средств Союза и сохраняется неизменным в течение всего периода пребывания лекарственного препарата на общем рынке Союза или на рынке одного или нескольких государств – членов Союза;

«Референтное государство» – государство – член Союза, осуществляющее составление экспертного отчета на основании экспертизы лекарственного препарата в соответствии с Правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, устанавливаемыми Комиссией;

«Референтный лекарственный препарат» – лекарственный препарат, который используется в качестве препарата сравнения и является эталоном, по которому определяются (нормируются) свойства лекарственного препарата;

«Рецепт на лекарственный препарат» – назначение лекарственного препарата, выданное специалистом, уполномоченным осуществлять такую деятельность;

«Риск, обусловленный применением лекарственного препарата» – всякий риск, обусловленный качеством, безопасностью или эффективностью лекарственного препарата, несущий угрозу здоровью человека или населения; любой риск нежелательного влияния на окружающую среду;

«Субстанции для фармацевтического применения» – фармацевтические субстанции (активные фармацевтические субстанции) и вспомогательные вещества;

«Серия лекарственного средства» – определенное количество исходного сырья, упаковочных материалов или продукции, подвергаемое обработке в одном или в ряде последовательных технологических процессов таким образом, чтобы рассчитывать на (обеспечивать) однородность продукции;

«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. Любая непреднамеренная подозреваемая пе-

редача через лекарственный препарат инфекционного агента также считается серьезной нежелательной реакцией;

«Система фармаконадзора» – система, организуемая держателями регистрационных удостоверений и национальными регуляторными органами для выполнения задач и обязанностей по фармаконадзору, предназначенная для контроля безопасности лекарственных препаратов, своевременного выявления всех изменений в оценке соотношения польза-риск лекарственных препаратов, разработки и внедрения мер по обеспечению применения лекарственных препаратов при превышении пользы над риском;

«Спецификация» – перечень показателей качества, ссылок на аналитические методики и испытания и нормы, представляющие собой численные (количественные) пределы, диапазоны и прочие критерии для указанных показателей качества;

«Срок эксклюзивности данных» – устанавливаемый национальными законодательствами государств – членов Союза срок, в течение которого не допускается использование доклинических и клинических данных оригинального лекарственного препарата в коммерческих целях и целях государственной регистрации воспроизведенного или биоподобного лекарственного препарата без согласия держателя регистрационного удостоверения;

«Стандартный образец» – идентифицированное однородное вещество, предназначенное для использования в химических и физических исследованиях, в которых его свойства сравниваются со свойствами исследуемого лекарственного средства, и обладающее достаточной для соответствующего применения степенью чистоты;

«Субъект обращения лекарственных средств» – физическое или юридическое лицо, участвующее в обращении лекарственных средств;

«Торговое наименование лекарственного препарата» – наименование, под которым зарегистрирован лекарственный препарат;

«Фальсифицированное лекарственное средство» – лекарственное средство противоправно и преднамеренно снабженное недостоверной информацией об его составе и (или) производителе, а также о поставках, включая записи и документы, затрагивающие использованные каналы дистрибуции;

«Фармаконадзор» – вид деятельности, направленный на выявление, оценку, понимание и предотвращение нежелательных последствий применения лекарственных препаратов;

«Фармацевтическая деятельность» – деятельность, включающая в себя оптовую торговлю лекарственными средствами, их хранение, перевозку и (или) розничную торговлю лекарственными препаратами, их отпуск, хранение, перевозку, изготовление лекарственных препаратов;

«Фармацевтическая субстанция» (активная фармацевтическая субстанция) – лекарственное средство, предназначенное для производства и изготовления лекарственных препаратов;

«Фармацевтически альтернативные лекарственные препараты» – лекарственные препараты, не являющиеся фармацевтически эквивалентными, если они содержат одну и ту же активную часть молекулы действующего вещества, но различаются химической формой (например, разные соли, разные эфире, изомеры или их смеси), лекарственной формой (например, таблетки и капсулы) или дозировкой;

«Фармацевтически эквивалентные лекарственные препараты» – лекарственные препараты, которые содержат одинаковое количество одного и того же действующего вещества (или веществ) в одной и той же лекарственной форме, соответствуют одним и тем же сопоставимым стандартам качества и применяются одинаковым способом;

«Экспертный отчет по оценке безопасности, эффективности и качества» – документ, содержащий результаты экспертизы безопасности, эффективности и качества заявленного лекарственного препарата и заключение о возможности его регистрации, перерегистрации, внесении изменений в регистрационное досье или об отказе в них, составленный экспертной организацией референтного государства и представляемый уполномоченным органом референтного государства в уполномоченные органы государств признания;

«Эффективность лекарственного препарата» – совокупность характеристик, обеспечивающих достижение профилактического, диагностического или лечебного эффекта, или восстановление, коррекцию или модификацию физиологической функции.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Правила надлежащей практики фармаконадзора [Электронный ресурс]: <http://www.eurasian-commission.org/ru/act/texnreg/deptexreg/konsultComitet/Documents82.pdf> (дата обращения: 05.10.15).
2. Информационный справочник понятий (терминов) [Электронный ресурс]: <http://www.eurasiancommission.org/ru/act/texnreg/deptexreg/konsultComitet/Pages.b2.aspx> (дата обращения: 05.10.15).

REFERENCES:

1. Good Pharmacovigilance practice (GVP) [Electronic resource]. – Available from: <http://www.eurasiancommission.org/ru/act/texnreg/deptexreg/konsultComitet/Documents82.pdf> (cited 2015 Oct 05) (in Russian).
2. Good Pharmacovigilance practice (GVP) [Electronic resource]: – Available from: <http://www.eurasiancommission.org/ru/act/texnreg/deptexreg/konsultComitet/Pages.b2.aspx>. <http://> (cited 2015 Oct 05) (in Russian).

ОБ АВТОРАХ:

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

Романов Борис Константинович. Директор Центра экспертизы безопасности лекарственных средств, д-р мед. наук.

AUTHORS:

Federal State Budgetary Institution «Scientific Center for Expert Evaluation of Medicinal Products» of the Ministry of Health of the Russian Federation. 8 Petrovsky Boulevard, Moscow, 127051, Russia.

Romanov BK. Director of Center of Expertise of Drug Safety. Doctor of Medical Sciences.

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:

Романов Борис Константинович,
Romanov@expmed.ru

Статья поступила 05.10.2015 г.

Принята к печати 06.10.2015 г.