



ФГБУ «НЦЭСМП»  
Минздрава России



PerLek

# План управления рисками и особенности его представления в регистрационном досье

Вельц Наталья Юрьевна,  
заместитель начальника Управления экспертизы  
безопасности лекарственных средств

24.04.2023

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



**Таблица 1.** Новые подразделы, введенные в Правила надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС

| Раздел   | Пункты   |
|--|--|
| Раздел VI.<br>СИСТЕМА<br>УПРАВЛЕНИЯ<br>РИСКАМИ | 2. Принципы управления рисками (переработан: введены характеристики идентифицированного риска, потенциального риска, принципов классификации рисков).<br>5. Обзор формата и содержания ПУР (переработан: введено указание о соответствии разделов ПУР и модулей 2–5 регистрационного досье в формате общего технического документа).<br>7. Взаимосвязь ПУР и ПООБ (переработан в части допустимых отличий).<br>8. Системы качества и управления записями.<br>9. Требования к представлению ПУР.<br>11. Управление ПУР при выполнении параллельных процедур.<br>12. Обновление ПУР при подготовке ПООБ.<br>13. Оценка ПУР уполномоченным органом (переработан путем обобщения и удаления детализации) |

Рождественский Д.А. Новая редакция Правил надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС: что изменилось?  
*Безопасность и риск фармакотерапии.* 2023;11(1):7-13. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2023-11-1-7-13>



- **Часть I Обзорная информация по лекарственному препарату**
- **Часть II Спецификация по безопасности**
  - Модуль I: Эпидемиология показаний по целевым популяциям
  - Модуль II: Доклиническая часть
  - Модуль III: Воздействие ЛС в клинических исследованиях
  - Модуль IV: Популяции, не изученные в ходе клинических исследований
  - Модуль V: Пострегистрационный опыт применения
  - Модуль VI: Дополнительные требования к спецификации по безопасности
  - Модуль VII: Идентифицированные и потенциальные риски
  - Модуль VIII: Обобщенная информация по проблемам безопасности
- **Часть III План по фармаконадзору**
- **Часть IV План пострегистрационных исследований эффективности ЛС**
- **Часть V Меры минимизации рисков (включая оценку эффективности мер минимизации рисков)**
- **Часть VI Резюме плана управления рисками**
- **Часть VII Приложения**







| старая версия  | новая версия   |
|--|--|
| <i>удалено</i>   | <i>добавлено</i>   |
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- дата окончания сбора данных текущего плана управления рисками;</li> <li>- дата подписания и номер версии плана управления рисками;</li> <li>- перечень частей и модулей.</li> <li>- подтверждение рассмотрения и согласования плана управления рисками со стороны уполномоченного лица по фармаконадзору в форме фактической подписи этого лица или иного доказательства одобрения представляемой версии плана управления рисками со стороны уполномоченного лица по фармаконадзору.</li> </ul> |
| <b>информация об активном веществе</b>   |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- дата и государство первой регистрации в мире (если применимо);</li> <li>- дата и государство, в котором было начато медицинское применение (если применимо);</li> <li>- количество лекарственных препаратов, которые включены в ПУР;</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- наименование и форма выпуска лекарственного препарата, для которого разработан данный план управления рисками;</li> <li>- информация о процедуре регистрации (взаимного признания, децентрализованная, в соответствии с законодательством государства-члена);</li> </ul>  |
| <b>административная информация о ПУР</b>   |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- дата окончания сбора данных в рамках текущего ПУР;</li> <li>- дата представления ПУР и номер версии;</li> <li>- перечень всех частей и модулей ПУР с представлением информации о дате и версии ПУР, в рамках которого в последний раз обновлялись и представлялись часть или модуль;</li> </ul> |  |
| <b>информация по каждому лекарственному препарату, включенному в ПУР</b>   |  |
| <p>общемировой регуляторный статус с указанием по странам (дата регистрации или отказа в регистрации, дата размещения на рынке, текущий статус регистрации, пояснительные комментарии).</p>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- ссылка на раздел регистрационного досье, содержащий информацию о лекарственном препарате (если применимо);</li> <li>- указание о наличии у лекарственного препарата статуса подлежащего дополнительному мониторингу (при принятии решения о регистрации либо на этапах обновления плана управления рисками).</li> </ul>   |



| старая версия  | новая версия   |
|--|--|
| <i>удалено</i>   | <i>добавлено</i>   |
| <b>Модуль CVI "Дополнительные требования к спецификации по безопасности"</b>   |  |
| Модуль CVI ПУР. Раздел «Потенциальный риск передозировки»<br>Модуль CVI ПУР. Раздел «Потенциальный риск передачи инфекционных агентов»<br>Модуль CVI ПУР. Раздел «Потенциальный риск возникновения ошибок при назначении или приеме лекарственных препаратов»<br>Модуль CVI ПУР. Раздел «Особые аспекты применения в педиатрии»<br>Модуль CVI ПУР. Раздел «Прогнозируемое пострегистрационное использование» |  |
| <b>Модуль CVII "Идентифицированные и потенциальные риски"</b>  |  |
|  | а) потенциальный риск передозировки, как преднамеренной, так и случайной<br>б) потенциальные риски, возникающие в результате ошибок применения лекарственного препарата<br>в) потенциальный риск передачи инфекционных агентов<br>г) потенциальный риск применения не в соответствии с ОХЛП<br>д) риски для беременных и кормящих женщин<br>е) риск влияния на фертильность<br>ж) риски, связанные с утилизацией использованного препарата<br>з) риски, связанные с процедурой введения лекарственного препарата<br>и) педиатрические аспекты безопасности   |
|  | <b>Раздел "Проблемы по безопасности, которые были установлены для лекарственного препарата, при первичной подаче ПУР"</b><br><b>Раздел "Риски, оцениваемые как важные для включения в перечень проблем по безопасности"</b><br><b>Раздел "Риски, не оцениваемые как важные для включения в перечень проблем по безопасности"</b><br><b>Раздел "Новые проблемы по безопасности и изменение классификационного отнесения проблем по безопасности в обновленной версии ПУР"</b><br><b>Раздел "Подробная информация о важных идентифицированных, важных потенциальных рисках и отсутствующей информации"</b> |



| старая версия  | новая версия  |
|--|---|
| <i>цели</i>  |   |
| а) выявление новых проблем по безопасности;<br>б) дальнейшая характеристика известных проблем по безопасности, включая определение факторов риска;<br>в) исследование действительного наличия потенциальных проблем по безопасности;<br>г) определение методов получения важной отсутствующей информации | а) изучение потенциального риска для подтверждения риска в качестве идентифицированного или исключения из перечня проблем по безопасности;<br>б) дальнейшая характеристика проблем по безопасности (включая степень тяжести, частоту и факторы риска);<br>в) определение методов получения отсутствующей информации;<br>г) оценка эффективности мер минимизации риска |
| <i>удалено</i>   | <i>добавлено</i>  |
| <b>Часть III ПУР. Раздел "Рутинные мероприятия по фармаконадзору"</b>  |   |
|  | - Специальные опросники по последующему сбору информации о нежелательных реакциях<br>- Другие виды рутинной деятельности по фармаконадзору  |
| <b>Часть III ПУР. Раздел "Дополнительные мероприятия по фармаконадзору"</b>  |   |
| Часть III ПУР. Раздел "Планы действий по дополнительным мероприятиям по фармаконадзору в отношении проблем по безопасности"  |   |



| старая версия  | новая версия   |
|--|--|
| <i>удалено</i>   | <i>добавлено</i>   |
| <b>Часть V ПУР. Раздел "Рутинные меры по минимизации рисков"</b> |  |
|  | <ul style="list-style-type: none"><li>- Общая характеристика лекарственного препарата и инструкция по медицинскому применению</li><li>- Размер упаковки</li><li>- Категория отпуска лекарственного препарата</li></ul> |
|  | <b>План по минимизации рисков</b><br><b>Резюме плана минимизации рисков</b>  |





| старая версия   | новая версия  |
|---|---|
| <i>удалено</i>  | <i>добавлено</i>  |
| <b>Часть VI ПУР. Раздел "Резюме плана управления рисками"</b>   |   |
| <p>Часть VI ПУР. Раздел "Обзор эпидемиологии заболевания и обобщенные данные по оценке эффективности и пользы".</p> <p>Часть VI ПУР. Раздел "Обобщенная информация по проблемам по безопасности (изложенная на доступном для потребителя языке)".</p> <p>Часть VI ПУР. Раздел "Сводная таблица мероприятий по минимизации рисков в отношении каждой проблемы по безопасности".</p> <p>Часть VI ПУР. Раздел "Планируемая пострегистрационная деятельность по оценке эффективности и развитию фармаконадзора".</p> <p>Часть VI ПУР. Раздел "Резюме изменений, внесенных в план управления рисками".</p> | <p>а) наименование лекарственного препарата и цели, для которых одобрено его применение;</p> <p>б) краткая характеристика проблем безопасности и отсутствующей информации;</p> <p>в) рутинные и дополнительные меры минимизации рисков;</p> <p>г) дополнительные мероприятия по фармаконадзору.</p> |





| старая версия  | новая версия   |
|--|--|
| <p>приложение N 1 к ПУР: Текущая (или предлагаемая, если лекарственный препарат не зарегистрирован) версия ОХЛП и ИМП (ЛВ);</p> <p>приложение N 2 к ПУР: Краткий обзор выполняемых и завершенных программ клинических исследований;</p> <p>приложение N 3 к ПУР: Краткий обзор выполняемых и завершенных программ фармакоэпидемиологических исследований;</p> <p>приложение N 4 к ПУР: Протоколы предлагаемых и проводимых исследований по части III ПУР;</p> <p>приложение N 5 к ПУР: Специальные формы последующего наблюдения за нежелательными реакциями;</p> <p>приложение N 6 к ПУР: Протоколы предлагаемых и проводимых исследований по части IV ПУР;</p> <p>приложение N 7 к ПУР: Новые доступные отчеты об исследованиях;</p> <p>приложение N 8 к ПУР: Подробная информация о предложенных дополнительных мероприятиях по минимизации рисков (если применимо);</p> <p>приложение N 9 к ПУР: Другие вспомогательные данные (включая ссылочный материал);</p> | <p>Приложение N 1 "Электронный вид плана управления рисками"</p> <p>Приложение N 2 "Обобщенные данные по планируемым, выполняемым и завершенным исследованиям плана по фармаконадзору в табличной форме"</p> <p>Приложение N 3 "Протоколы предлагаемых, выполняемых и завершенных исследований плана по фармаконадзору"</p> <p>Приложение N 4 "Специальные формы последующего сбора информации о нежелательных реакциях"</p> <p>Приложение N 5 "Протоколы предлагаемых и выполняемых исследований, включенных в часть IV плана управления рисками"</p> <p>Приложение N 6 "Подробная информация о предлагаемых дополнительных мерах минимизации рисков"</p> <p>Приложение N 7 "Другие вспомогательные данные (включая ссылочный материал)"</p> <p>Приложение N 8 "Обзор изменений, внесенных в план управления рисками"</p> <p>Приложение N 9 "Информация об отличиях планов управления рисками в государствах-членах от действующей версии плана управления рисками"</p> |



Таблица 2. Необходимость представления плана управления рисками в составе регистрационного досье лекарственного препарата

| Группа лекарственных препаратов              | Регистрация | Приведение досье в соответствие |
|--|-------------|---------------------------------|
| Оригинальные химические молекулы*            | да          | да                              |
| Биологические молекулы*                      | да          | да                              |
| Воспроизведенные препараты*                  | да          | да                              |
| Гибридные препараты*                         | да          | да                              |
| Биоаналогичные препараты*                    | да          | да                              |
| Радиофармацевтические препараты*             | да          | да                              |
| Хорошо изученные препараты                   | да          | нет                             |
| Растительные препараты с обычным досье       | да          | да                              |
| Растительные препараты с упрощенным досье    | да          | нет                             |
| Гомеопатические препараты с обычным досье    | да          | да                              |
| Гомеопатические препараты с упрощенным досье | да          | нет                             |
| Препараты с орфанными показаниями            | да          | да                              |
| Иные не упомянутые выше группы               | да          | да                              |

\* Подача плана управления рисками при процедуре приведения в соответствие не требуется в случае, если лекарственный препарат соответствует требованиям пп. а, п. 350 Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза.

Рождественский Д.А. Новая редакция Правил надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС: что изменилось?  
*Безопасность и риск фармакотерапии*. 2023;11(1):7-13. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2023-11-1-7-13>



## Пример обоснования непредставления согласно п.350а)

1. регистрация ЛП \*\*\*, таблетки, 250 мг, регистрационное удостоверение N00000/00, АО «\*\*\*», Россия была осуществлена более 10 лет назад, о чем свидетельствует запись в ГРЛС РФ, дата регистрации 00.00.2000 г;
2. эффект убедительно доказан в клинической практике. В разделе 2.5 представлены данные клинических исследований препаратов, содержащих \*\*\*, по всем заявленным показаниям. За время обращения отзывов, приостановки, введения мер по минимизации рисков для ЛП \*\*\*, таблетки, 250 мг, не было;
3. На момент приведения в соответствие с требованиями союза ПУР в состав РД не входил.

Ссылка на памятку в личном кабинете заявителя:

[https://lk.regmed.ru/Content/doc/RMP\\_EAEU\\_FGBU\\_RCMD\\_20230303\\_1.pdf](https://lk.regmed.ru/Content/doc/RMP_EAEU_FGBU_RCMD_20230303_1.pdf)



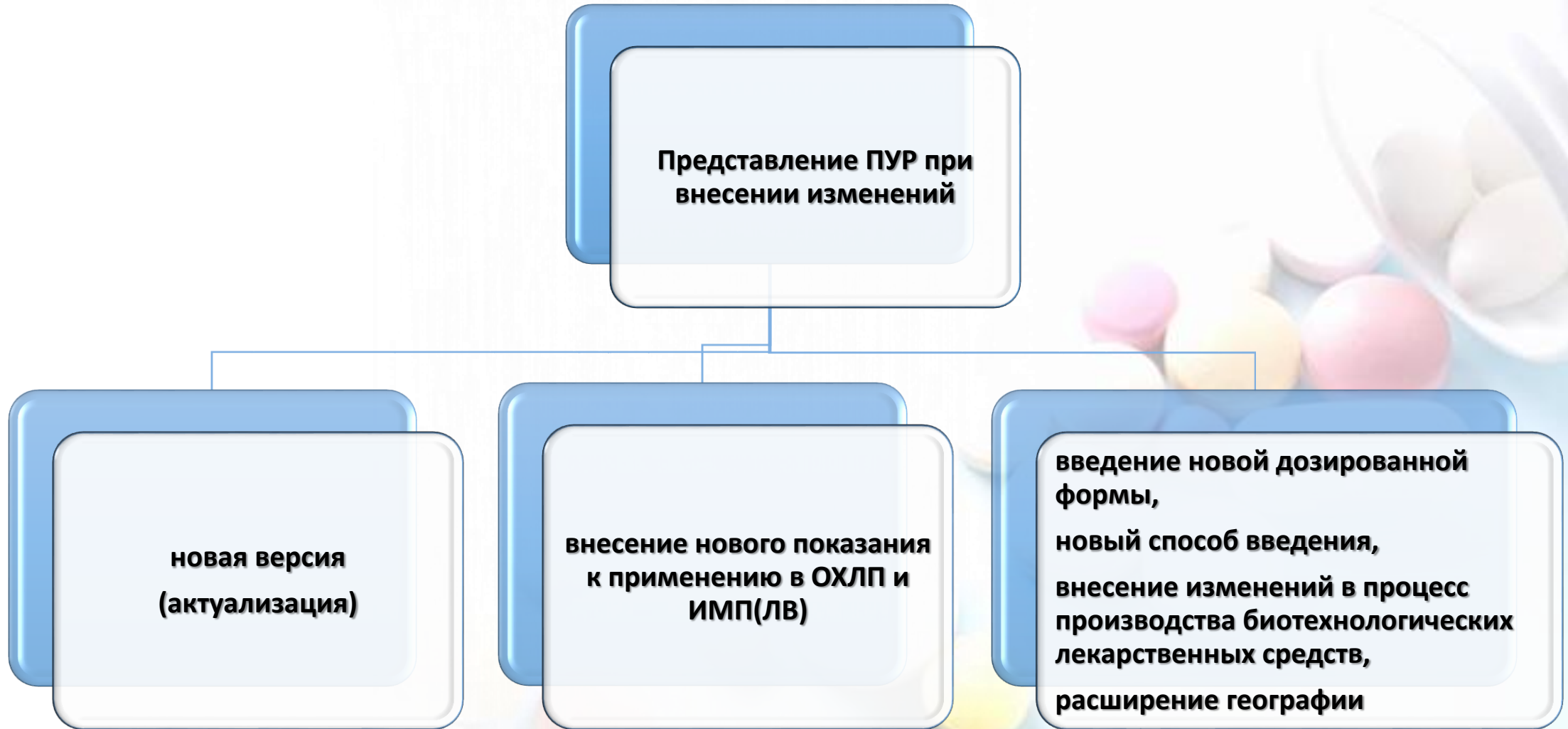


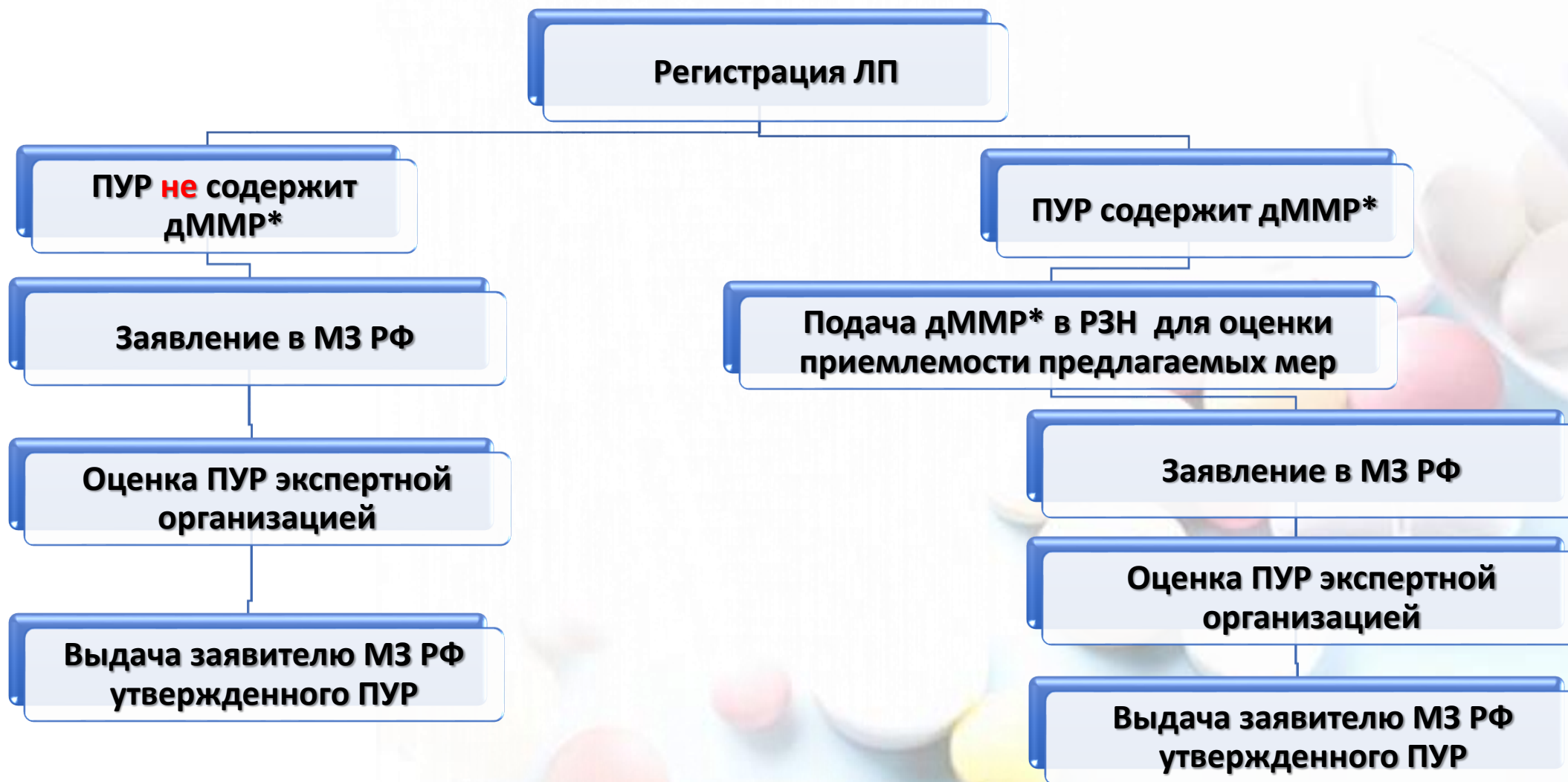
| Вид лекарственного препарата  | План управления рисками |           |            |             |            |           |            |             |              |           |          |         |          |           |
|---|-------------------------|-----------|------------|-------------|------------|-----------|------------|-------------|--------------|-----------|----------|---------|----------|-----------|
|   | Часть I                 | Часть II  |            |             |            |           |            |             |              | Часть III | Часть IV | Часть V | Часть VI | Часть VII |
|   |                         | Модуль CI | Модуль CII | Модуль CIII | Модуль CIV | Модуль CV | Модуль CVI | Модуль CVII | Модуль CVIII |           |          |         |          |           |
| Подача полного содержания модулей 1 - 5 регистрационного досье  | +                       | +         | +          | +           | +          | +         | +          | +           | +            | +         | +        | +       | +        | +         |
| Воспроизведенный лекарственный препарат   | +                       |           |            |             |            |           |            | &           | +            | +         | *        | #       | +        | +         |
| Гибридный лекарственный препарат  | +                       | @         |            | @           |            |           |            | @           | +            | +         | +        | #       | +        | +         |
| Лекарственный препарат с фиксированной комбинацией - с новым действующим веществом в составе          | +                       | §         | §          | §           | §          | §         | §          | +           | +            | +         | +        | +       | +        | +         |
| Лекарственный препарат с фиксированной комбинацией - новое действующее вещество в составе отсутствует | +                       |           | @          | @           |            |           |            | &           | +            | +         | *        | #       | +        | +         |
| Лекарственный препарат с хорошо изученным медицинским применением                                     | +                       |           |            |             |            |           |            | +           | +            | +         | +        | +       | +        | +         |
| Биоаналогичный (биоподобный) лекарственный препарат   | +                       |           | +          | +           | +          | +         | +          | +           | +            | +         | +        | +       | +        | +         |

Примечания.

- Символ "+" означает, что информация по данному разделу представляется в полном объеме требований.
- Символ & означает, что информация по данному разделу представляется в случае, если референтный лекарственный препарат не имеет одобренного плана управления рисками и резюме плана управления рисками не опубликовано на сайте уполномоченного органа в сети Интернет.
- Символ "\*" означает, что информация по данному разделу представляется в случае, если пострегистрационные исследования по оценке эффективности назначены референтному лекарственному препарату.
- Символ "#" означает, что в данном разделе может быть приведено указание о соответствии информации о безопасности в общей характеристике лекарственного препарата и инструкции по медицинскому применению.
- Символ @ означает, что требования к информации по данному разделу основываются на принципе пропорциональности сопряженным рискам с учетом полученных новых данных о безопасности, а также возможных отличий с референтным препаратом.
- Символ § означает, что информация в данном разделе должна быть представлена более подробным описанием и оценкой в отношении нового действующего вещества на новое действующее вещество.







дММР\* – дополнительные меры минимизации рисков



## Внесение изменений в ПУР

ПУР **не** содержит дММР\*, **нет** новых проблем по безопасности, изменяющих соотношение «польза-риск»

Заявление на внесение изменений в МЗ РФ

Оценка ПУР экспертной организацией

Подтверждение изменений в ПУР экспертной организацией

ПУР содержит дММР\*

Подача ПУР с оценкой и анализом эффективности дММР\* в РЗН

Заявление на внесение изменений в МЗ РФ

Подтверждение изменений в ПУР экспертной организацией

появилась новая проблема по безопасности, изменяющая соотношение «польза-риск»

Подача ПУР по запросу в РЗН

Заявление на внесение изменений в МЗ РФ

Подтверждение изменений в ПУР экспертной организацией

**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**

