

# Качество антибиотиков в РФ: правовая база и реальные тенденции

***С.К. Зырянов***

Профессор кафедры клинической фармакологии  
РНИМУ им. Н.И. Пирогова

*г. Ростов-на-Дону, 19.03.2015 г.*

**О чем идет речь?**



# Фальсификат

- продукт, преднамеренно и противоправно снабженный этикеткой, неверно указывающей подлинность препарата и/или изготовителя. Фальсификации могут подвергаться как оригинальные, так и воспроизводимые лекарственные средства; контрафактные продукты могут включать препараты, содержащие ингредиенты, соответствующие этикетке, не соответствующие этикетке, не содержащие активных ингредиентов, с недостаточным содержанием активных ингредиентов или в фальсифицированной упаковке

# Препарат субстандартного качества

- Субстандартные ЛС — это препараты, изготовленные легальным производителем с правильной маркировкой, но которые во время производства, транспортировки, хранения утратили соответствие требованиям утвержденной аналитической нормативной документации

**В чем причина появления?**

# «Воспроизведенные препараты: скрытые проблемы качества и стоимости»\*

---

## 1. Качество исходных материалов

- Стоимость сырья оригинального препарата составляет 10% себестоимости его производства\*
- Стоимость сырья дженерика часто превышает 50% себестоимости производства, что может подтолкнуть производителей к поиску более дешевого и менее качественного сырья\*

# «Воспроизведенные препараты: скрытые проблемы качества и стоимости»\*

---

## 2. Метод синтеза субстанции

является важным фактором, обеспечивающим качество препарата. Изменение метода синтеза приводит к получению продукта, обладающими отличными от оригинального препарата свойствами чаще всего за счет высокого содержания продуктов деградации и технологических примесей\*

---

\*Videau J-Y. Воспроизведенные препараты: скрытые проблемы качества и стоимости // Журнал «Фарматека». – 2001. – №2.

# «Воспроизведенные препараты: скрытые проблемы качества и стоимости»\*

---

## 3. Вспомогательные вещества

- Вспомогательные вещества часто составляют основную часть прописи готового продукта (80-90%)\*
- Любое изменение в составе вспомогательных веществ может неблагоприятно повлиять на биодоступность и вызвать токсические явления или аллергию\*

---

\*Videau J-Y. Воспроизведенные препараты: скрытые проблемы качества и стоимости // Журнал «Фарматека». – 2001. – №2.

# Некачественные ЛС могут регистрироваться как дженерики

## Различие норм утверждения ЛС по странам

Примеры регистрационных требований уполномоченных «референтных» государственных органов для регистрации дженериков	EMA <sup>1</sup> 	FDA <sup>2</sup> 	Другие страны
Одобрение этическим комитетом исследования биодоступности и биоэквивалентности с применением научной методологии	✓	✓	Требования не являются общими, в некоторых странах не требуется вообще
Оценка качества используемой субстанции, включая подтверждение подлинности и количественное определение примесей (например, генотоксичные примеси)	✓	✓	
Контроль качества до и после одобрения, в случае изменения производителя активной субстанции	✓	✓	
Идентификация и квалификация продуктов распада	✓	✓	Не является требованием
Жесткие требования директив GMP и эксплуатационного контроля на заводах	✓	✓	Требование действует в нескольких странах
Наличие существующей испытательной лаборатории готовой продукции, а не только оценка по 3 показателям	✓	✓	В большинстве странах не является требованием

1 EMA = European Medicines Agency, Committee for Medicinal Products for Human Use

2 FDA = US Food and Drug Administration, Code of Federal Regulations

# Предприятия российской фармацевтической отрасли

---

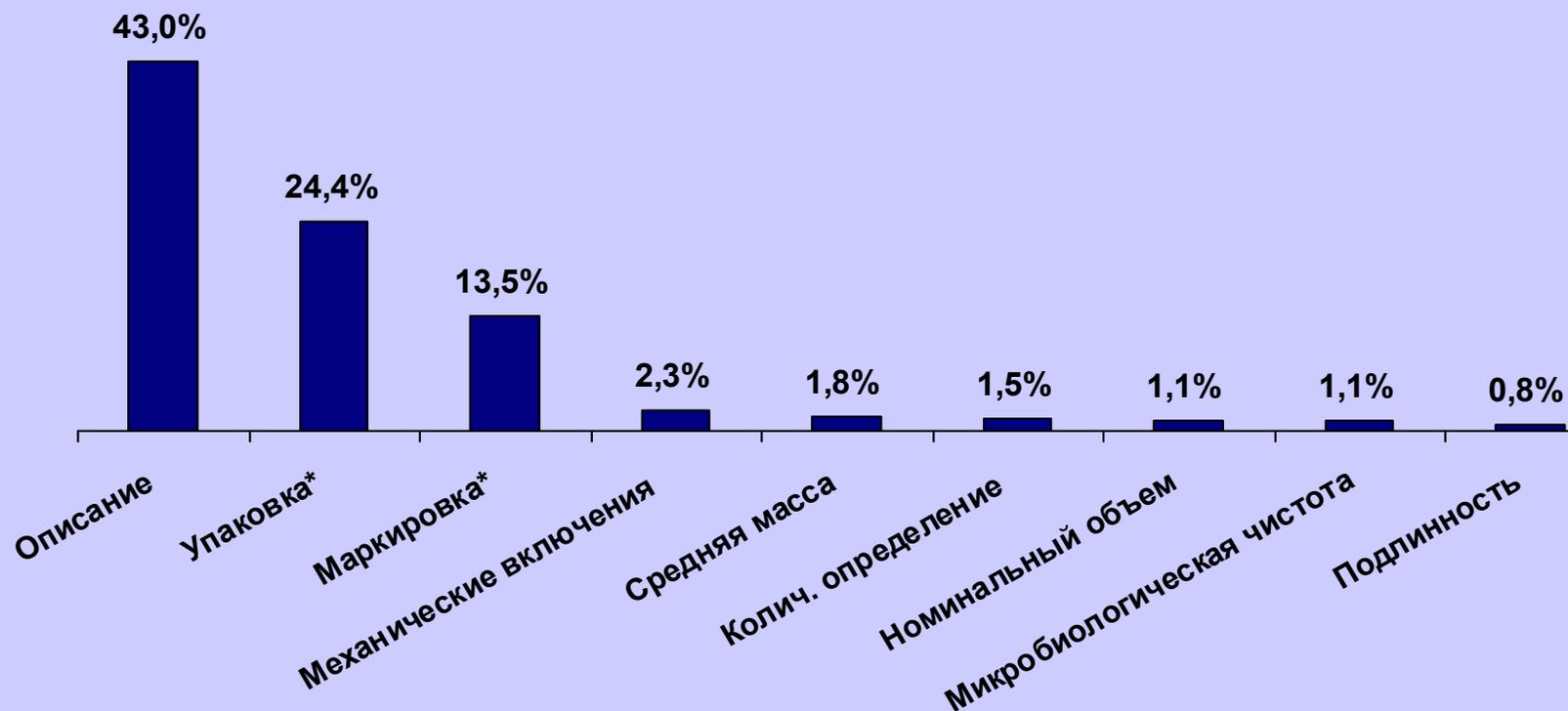
- **Группа А** – соответствуют требованиям GMP **(9%)**
- **Группа Б** – отдельные участки соответствуют требованиям GMP **(22,9%)**
- **Группа В** – могут перейти в группу Б при условии модернизации **(19%)**
- **Группа Г** – программа модернизации отсутствует **(49,1%)**

# Контроль качества ЛС в РФ

## Структура показателей несоответствия качества лекарственных средств, изъятых из обращения

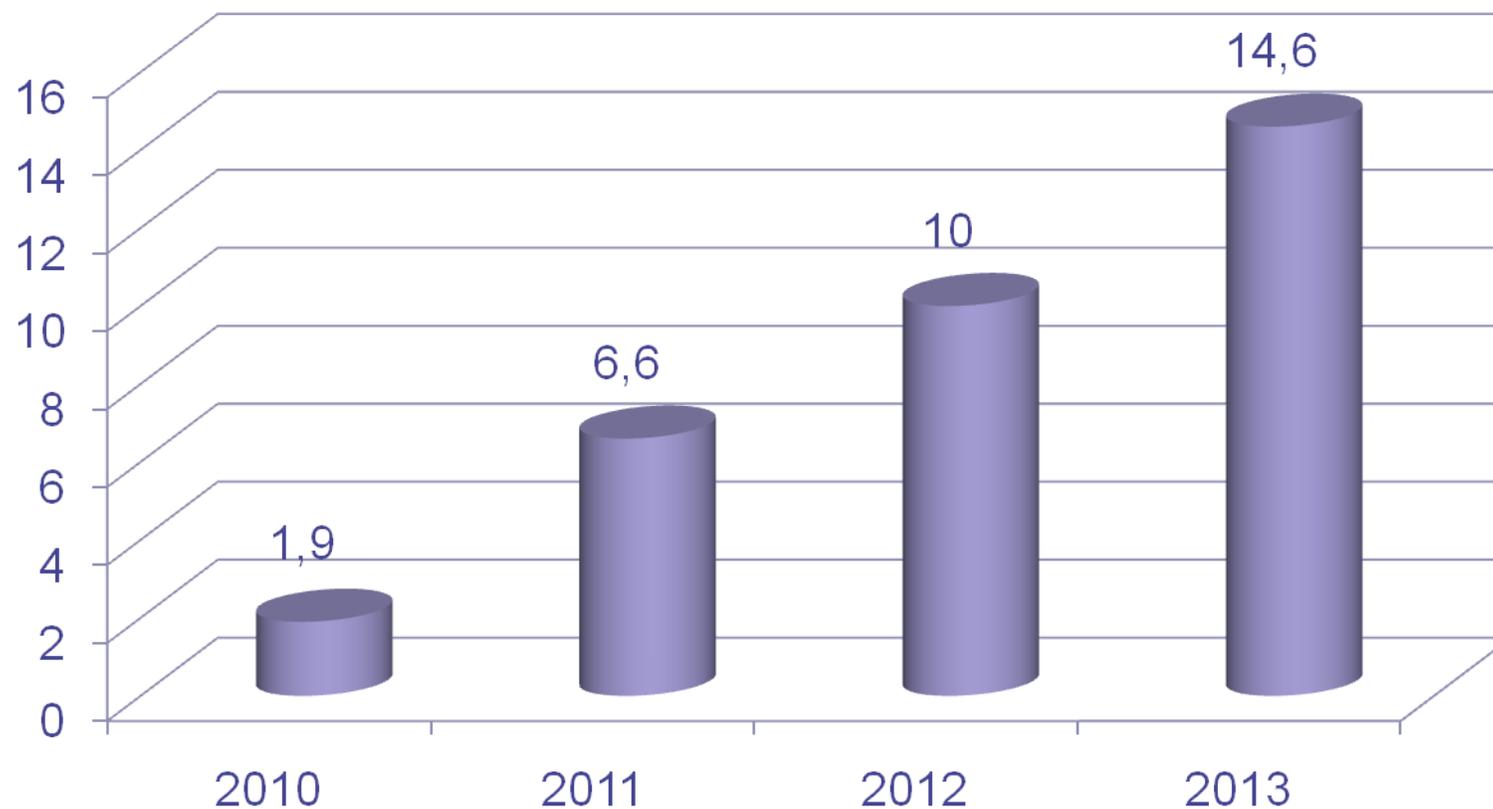
в 2010 году

(доля,%)



## Доля государственного контроля ЛС (в % от общего количества серий)

---



**Что имеем в результате?**

# Генерики цефтриаксона

(изучение фармацевтической эквивалентности 34 препаратов, 17 количественных и качественных тестов)

---

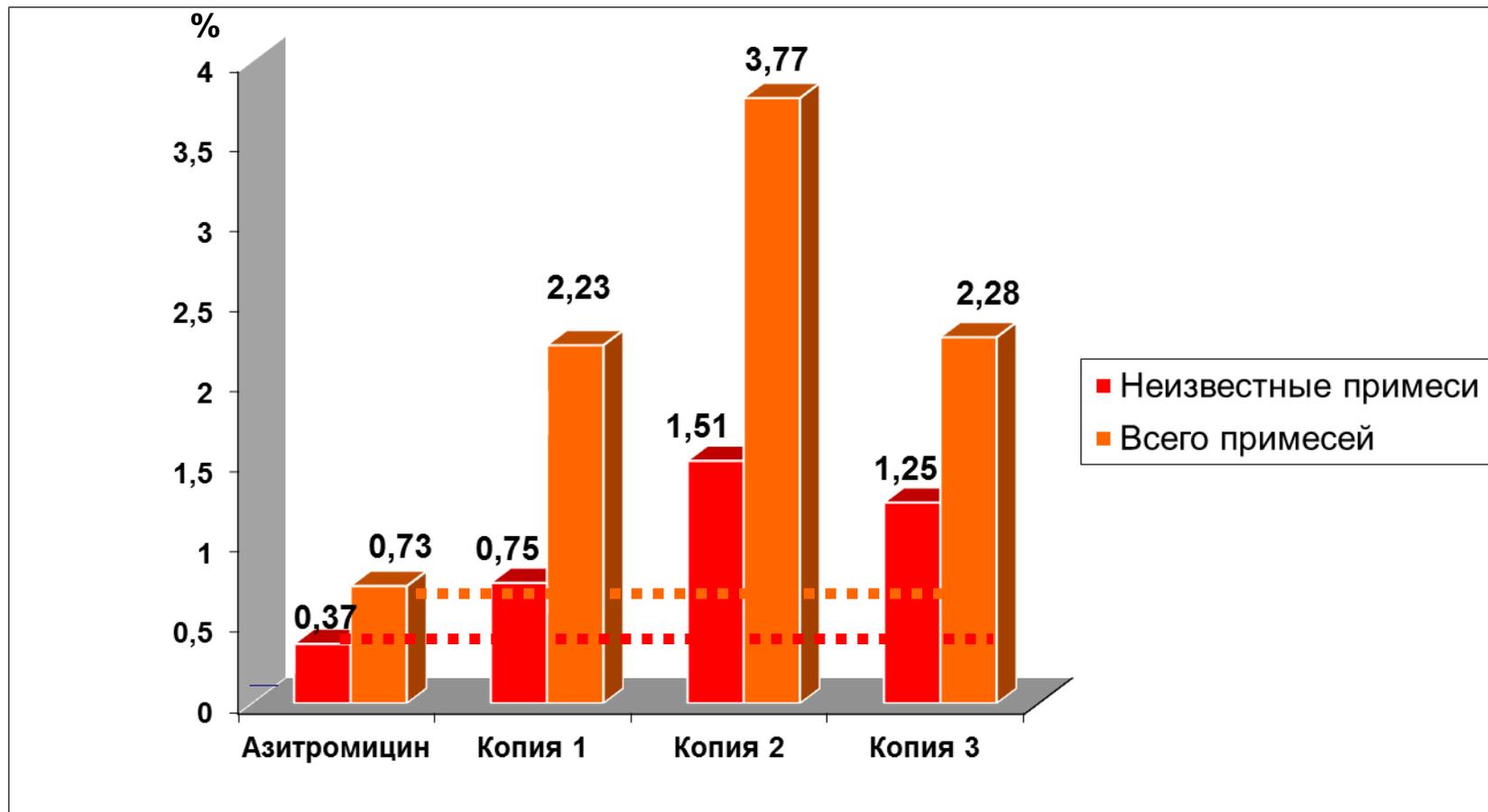
- **18 случаев** – нарушение стандартов качества Американской и Европейской Фармакопей
- **100 случаев** – отклонения от фармацевтических стандартов производителя оригинального препарата
- **1 генерик** – отклонения по 10 показателям
- **4 препарата** – нарушение стерильности упаковки

**Наиболее частые проблемы:** нарушение прозрачности раствора и наличие примеси тиотриазина

## **Посторонние примеси:**

- в 18 из 34 – в **5 раз** больше, чем в оригинальном препарате
- в 11 генериках – более чем в **10 раз**

# Качество производства определяет эффективность препарата



# Сравнительная характеристика оригинального азитромицина и его копий (дженериков)

Препарат / номер серии	Ориг. пр-т -100041	Копия 1 -20602	Копия 2 -10401	Копия 3 -60801
<b>Содержание действующего в-ва</b>				
- mg/caps.	245.4	245.7	246.5	250.6
- %	98.2	98.3	98.6	100.2
<b>Примеси (%):</b>				
общее количество неизвестных примесей	0.37	0.75	1,51	1,25
Всего примесей	0.73	2,32	3,77	2,28
<b>Растворение (%)</b>				
pH 1.2				
30 min.	98.6	97.9	94,6	36,1
pH 4.5				
30 min.	80.7	88.1	67.8	34.9
pH 6.8				
30 min.	74.9	79.0	46.4	0.0
<b>Полиморфизм</b>	FORM A	FORM A	FORM A + AMORPH	FORM B + AMORPH

# Even Apparently Insignificant Chemical Deviations among Bioequivalent Generic Antibiotics Can Lead to Therapeutic Nonequivalence: the Case of Meropenem

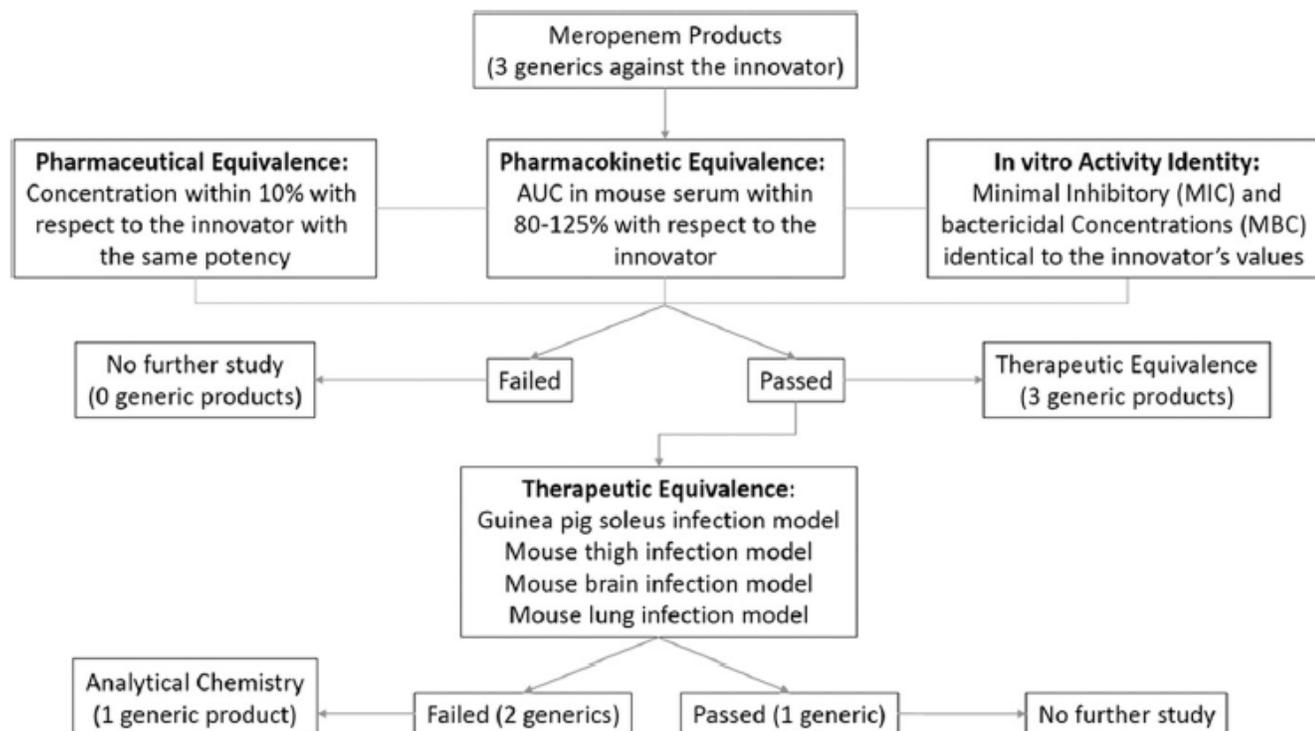
M. Agudelo,<sup>a,b</sup> C. A. Rodriguez,<sup>a,b</sup> C. A. Pelaez,<sup>c</sup> O. Vesga<sup>a,b,d,e</sup>

TABLE 4 Single-dose serum PK parameters  $\pm$  standard error computed by non compartmental analysis) of three generic and the innovator product of meropenem, after subcutaneous injection to neutropenic mice infected in the thighs with *P. aeruginosa* GRP-0019 (three dose levels, 10, 40 and 160 mg/kg, 6 mice per dose)\*

Meropenem product	Dose (mg/kg)	$t_{1/2}$ (min)	$C_0$ (mg/liter)	$C_{max}$ (mg/liter)	AUC <sub>all</sub> (min · mg/liter)	$P_{AUC}^b$
iMer	40	24.82 $\pm$ 1.13	16.40 $\pm$ 0.81	14.90 $\pm$ 0.92	505.1 $\pm$ 15.06	0.565
gMer-A		23.50 $\pm$ 1.51	14.83 $\pm$ 0.58	14.47 $\pm$ 0.50	485.5 $\pm$ 15.83	
gMer-B		22.68 $\pm$ 1.11	13.31 $\pm$ 3.38	15.85 $\pm$ 0.06	511.7 $\pm$ 8.49	
gMer-C		22.92 $\pm$ 0.62	16.22 $\pm$ 0.73	15.44 $\pm$ 0.76	502.8 $\pm$ 11.74	
iMer	160	14.66 $\pm$ 0.40	87.29 $\pm$ 6.17	77.32 $\pm$ 2.96	1964 $\pm$ 57.69	0.665
gMer-A		14.52 $\pm$ 0.44	82.69 $\pm$ 5.60	73.31 $\pm$ 5.60	1865 $\pm$ 87.74	
gMer-B		15.07 $\pm$ 0.60	82.22 $\pm$ 3.50	76.29 $\pm$ 1.72	1904 $\pm$ 50.15	
gMer-C		17.09 $\pm$ 2.97	80.35 $\pm$ 0.51	72.23 $\pm$ 3.88	1873 $\pm$ 36.41	

# Even Apparently Insignificant Chemical Deviations among Bioequivalent Generic Antibiotics Can Lead to Therapeutic Nonequivalence: the Case of Meropenem

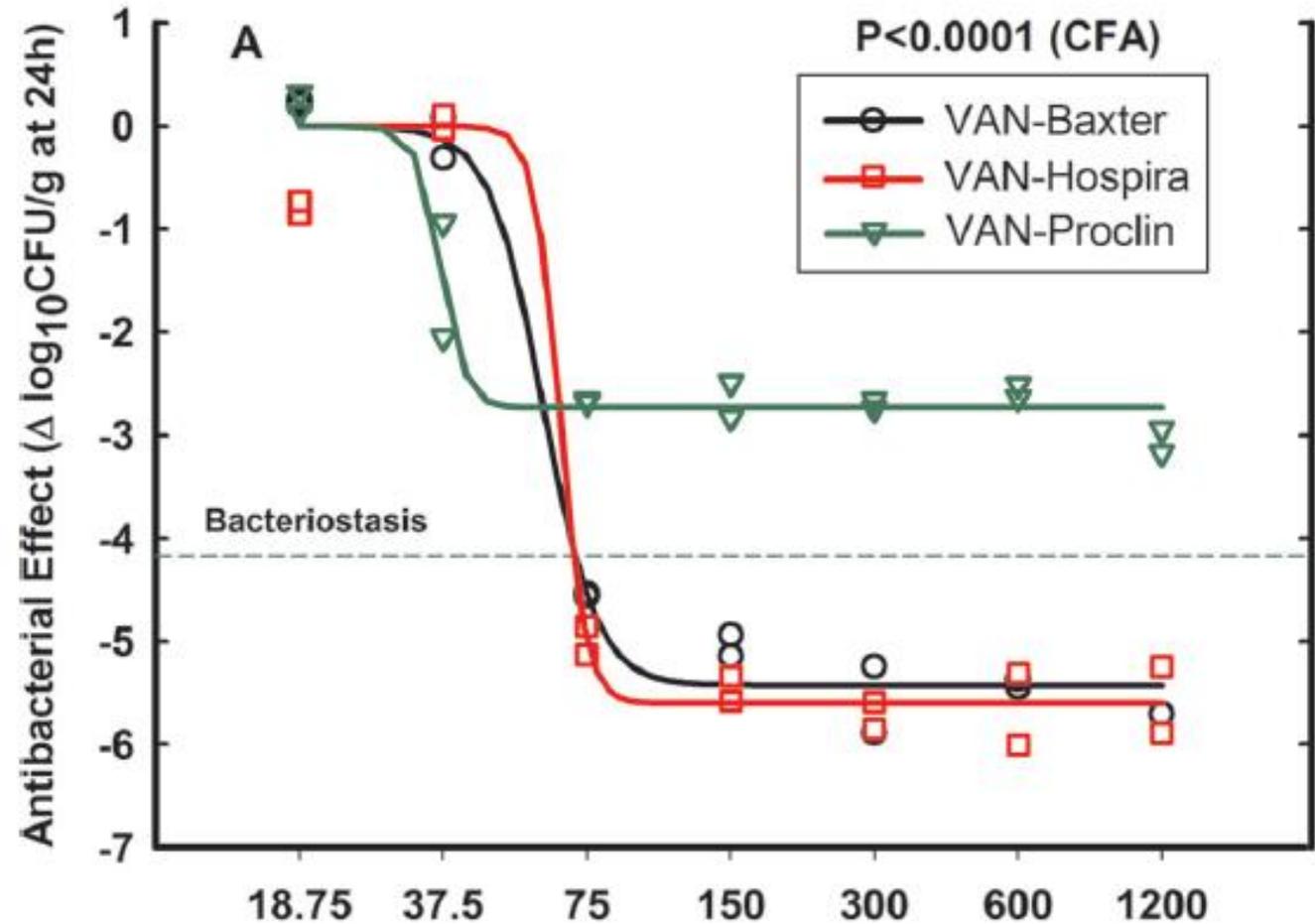
M. Audelo.<sup>a,b</sup> C. A. Rodriquez.<sup>a,b</sup> C. A. Pelaez.<sup>c</sup> O. Vesaa<sup>a,b,d,e</sup>



The LC/MS structure analysis of gMer-A suggested that nonequivalence is due to the presence of meropenem trisodium adducts leading to instability of the API and higher susceptibility to DHP-I hydrolysis. The greater susceptibility of gMer-A to DHP-I was demonstrated both *in vitro* and *vivo*, and although the data did not unveil the precise mechanism that makes it a better substrate than iMer for the enzyme, there are enough elements to formulate an educated guess. The fact that

## Generic Vancomycin Products Fail *In Vivo* despite Being Pharmaceutical Equivalents of the Innovator

Omar Vesga, Maria Agudelo, Beatriz E. Salazar, Carlos A.  
Rodriguez and Andres F. Zuluaga  
*Antimicrob. Agents Chemother.* 2010, 54(8):3271. DOI:



## Comparative Study on The Potency of Antibiotic Discs With Commercially Sold Antibiotics on Clinical Isolates From Urinary Tract

**<sup>\*\*1</sup>M.B. Tijjani, <sup>1</sup>M.S. Aliyu, <sup>1</sup>S.A. Ado, <sup>2</sup>I. Garba and <sup>1</sup>A.N. Sulaiman**

**Table 1:** *Escherichia coli* and *Klebsiella* Species Isolated from Clinical Samples

ORGANISM	ABUHSC (SICKBAY) n=90	SALAMA HOSPITAL n=80	MIAMH HOSPITAL n=80	TOTAL n=250
<i>E. coli</i>	3(3.33%)	9(11.25%)	7(8.75%)	19(7.60%)
<i>K. species</i>	12(13.33%)	8(10.00%)	4(5.00%)	24(9.60%)
Total	15(16.66%)	17(21.25%)	11(13.75%)	43(17.20%)

**Table 2: Susceptibility of *Escherichia coli* to Antibiotics**

Antibiotics( $\mu\text{g}$ )	No of isolates	Susceptible (%)	Intermediate (%)	Resistant (%)
AMP(SD)	19	6(31.6)	1(5.2)	12(63.2)
AMP(C)	19	0(0)	0(0)	19(100)
CPX(SD)	19	10(52.6)	8(42.1)	1(5.3)
CPX(C)	19	7(36.8)	7(36.8)	5(26.3)
CN(SD)	19	11(57.9)	0(0)	8(42.1)
CN(C)	19	6(31.6)	0(0)	13(68.4)

Key: SD- sensitivity test discs C- Commercial antibiotics AMP- ampicillin (30 $\mu\text{g}$ )  
 CPX- ciprofloxacin (10 $\mu\text{g}$ ) CN- gentamicin (10 $\mu\text{g}$ )

**Table 3: Susceptibility of *Klebsiella Species* to Antibiotics**

Antibiotics( $\mu\text{g}$ )	No of isolates	Susceptible (%)	Intermediate (%)	Resistant (%)
AMP(SD)	24	4(16.7)	1(4.2)	19(79.2)
AMP(C)	24	0(0)	0(0)	24(100)
CPX(SD)	24	15(62.5)	7(29.2)	2(8.3)
CPX(C)	24	2(8.3)	15(62.5)	7(29.2)
CN(SD)	24	10(41.7)	2(8.3)	12(50.0)
CN(C)	24	12(50.0)	2(8.3)	10(41.7)

Key: SD- sensitivity test discs C- Commercial antibiotics AMP- ampicillin (30 $\mu\text{g}$ )  
 CPX- ciprofloxacin (10 $\mu\text{g}$ ) CN- gentamicin (10 $\mu\text{g}$ )

## Оценка клинической эффективности АБТ препаратами амоксициллина

Критерий эффективности	Генерики амоксициллина (N=71)	Оригинальный препарат (N=55)
Положительная динамика, день	<b>4,0±0,1</b>	<b>3,6±0,1*</b>
Клиническое выздоровление, день	<b>8,7±0,2</b>	<b>7,4±0,3*</b>
Нормализация СОЭ, день	<b>7,9±0,2</b>	<b>6,6±0,2*</b>
Нормализация содержания лейкоцитов, день	<b>7,9±0,2</b>	<b>6,5±0,2*</b>
Нормализация лейкоцитарной формулы, день	<b>7,4±0,2</b>	<b>6,8±0,1*</b>
Эффективность 1 курса АБТ	<b>57/71 (80,3%)</b>	<b>55/55 (100%)</b>

## Оценка клинической эффективности АБТ препаратами амоксициллина (2)

***АБТ воспроизведенными препаратами амоксициллина сопровождалась:***

- более низкой клинической эффективностью и необходимостью назначения повторных курсов АБП (в 8 случаях был эффективен переход на парентеральный ампициллин);
- возникновением НПР – 5 случаев развития аллергической крапивницы

## Расчет затратной эффективности АБТ препаратами амоксициллина

	Генерики амоксициллина (N=71)	Оригинальный препарат (N=55)
Стартовый курс АБТ, руб.	3202.30	6710.00
Повторный курс АБТ, руб.	4684.44	-
Суммарные затраты, руб.	7886.74	6710.00
Затраты на АБТ в пересчете на 1 пациента, руб.	111.08	122
CMR	-	10.92

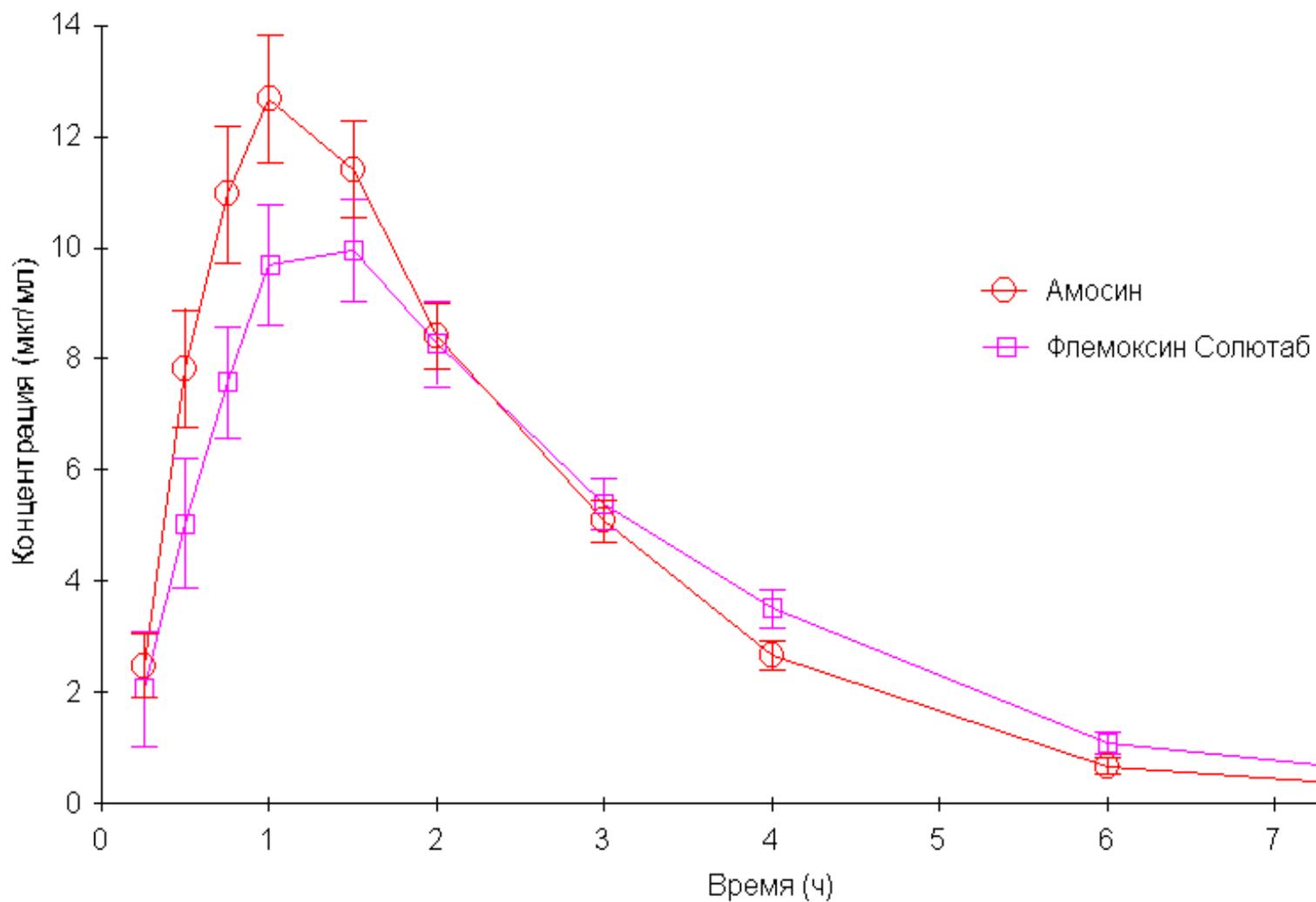
# Фармакокинетические предикторы эффективности АБ терапии

---

<p>Время удержания бактерицидной концентрации (<math>C &gt; \text{МПК } 40\text{-}50\% \text{ интервала дозирования}</math>)</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <i>Бета-лактамы</i></li><li>• <i>Макролиды</i></li><li>• <i>Линкозамиды</i></li><li>• <i>Гликопептиды</i></li></ul>	<p>Уровень <math>C_{\text{max}}</math> и AUC (<math>\text{AUC} / \text{МПК} &gt; 100</math>)</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <i>Аминогликозиды</i></li><li>• <i>Фторхинолоны</i></li><li>• <i>Метронидазол</i></li><li>• <i>Азитромицин</i></li></ul>
--	---

---

# Сравнительная фармакокинетика амоксициллинов





**НАКФФ**

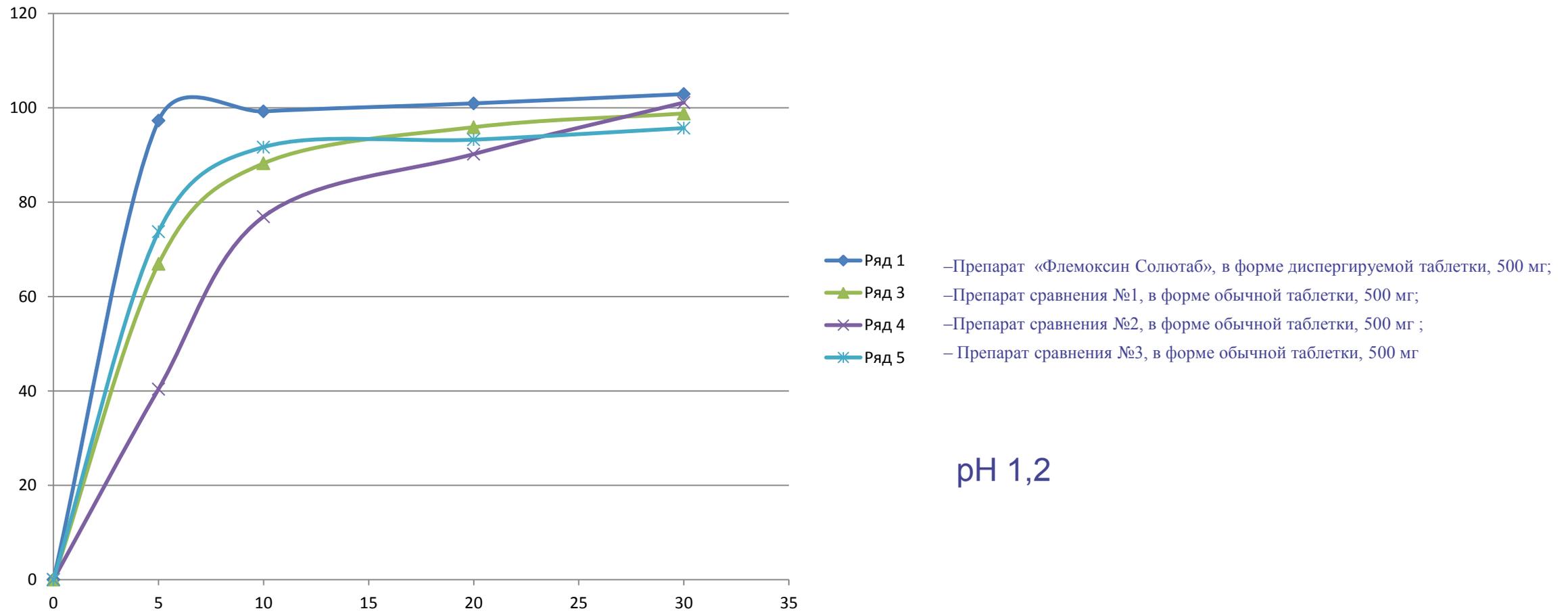
НАЦИОНАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО  
КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ  
И ФАРМАЦИИ



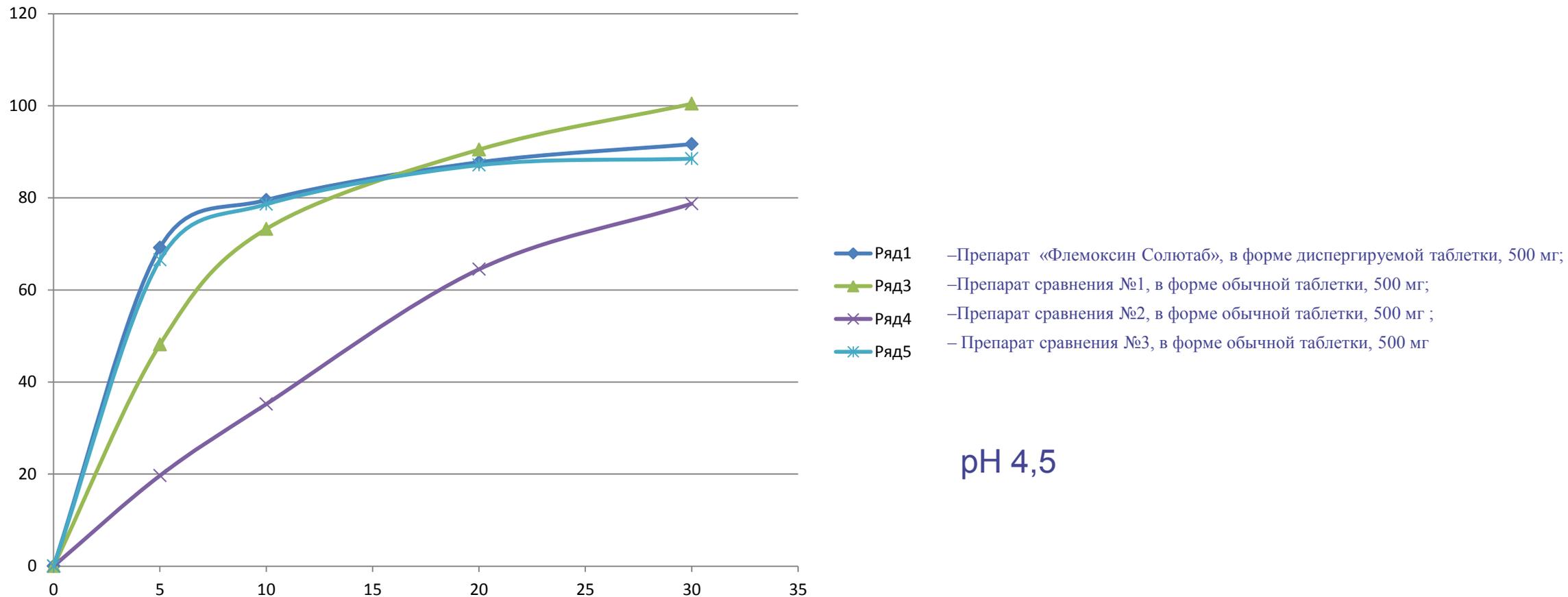
**Изучение эквивалентности показателей теста растворимости оригинального амоксициллина (Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нидерланды) и его генерических аналогов (Г1, Г2, Г3) с целью прогнозирования сходства их клинических свойств**

- Исследование кинетики растворения три перечисленных лекарственных препарата амоксициллина проводили при различных значениях рН среды.
- Выбор значений рН среды основывался на рекомендациях Американской фармакопеи
- Согласно этим рекомендациям, используемые в таких исследованиях значения рН сред составляют 1,2 и 6,8 для моделирования условий среды кишечного и желудочного соков и 4,5 как промежуточное.

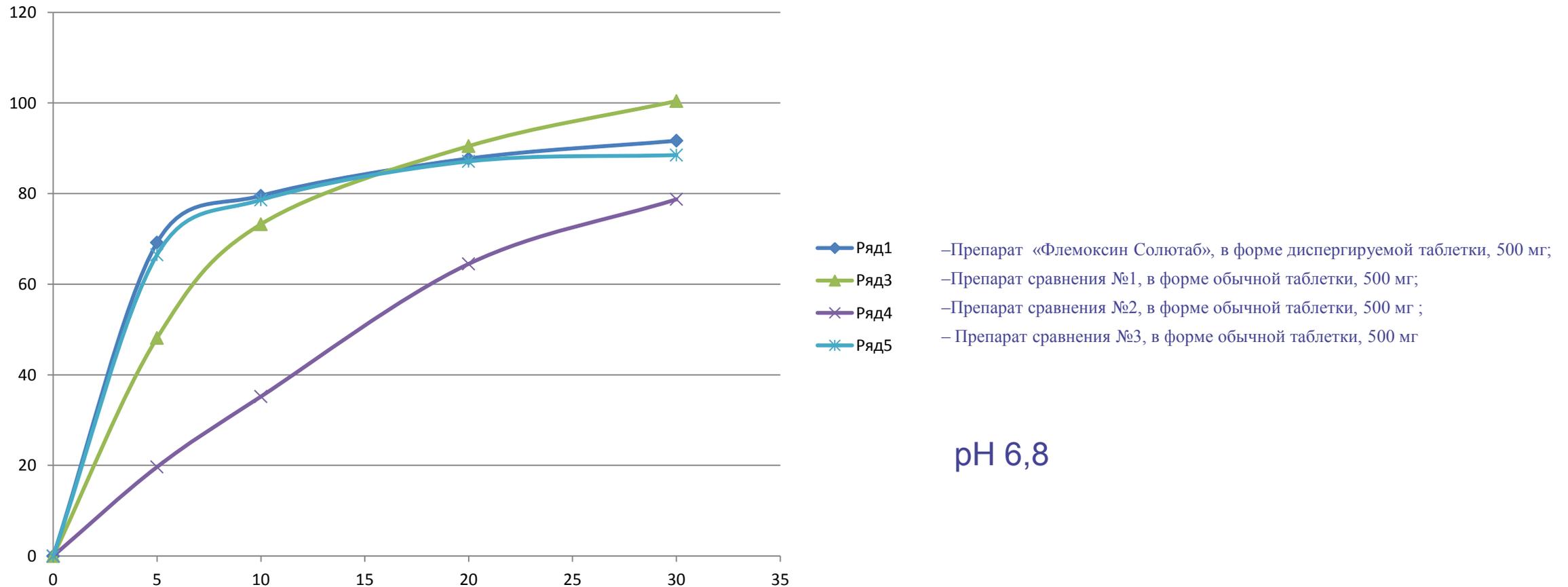
# Оценка биодоступности *in vitro* оригинального и генерических амоксициллинов



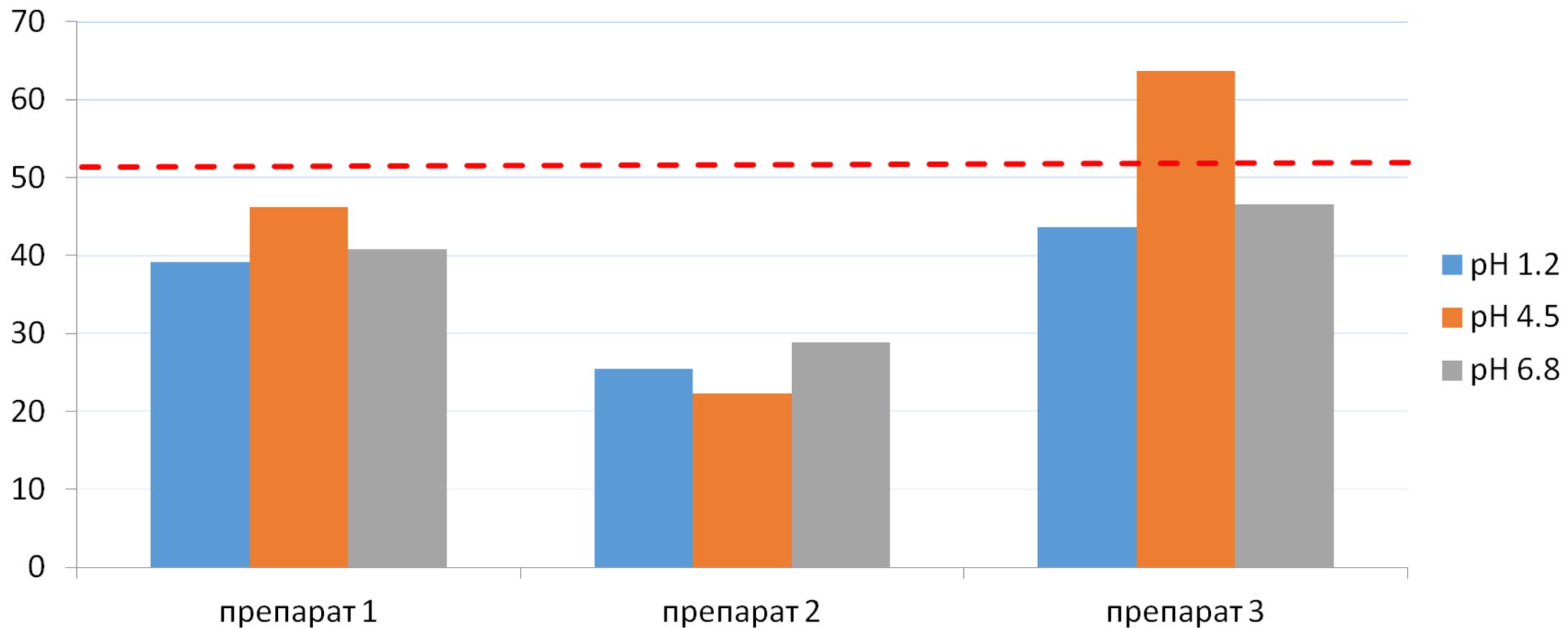
# Оценка биодоступности *in vitro* оригинального и генерических амоксициллинов



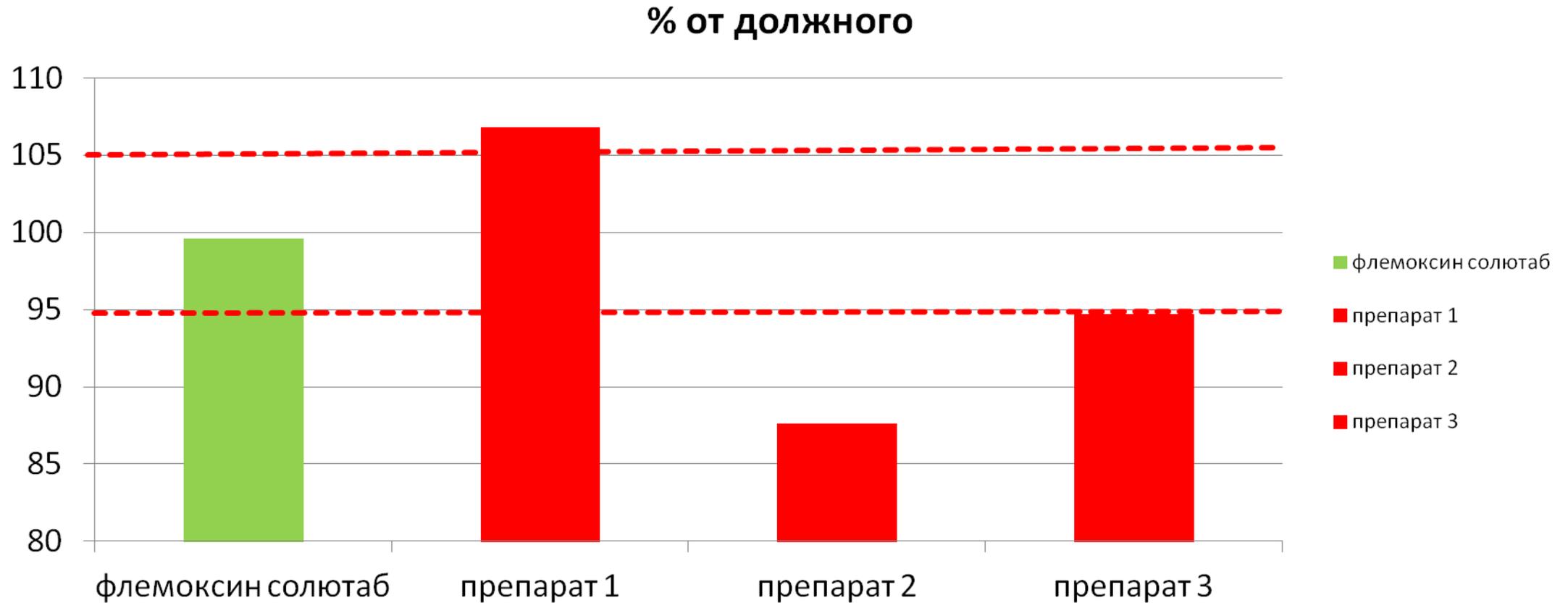
# Оценка биодоступности *in vitro* оригинального и генерических амоксициллинов



# Сопоставление параметров биодоступности *in vitro*: фактор подобия



# Определение содержания активного вещества



## Доза АБ и развитие резистентности

---

- формирование антибиотикорезистентности возбудителей нозокомиальной пневмонии оказалось тесно связанным с субоптимальной экспозицией, определявшейся по соотношению AUC<sub>0-24</sub>/ МПК менее 100

*Thomas J.K., Forrest A., Bhavnani S.M., et al. Antimicrob Agents Chemother 1998;42:521-7.*

- низкие дозы и длительные курсы лечения β-лактамами антибиотиками у детей оказались основными факторами риска колонизации пенициллинорезистентными штаммами пневмококка

*Guillemot D., Carbon C., Balkau B., et al. J Am Med Assoc 1996;279:365-70*

---

## Препараты амоксициллина: как сделать правильный выбор?

---

«...ни один из исследуемых препаратов амоксициллина не может быть признан в полной мере эквивалентным препарату Флемоксин Солютаб, а, следовательно, можно предположить, что применение изученных препаратов может сопровождаться либо меньшей клинической эффективностью, либо более высоким риском развития нежелательных явлений по сравнению с препаратом Флемоксин Солютаб».

# Отзыв с рынка недоброкачественных амоксициллинов

ТН	Упаковка	Серия	Производитель	Страна	Статус ЛС	Тип	Масштаб	Информационное письмо
Амоксициллин	таблетки 500 мг 10 шт., упаковки ячейковые контурные (2), пачки картонные	611012	Биохимик ОАО	Россия	недоброкачественное ЛС	Приостановление		№ 16И-1265/13 от 23.10.2013
Амоксициллин	таблетки 250 мг 10 шт., упаковки ячейковые контурные (2), пачки картонные	330713	Биохимик ОАО	Россия	недоброкачественное ЛС	Отзыв деклараций о соответствии		№ 16И-1252/13 от 21.10.2013
Амоксициллин	таблетки 500 мг 10 шт., упаковки ячейковые контурные (2), пачки картонные	220313	Биохимик ОАО	Россия	недоброкачественное ЛС	Приостановление		№ 16И-1100/13 от 18.09.2013
Амоксициллин	таблетки 500 мг 10 шт., упаковки ячейковые контурные (2), пачки картонные	280313	Биохимик ОАО	Россия	недоброкачественное ЛС	Отзыв производителем		№ 16И-1047/13 от 05.09.2013
Амоксициллин а тригидрат	субстанция-порошок ~ шт., пакеты полиэтиленовые двухслойные (1),	30813028613	Жухай Юнайтед Лабораториз Ко.Лтд	Китай	недоброкачественное ЛС	Приостановление		№ 02И-916/13 от 13.08.2013
Амоксициллин а тригидрат	субстанция-порошок ~ шт., пакеты полиэтиленовые двухслойные (1),	30813028614	Жухай Юнайтед Лабораториз Ко.Лтд	Китай	недоброкачественное ЛС	Приостановление		№ 02И-916/13 от 13.08.2013
Амоксициллин а тригидрат	субстанция-порошок ~ шт., пакеты полиэтиленовые двухслойные (1),	30813028615	Жухай Юнайтед Лабораториз Ко.Лтд	Китай	недоброкачественное ЛС	Приостановление		№ 02И-916/13 от 13.08.2013
Амоксициллин а тригидрат	субстанция-порошок ~ шт., пакеты полиэтиленовые	30813028616	Жухай Юнайтед Лабораториз Ко.Лтд	Китай	недоброкачественное ЛС	Приостановление		№ 02И-916/13 от 13.08.2013

1

Амоксициллин	упаковки ячейковые контурные (2), пачки картонные	661012	Биохимик ОАО	Россия	недоброкачественное ЛС	Приостановление		№ 16И-855/13 от 31.07.2013
--------------	---	--------	--------------	--------	------------------------	-----------------	--	----------------------------

2

Амоксициллин	(1), пачки картонные							
Амоксициллин	таблетки 500 мг 10 шт., упаковки ячейковые контурные (2), пачки картонные	551108	Биохимик ОАО	Россия	недоброкачественное ЛС	Разрешение (серия)		№ 01И-552/09 от 31.08.2009

3

Амоксициллин	упаковки ячейковые контурные (2), пачки картонные	1111107	Биохимик ОАО	Россия	недоброкачественное ЛС	Отзыв производителем		№ 01И-166/08 от 22.04.2008
--------------	---	---------	--------------	--------	------------------------	----------------------	--	----------------------------

								№ 02И-916/13 от 13.08.2013
								№ 02И-916/13 от 13.08.2013
								№ 02И-916/13 от 13.08.2013
								№ 02И-916/13 от 13.08.2013
								№ 02И-916/13 от 13.08.2013
								№ 02И-889/13 от 07.08.2013
								№ 16И-855/13 от 31.07.2013

								№ 16И-844/13 от 30.07.2013
								№ 16И-483/13 от 16.05.2013
								№ 16И-466/13 от 13.05.2013
								№ 04И-1109/12 от 22.11.2012
								№ 01И-702/08 от 31.10.2008
								№ 04И-305/10 от 05.04.2010
								№ 01И-60/10 от 01.02.2010
								№ 03И-596/08 от 12.09.2008
								№ 03И-563/08 от 03.09.2008
								№ 01И-464/08 от 23.07.2008
								№ 01И-205/06 от 17.03.2006
								№ 01И-165/05 от 12.04.2005

								№ 01И-542/09 от 25.08.2009
								№ 01И-512/09 от 13.08.2009
								№ 01И-688/07 от 05.10.2007
								№ 01И-768/06 от 25.09.2006
								№ 01И-509/06 от 20.06.2006
								№ 01И-437/06 от 29.05.2006
								№ 01И-390/06 от 10.05.2006
								№ 01И-205/06 от 17.03.2006
								№ 01И-165/05 от 12.04.2005

								№ 01И-688/07 от 05.10.2007
								№ 01И-768/06 от 25.09.2006
								№ 01И-509/06 от 20.06.2006
								№ 01И-437/06 от 29.05.2006
								№ 01И-390/06 от 10.05.2006
								№ 01И-205/06 от 17.03.2006
								№ 01И-165/05 от 12.04.2005

**Что делать?**

# Позиция Минздрава России

---

«Что касается различий в эффективности и безопасности препаратов с одинаковым МНН, то Министерство системно подходит к решению данной проблемы. В настоящее время Правительством РФ одобрена Стратегия лекарственного обеспечения населения РФ до 2025г. Одной из важнейших ее составляющих является ревизия фармацевтического рынка. Предстоит пересмотреть весь спектр лекарственных средств, оригинальных препаратов и их аналогов, последовательно вывести с рынка те из них, которые были зарегистрированы на основе ограниченных клинических исследований, без серьезной доказательной базы их эффективности. По каждому непатентованному лекарственному наименованию должна быть выстроена линейка конкретных препаратов (торговых наименований) с аналогичными свойствами. Только в этом случае каждый пациент будет гарантированно обеспечен необходимыми эффективными, качественными и безопасными лекарственными средствами».

Федеральный закон Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ  
"Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации"

- Статья 20. Информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство и на отказ от медицинского вмешательства
- 1. Необходимо информировать пациента в доступной форме о возможных результатах медицинского вмешательства.
  - ...4) **предоставлять при назначении курса лечения пациенту недостоверную, неполную или искаженную информацию об используемых лекарственных препаратах, о медицинских изделиях, в том числе скрывать сведения о наличии в обращении аналогичных лекарственных препаратов, медицинских изделий;**
- Статья 70. Лечение и профилактика заболеваний.
  - ...4. Лечащий врач обязан информировать пациента о возможности получения медицинской помощи с законодательством Российской Федерации.
- Статья 74. Ограничения, налагаемые на медицинских работников и фармацевтических работников при осуществлении ими профессиональной деятельности
  - 1. Медицинские работники и руководители медицинских организаций не вправе:

является дача  
представителя на  
информация в доступной  
ном с ними риске,  
о предполагаемых  
инское изделие,  
молока, обязан  
ленного препарата,  
менителя грудного

# КОНТРОЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ ЛС – ПРИОРИТЕТ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

12 апреля 2010 года N 61-ФЗ

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ  
ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЗАКОН  
ОБ ОБРАЩЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Принят  
Государственной Думой  
24 марта 2010 года

Одобен  
Советом Федерации  
31 марта 2010 года

(в ред. Федеральных законов от 27.07.2010 N 192-ФЗ,  
от 11.10.2010 N 271-ФЗ, от 29.11.2010 N 313-ФЗ)

**Глава 13. МОНИТОРИНГ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ,  
НАХОДЯЩИХСЯ В ОБРАЩЕНИИ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**Статья 64. Мониторинг безопасности лекарственных препаратов**

1. Лекарственные препараты, находящиеся в обращении на территории Российской Федерации, подлежат мониторингу безопасности в целях выявления возможных негативных последствий их применения, предупреждения пациентов и их защиты от применения таких препаратов.
2. Мониторинг безопасности лекарственных препаратов осуществляется уполномоченным федеральным органом исполнительной власти на всех этапах их обращения на территории Российской Федерации.
3. Субъекты обращения лекарственных средств обязаны сообщать в установленном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти порядке обо всех случаях побочных действий, не указанных в инструкции по применению лекарственного препарата, о серьезных нежелательных реакциях, непредвиденных нежелательных реакциях при применении лекарственных препаратов, об особенностях взаимодействия лекарственных препаратов с другими лекарственными препаратами, которые были выявлены при проведении клинических исследований и применении лекарственных препаратов.
4. За несообщение или сокрытие сведений, предусмотренных частью 3 настоящей статьи, лица, которым они стали известны по роду их профессиональной деятельности, несут ответственность в соответствии с законодательством Российской Федерации.
5. Порядок осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов, в том числе представления информации об этом, устанавливается уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

**Статья 65. Приостановление применения лекарственного препарата**

При получении информации о побочных действиях, не указанных в инструкции по применению лекарственного препарата, серьезных нежелательных реакциях, непредвиденных нежелательных реакциях при применении лекарственного препарата, об особенностях его взаимодействия с другими лекарственными препаратами, которые могут представлять угрозу жизни или здоровью пациентов, а также сведений, не соответствующих сведениям о лекарственном препарате, содержащимся в инструкции по его применению, уполномоченный федеральный орган исполнительной власти рассматривает вопрос о возможности приостановления применения такого лекарственного препарата в порядке, установленном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

Зарегистрировано в Минюсте РФ 31 августа 2010 г. N 18324

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПРИКАЗ  
от 26 августа 2010 г. N 757н

ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПОРЯДКА  
ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ МОНИТОРИНГА БЕЗОПАСНОСТИ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ,  
РЕГИСТРАЦИИ ПОБОЧНЫХ ДЕЙСТВИЙ, СЕРЬЕЗНЫХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ  
РЕАКЦИЙ, НЕПРЕДВИДЕННЫХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ  
ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ  
ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

В соответствии со статьями 64 - 66 Федерального закона от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ "Об обращении лекарственных средств" (Собрание законодательства Российской Федерации, 2010, N 16, ст. 1815, N 31, ст. 4161) приказываю:

Утвердить порядок осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения согласно приложению.

Министр  
Т.А.ГОЛИКОВА

Приложение  
к Приказу  
Министерства здравоохранения  
и социального развития  
Российской Федерации  
от 26 августа 2010 г. N 757н

ПОРЯДОК  
ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ МОНИТОРИНГА БЕЗОПАСНОСТИ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ,  
РЕГИСТРАЦИИ ПОБОЧНЫХ ДЕЙСТВИЙ, СЕРЬЕЗНЫХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ  
РЕАКЦИЙ, НЕПРЕДВИДЕННЫХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ  
ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ  
ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

1. Настоящий Порядок устанавливает правила проведения мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, находящихся в обращении на территории Российской Федерации, регистрации побочных действий, не указанных в инструкциях по применению лекарственных препаратов, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения (далее соответственно - побочные действия, серьезные и непредвиденные нежелательные реакции), включая порядок и сроки предоставления информации, необходимой для проведения мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, и информации о побочных действиях и нежелательных реакциях.

2. Мониторинг безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения включает в себя сбор, обработку, регистрацию и анализ информации о побочных действиях, серьезных и непредвиденных нежелательных реакциях, об особенностях взаимодействия лекарственных препаратов с другими лекарственными препаратами, которые были выявлены при проведении клинических исследований и применении лекарственных препаратов, в целях выявления возможных негативных последствий их применения, предупреждения и защиты