

УДК 615.065

<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2023-11-1-22-29>

Научно-методическая статья | Scientific methodology article



Мастер-файл системы фармаконадзора: обзор изменений в Правилах надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС

Н.Ю. Вельц[✉], Е.О. Журавлева, Г.В. Кутехова, Н.В. Терешкина

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

✉ Контактное лицо: Вельц Наталья Юрьевна velts@expmed.ru

РЕЗЮМЕ

Необходимость внесения изменений в Правила надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза (Правила GVP ЕАЭС), принятые в 2016 г., связана с развитием международных регуляторных практик и актуализацией накопленного опыта в сфере фармаконадзора.

Цель работы: обзор изменений Правил GVP ЕАЭС, вступивших в силу 06.12.2022, в части структуры и представления мастер-файла системы фармаконадзора (МФСФ), с экспертной позиции.

Проведен сравнительный анализ требований к МФСФ, закрепленных в Правилах GVP ЕАЭС в новой редакции, принятой Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 19.05.2022 № 81 «О внесении изменений в Правила надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза», с предыдущей версией этого документа.

Структура и содержание Раздела III «Мастер-файл системы фармаконадзора» в новой версии Правил GVP ЕАЭС были существенно переработаны; это потребует от держателей регистрационных удостоверений пересмотра МФСФ, описывающих данные о системе фармаконадзора. Наиболее значимыми стали редакционные правки в пунктах, касающихся формата МФСФ, системы качества в фармаконадзоре и представления информации в Приложениях. Усилен контроль записей и документации, имеющей отношение к системе фармаконадзора. Ведение документа допустимо в электронной форме, маркировка этого документа и текста с функцией поиска делает более удобной работу с МФСФ представителям держателей регистрационных удостоверений и экспертам регуляторных органов. Изменения, вносимые в МФСФ в соответствии с требованиями новой редакции Правил GVP ЕАЭС, будут способствовать совершенствованию работы системы фармаконадзора и повышению ее эффективности.

Ключевые слова: надлежащая практика фармаконадзора Евразийского экономического союза; фармаконадзор; система фармаконадзора; мастер-файл системы фармаконадзора; регистрация лекарственных средств; экспертиза лекарственных средств

Для цитирования: Вельц Н.Ю., Журавлева Е.О., Кутехова Г.В., Терешкина Н.В. Мастер-файл системы фармаконадзора: обзор изменений в Правилах надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2023;11(1):22–29. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2023-11-1-22-29>

Pharmacovigilance System Master File: An Overview of Changes in the EAEU Good Pharmacovigilance Practice

N.Yu. Velts[✉], E.O. Zhuravleva, G.V. Kutekhova, N.V. Tereshkina

Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products,
8/2 Petrovsky Blvd, Moscow 127051, Russian Federation

✉ Corresponding author: **Nataliya Yu. Velts** velts@expmed.ru

ABSTRACT

The development of international regulatory practices and the accumulation of new experience in pharmacovigilance prompted the need to amend the Rules of Good Pharmacovigilance Practice of the Eurasian Economic Union (EAEU GVP Guideline), first adopted in 2016.

The aim of the study was to review, from a regulatory expert's perspective, the changes to the structure and presentation of the pharmacovigilance system master file (PSMF) introduced with the amendment of the EAEU GVP Guideline effective since December 6, 2022.

The authors compared the requirements for the PSMF outlined in the new edition of the EAEU GVP Guideline adopted by Decision No.81 of the Council of the Eurasian Economic Commission of 19.06.2022 "On Amendments to the Rules of Good Pharmacovigilance Practice of the Eurasian Economic Union" with the requirements described in the previous version of this document.

The structure and content of Module III, Pharmacovigilance System Master File, have been significantly amended in the new version of the EAEU GVP Guideline; this will require marketing authorisation holders (MAHs) to revise the PSMFs describing pharmacovigilance system data. The most significant editorial changes have been made to the paragraphs concerning the PSMF format, the pharmacovigilance quality system, and the presentation of information in the Annexes. The amendment has strengthened the control of records and documentation related to the pharmacovigilance system. Electronic PSMFs are acceptable; electronic book-marking and searchable text make working with the PSMF more convenient for representatives of MAHs and experts of regulatory authorities. Aligning the PSMF with the requirements of the new edition of the EAEU GVP Guideline will contribute to improving the pharmacovigilance system operation and performance.

Key words: Good Pharmacovigilance Practice of the Eurasian Economic Union; GVP; pharmacovigilance; pharmacovigilance system; pharmacovigilance system master file; marketing authorisation of medicines; regulatory assessment of medicines

For citation: Velts N.Yu., Zhuravleva E.O., Kutekhova G.V., Tereshkina N.V. Pharmacovigilance system master file: an overview of changes in the EAEU Good Pharmacovigilance Practice. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2023;11(1):22–29. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2023-11-1-22-29>

Введение

Правила надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС (Good pharmacovigilance practices; далее – Правила GVP ЕАЭС) впервые были утверждены Советом Евразийской экономической комиссии (ЕЭК) 03.11.2016¹. В связи с продолжающимся развитием международных регуляторных практик в области фармаконадзора (ФН)² [1–4]

и целесообразностью реализации накопленного опыта [5–8] возникла необходимость пересмотра Правил GVP ЕАЭС. Это привело к принятию Решения Совета Евразийской экономической комиссии от 19.05.2022 № 81 «О внесении изменений в Правила надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза», вступившего в силу с 06.12.2022³.

¹ Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза».

² Good Pharmacovigilance Practices. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/good-pharmacovigilance-practices>

³ Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 19.05.2022 № 81 «О внесении изменений в Правила надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза».

Данные о системе ФН держателя регистрационного удостоверения (ДРУ) описываются в мастер-файле системы фармаконадзора (МФСФ), структура и содержание которого в новой редакции Правил GVP EAЭС также подверглись некоторым изменениям. Это потребует от ДРУ пересмотра МФСФ: при подаче на регистрацию лекарственного препарата (ЛП) после 06.12.2022 ДРУ обязан подавать в составе регистрационного досье МФСФ, составленный в соответствии с Правилами GVP EAЭС в редакции Решения Совета ЕЭК от 19.05.2022 № 81.

Цель работы — обзор изменений Правил GVP EAЭС, вступивших в силу 06.12.2022, в части структуры и представления мастер-файла системы фармаконадзора (МФСФ), с экспертной позиции.

Основная часть

Проведен сравнительный анализ требований к МФСФ, закрепленных в новой редакции Правил GVP EAЭС, с предыдущей редакцией этого документа. Структура и содержание МФСФ представлены в части III новой редакции Правил GVP EAЭС.

В разделе 1, описывающем законодательное обоснование необходимости составления и использования МФСФ, критических изменений не произошло.

В разделе 2 «Регистрация и поддержание в актуальном состоянии мастер-файла системы фармаконадзора» внесено изменение в название раздела, благодаря чему подчеркивается, что информация, содержащаяся в МФСФ, должна быть актуальной и отражать систему фармаконадзора ДРУ, действующую в настоящее время. В данный раздел введено описание краткой характеристики системы фармаконадзора ДРУ. Ранее информация о необходимости предоставления и содержании краткой характеристики системы ФН была приведена только в Решении Совета ЕЭК от 03.11.2016 № 78 «О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения».

В подразделе «Требования к местонахождению мастер-файла системы фармаконадзора» определен срок (30 календарных дней), в течение которого ДРУ обязан информировать уполномоченные органы государств-членов о любых изменениях места хранения МФСФ.

В подразделе «Передача обязанностей по ведению мастер-файла системы фармаконадзора» к типам изменений, о которых должно быть незамедлительно проинформировано

уполномоченное лицо по фармаконадзору (УЛФ), указанных в первой редакции Правил GVP EAЭС, добавлены такие пункты, как передача третьей стороне выполнения значимой функции по ФН и сведений о любых изменениях в отношении ЛП, включенных в систему ФН, которые могут потребовать увеличения выполняемого объема работ по ФН. Передача обязанностей по ведению МФСФ должна быть подтверждена соответствующими документами в письменной форме и согласована с УЛФ.

Вариант, когда у ДРУ может быть несколько систем ФН и, соответственно, несколько МФСФ, и, наоборот, когда системой ФН пользуется более чем один ДРУ, сохраняет свою актуальность и в новой редакции Правил GVP EAЭС. При этом каждый ДРУ несет ответственность за наличие МФСФ, в котором описана система ФН за ЛП, находящимися в ведении данного владельца регистрационного удостоверения. В этом случае может быть представлен один МФСФ, включающий информацию о каждом ДРУ, ЛП которого охвачены данной системой ФН.

В разделе 3 «Описание системы фармаконадзора» уточняется, что УЛФ, которому были переданы функции по ФН, может не являться непосредственным работником ДРУ.

Раздел 4 «Обязательная информация в мастер-файле системы фармаконадзора» содержит уточненные данные относительно представления информации в МФСФ. С целью обеспечения возможности ориентирования в документе, МФСФ теперь в обязательном порядке должен иметь оглавление (ранее это имело характер рекомендации). В обязательных подразделах документа о системе ФН должна быть размещена информация, определяющая основные положения системы ФН ДРУ. Представление сведений, отражающих подробное описание системы ФН, допускается включать в приложения к МФСФ, поскольку эти данные наиболее часто подвержены изменениям.

Подраздел МФСФ, содержащий требования к УЛФ, существенно не изменился, за исключением нескольких моментов. В новой редакции Правил GVP EAЭС указано, что необходимо описать область ответственности контактного лица по ФН (при его наличии). Также определен срок (30 календарных дней), в который ДРУ обязан сообщить в регуляторные органы государств-членов об изменении сведений о лице, ответственном за ведение системы ФН ДРУ и/или его контактных данных. Регуляторные органы вправе требовать назначение контактного лица по ФН

в дополнение к УЛФ. При этом отсутствует требование об обязательном подчинении контактного лица непосредственно УЛФ, подотчетность скорее будет относиться к выполняемым задачам и обязанностям по ФН, возложенным на контактное лицо. При описании организационной структуры системы ФН ДРУ необходимо указать занимаемую УЛФ должность в организации.

Подраздел о делегируемой деятельности по ФН не содержит существенных изменений.

В подразделе, описывающем источники получения данных по безопасности, изменены характер представления основных этапов сбора и передачи информации о нежелательных реакциях и других проблемах по безопасности, временные рамки передачи информации, а также участвующие стороны. В новой версии Правил GVP EAЭС указано, что для описания процесса, касающегося передачи индивидуальных сообщений о нежелательных реакциях, допустимо использовать схемы. Описание процесса должно содержать сведения обо всех участвующих в процедуре подразделениях и/или третьих сторонах. Источниками информации о безопасности должны быть списки текущих исследований, регистров, программ поддержки или наблюдений, спонсируемых ДРУ. Эти списки ДРУ предоставляют по запросу при проведении инспектирования системы ФН, они также могут стать предметом изучения во время проведения внутреннего либо внешнего аудита системы ФН, используемой у данного УЛФ.

Подраздела, который описывает компьютеризированные системы и базы данных в МФСФ, изменения практически не коснулись. В нем по-прежнему должно быть отражено расположение, технические возможности и ответственность за обслуживание компьютеризированных систем и баз данных, используемых для получения, верификации, представления информации о безопасности ЛП. Единственное отличие, на которое следует обратить внимание, это описание систем на бумажных носителях. В случае использования таких систем необходимо описать управление данными, механизмы, которые используются для обеспечения целостности и доступа к данным, а также включения информации о нежелательных реакциях в процедуру выявления сигнала.

Существенным изменениям подвергся подраздел МФСФ, в котором содержатся данные о процессах. Помимо описания стандартного минимального набора процессов, процедур обработки и регистрации данных при выполнении

деятельности по ФН, содержание и количество которых не изменилось по сравнению с предыдущей версией, в данный раздел теперь необходимо включать перечень стандартных операционных процедур (допускается представлять в приложениях к МФСФ). Данный перечень должен содержать номер, название, дату вступления в силу и тип документа. Документы, которые могут относиться к специфическим локальным процедурам, можно не включать в общий перечень документов о процедурах. Тем не менее этот список с указанием государств, на территориях которых данные процедуры используются, должен предоставляться по запросу регуляторных органов.

В подразделе о применении системы ФН наряду с незначительными исправлениями (в названии подраздела слово «применение» заменено на «функционирование») есть более существенные изменения. Так, в новой редакции Правил GVP EAЭС указано на необходимость проведения не только анализа своевременности внесения изменений, касающихся безопасности, с учетом устанавливаемых уполномоченными органами сроков, но и анализа методов, используемых для их оценки. Это относится и к методу контроля внесения необходимых изменений, которые были выявлены, но еще не представлены в уполномоченный орган. Также уточняется, что в отдельных случаях необходимо проводить анализ выполнения обязательств не только согласно разработанному плану управления рисками и другим предписаниям, имеющим отношение к ФН, но и согласно требованиям, установленным при регистрации.

Правила GVP EAЭС претерпели изменения также в подразделе о системе качества, описанной в МФСФ. Подраздел теперь начинается с описания процесса контроля документации и записей, а список документально оформленных процедур перемещен в раздел МФСФ о процессах. Должно быть представлено описание инструментов архивирования электронных и/или бумажных версий МФСФ и обзор процедур, применяемых к другим записям и документам системы качества и системы ФН. Описание документации о процедурах должно содержать общее описание типов документов, применяемых в системе ФН, и элементов их контроля, а также указание возможности их применения на глобальном, региональном или местном уровнях функционирования системы ФН в организации. К таким документам можно отнести стандарты, рабочие процедуры, рабочие инструкции и др.,

а также информацию о системе документирования, применяемой к процедурным документам, которые контролируются третьими сторонами.

При представлении информации об обучении персонала необходимо указать количество не только работников, но и полных штатных единиц, участвующих в осуществлении деятельности по ФН. Кроме того, при описании фактического места расположения основного персонала необходимо указать местонахождение контактных лиц (при их наличии), представляющих данные по безопасности, а также область деятельности по ФН и мест ее осуществления для обоснования системы организации обучения.

Перечень аудитов должен предоставляться в приложениях к МФСФ. До тех пор, пока не будут представлены подтверждения значительного улучшения системы ФН и описаны результаты осуществления корректирующих действий в отношении выявленных существенных или критических несоответствий, информацию и комментарии о корректирующих и предупредительных мерах включают в МФСФ. Добавление, изменение или удаление комментариев должно быть зафиксировано в журнале регистрации комментариев по корректирующим и предупредительным мероприятиям. Также в МФСФ должны включаться данные о выявленных отклонениях выполняемых процедур по ФН. Информацию о работе с отклонениями можно предоставлять в форме перечня с указанием номеров отчетов, отклонений и дат.

Существенные изменения коснулись подраздела «Приложения к МФСФ», в котором размещаются документы, необходимые для более полной оценки системы ФН ДРУ. В соответствии с требованиями к разделу 7 «Формат мастер-файла системы фармаконадзора» Приложения МФСФ индексируются буквенными обозначениями (табл. 1). При отсутствии какого-либо из указанных приложений не нужно вставлять страницы с пустым содержанием, но для остальных приложений буквенные обозначения остаются неизменными.

В случае предоставления части информации в тексте МФСФ количество приложений или объем информации в них может меняться. Минимальное количество обязательных приложений в МФСФ:

- 1) перечень ЛП, которые зарегистрированы ДРУ в государствах-членах и в третьих странах;
- 2) перечень стандартов и процедур системы качества системы ФН;

3) перечень договоренностей, касающихся делегирования деятельности по ФН, включая соответствующие ЛП и территории;

4) перечень задач, делегированных УЛФ (в случае если данная система ФН управляется другой стороной, которая не является ДРУ, указывают информацию о данном поставщике услуг по ФН);

5) перечень завершенных за 5-летний период аудитов и запланированных аудитов;

6) перечень показателей оценки деятельности по ФН (если применимо);

7) перечень находящихся в ведении ДРУ других МФСФ (если применимо);

8) журнал регистрации изменений, внесенных в МФСФ за последние 5 лет.

Помимо количества приложений и объема информации в них изменения затронули и суть представляемых данных. Например, в новых Правилах GVP ЕАЭС указано, что перечень завершенных аудитов подается теперь только за пятилетний срок. Если система ФН ДРУ существует менее 5 лет, необходимо указать данные за фактический период.

Существенные изменения претерпел порядок составления перечня ЛП, на которые распространяется МФСФ, зарегистрированных ДРУ в государствах-членах и в третьих странах. Как и в предыдущей версии Правил GVP ЕАЭС, должна быть предоставлена следующая информация о ЛП: номер регистрационного удостоверения, торговое наименование ЛП, международное непатентованное наименование действующего вещества, наименование государства, в котором действует регистрационное удостоверение, и номер последнего. Вместе с тем в настоящее время будет необходимо указывать тип процедуры регистрации (например, регистрация препарата в соответствии с законодательством государства-члена путем процедуры взаимного признания или децентрализованной процедуры), референтное государство-член, наличие ЛП на рынках государств-членов, третьи государства, на территориях которых ЛП зарегистрирован.

Перечень ЛП должен быть структурирован по действующим веществам и, при необходимости, содержать указание на наличие специфических требований к контролю безопасности ЛП, установленных, например, в качестве условия регистрации ЛП. К таким требованиям можно отнести введение мер минимизации рисков, описанных в плане управления рисками, изменение периодичности представления

Таблица 1. Перечень приложений, который должен входить в подраздел «Приложение к мастер-файлу системы фармаконадзора»

Table 1. List of documents to be included in the Annex to the pharmacovigilance system master file

Индексация приложений <i>Alphabetical notation of annexes</i>	Содержание приложения <i>Annex content</i>
Приложение А <i>Annex A</i>	Сведения об уполномоченном лице по фармаконадзору (УЛФ) с перечнем задач, делегированных УЛФ или соответствующим процедурным документом, данными биографии УЛФ с подтверждающими эти данные документами, дополнительными контактными данными (если необходимо) <i>Information about the qualified person responsible for pharmacovigilance (QPPV), with a list of tasks that have been delegated by the QPPV or the applicable procedural document, the QPPV's curriculum vitae with associated supporting documents, and the QPPV's additional contact details (if necessary)</i>
Приложение Б <i>Annex B</i>	Организационная структура держателя регистрационного удостоверения с предоставлением перечней договоров и соглашений <i>Organisational structure of the marketing authorisation holder, with the provision of lists of contracts and agreements</i>
Приложение В <i>Annex C</i>	Источники данных безопасности с предоставлением перечней с описанием источников данных безопасности (например, филиалы держателя регистрационного удостоверения и контактные данные третьих сторон) <i>Sources of safety data, with lists associated with the description of safety data sources (for example, marketing authorisation holder's affiliates and third party contacts)</i>
Приложение Г <i>Annex D</i>	Компьютеризированные системы и базы данных <i>Computerised systems and databases</i>
Приложение Д <i>Annex E</i>	Процессы и процедуры с перечнем процедурных документов <i>Processes and procedures, with a list of procedural documents</i>
Приложение Е <i>Annex F</i>	Эффективность системы фармаконадзора с указанием индикаторов эффективности, текущими результатами оценки эффективности по используемым индикаторам <i>Pharmacovigilance system performance, with a list of performance indicators and the current performance assessment results in relation to the indicators used</i>
Приложение Ж <i>Annex G</i>	Система качества с указанием плана аудитов, перечня проведенных и завершенных аудитов <i>Quality system, with the audit schedule and the list of conducted and completed audits</i>
Приложение З <i>Annex H</i>	Лекарственные препараты с обязательным актуальным списком всех лекарственных препаратов, которые включены в данную систему фармаконадзора <i>Medicinal products, with a mandatory up-to-date list of all products covered by the pharmacovigilance system</i>
Приложение И <i>Annex I</i>	Контроль записей и документации с заполнением журнала регистрации изменений, в том числе предоставлением документации по истории изменений содержания приложений <i>Document and record control, with keeping a tracking log and provision of documents on the history of changes made to the content of these annexes</i>

периодического обновляемого отчета по безопасности или включение в список ЛП, подлежащих дополнительному мониторингу.

При использовании единой системы ФН несколькими ДРУ в перечень должны быть включены все ЛП, на которые она распространяется. При этом в новой редакции Правил GVP ЕАЭС уточняется, что перечень может быть как единым, с указанием наименования ДРУ для каждого ЛП, так и представлять собой отдельные перечни с описанием ЛП определенного ДРУ.

Обозначены требования к ведению журнала регистрации изменений. В журнал регистрации изменений МФСФ необходимо вносить информацию за пятилетний период. В этом

приложении должны быть приведены следующие данные: дата изменения, сведения о лице, ответственном за него, и описание самого изменения. Историю вносимых изменений (с указанием даты обновления приложений и актуализацией истории изменений содержания в них) допускается предоставлять по запросу.

В новой редакции Правил GVP ЕАЭС подчеркнута, что даже при отсутствии внесения изменений в течение определенного времени, запросов со стороны уполномоченных органов или ситуации, когда приложения управляются отдельно от МФСФ, необходимо проводить периодический обзор соответствия актуальности информации в МФСФ.

В разделе 6 «Представление мастер-файла системы фармаконадзора» изменения коснулись только условий предоставления доступа уполномоченных органов к МФСФ. Наряду с указанным ранее требованием возможности предоставления МФСФ уполномоченным органам по запросу внесено дополнение, которое обязывает ДРУ обеспечить непосредственный доступ уполномоченных органов к МФСФ по адресу, указанному в МФСФ как адрес его местонахождения, либо по адресу места осуществления деятельности УЛФ.

Изменились требования к оформлению титульного листа МФСФ: теперь на нем обязательно должны быть указаны номер МФСФ (при наличии), наименование ДРУ, УЛФ, ответственное за описанную систему ФН, наименование других ДРУ, применяющих данную систему ФН, перечень МФСФ ДРУ (для ЛП, включенных в другую систему ФН), дата подготовки или последнего обновления МФСФ.

В новой редакции Правил GVP ЕАЭС указывается на необходимость использования электронной маркировки МФСФ с возможностью поиска соответствующего текста (при ведении документа в электронной форме). При этом такие документы, как копии подписанных заявлений или соглашений, должны быть включены в приложения к МФСФ и также описаны в указателе электронного документа.

Таким образом, Правила GVP ЕАЭС претерпели существенные изменения в разделе, посвященном МФСФ.

Заключение

В новой редакции Правил GVP ЕАЭС в разделе, посвященном требованиям к МФСФ, наиболее существенным изменениям подверглись пункты, касающиеся формата МФСФ, описания процессов, системы качества в ФН и представления информации в приложениях. Вариант, допускающий ведение документа в электронной форме, с электронной маркировкой документа и текста с функцией поиска, делает более удобной работу с МФСФ как представителям ДРУ, так и экспертам регуляторных органов. Контроль записей и документации усилен. Благодаря введению журнала регистрации изменений и истории изменений содержания приложений стала более прозрачной прослеживаемость изменений, произошедших в документе.

Для того чтобы документы, входящие в состав регистрационного досье, соответствовали действующим нормативным актам, и ДРУ, и другим участникам системы ФН на территории ЕАЭС следует обратить внимание на произошедшие изменения. Изменения, вносимые в МФСФ в соответствии с требованиями Правил GVP ЕАЭС в новой редакции, способствуют совершенствованию работы системы ФН и повышению ее эффективности.

Литература / References

1. Peters T, Soanes N, Abbas M, Ahmad J, Delumeau JC, Herrero-Martinez E, et al. Effective pharmacovigilance system development: EFPIA-IPVG consensus recommendations. *Drug Saf.* 2021;44(1):17–28. <https://doi.org/10.1007/s40264-020-01008-0>
2. Lavery C, Emmott J, Jeck-Thole S, Rouben P, Usher D, van der Spuij W, Woodward L. An industry survey on managing the pharmacovigilance system master file in a global environment: the need for a pragmatic approach. *Pharmaceut Med.* 2022;36(4):233–45. <https://doi.org/10.1007/s40290-022-00422-2>
3. Rocca E, Copeland S, Ralph Edwards I. Pharmacovigilance as scientific discovery: an argument for trans-disciplinarity. *Drug Saf.* 2019;42(10):1115–24. <https://doi.org/10.1007/s40264-019-00826-1>
4. Santoro A, Genov G, Spooner A, Raine J, Arlett P. Promoting and protecting public health: how the European Union pharmacovigilance system works. *Drug Saf.* 2017;40(10):855–69. <https://doi.org/10.1007/s40264-017-0572-8>
5. Гильдеева ГН, Белостоцкий АВ. Актуальные изменения в системе фармаконадзора в России и ЕАЭС. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2019;12(2):86–90. Gildeeva GN, Belostotsky AV. Recent changes in the pharmacovigilance system in the Russian Federation and the EAEU. *PHARMACOECONOMICS. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology.* 2019;12(2):86–90 (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2019.12.2.86-90>
6. Глаголев СВ, Горелов КВ, Чижова ДА. Российский фармаконадзор в условиях нового регулирования – итоги двух лет и перспективы. *Ремедиум.* 2019;(3):8–14. Glagolev SV, Gorelov KV, Chizhova DA. Russian pharmacovigilance in a newly regulated environment: two-year results and prospects. *Remedium.* 2019;(3):8–14 (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/1561-5936-2019-3-8-14>
7. Таубэ АА, Евко ИЮ, Синотова СВ, Крашенинников АЕ, Журавлева МВ, Романов БК, Аляутдин РН. Российский фармаконадзор: пути повышения эффективности. *Вестник Российской Военно-медицинской академии.* 2022;24(1):81–90. Taube AA, Evko IYu, Sinotova SV, Krashennnikov AE, Zhuravleva MB, Romanov BK, Alyautdin RN. Russian pharmacovigilance: ways to improve efficiency.

Zhuravleva MV, Romanov BK, Alyautdin RN. Russian pharmacovigilance: ways to improve efficiency. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2019;(3):8–14 (In Russ.).

<https://doi.org/10.17816/brmma89665>

8. Таубэ АА, Левашова АЮ. Приведение регистрационного досье на лекарственный препарат в соответствие с требованиями Евразийского эконо-

мического союза. *Вопросы обеспечения качества лекарственных средств*. 2020;2(28):40–7.

Taube AA, Levashova AYU. Bringing the registration dossier for a medicinal product in line with the requirements of the Eurasian Economic Union. *Journal of Pharmaceuticals Quality Assurance Issues*. 2020;2(28):40–7 (In Russ.).

<https://doi.org/10.34907/JPOAI.2020.22.25.006>

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: *Н.Ю. Вельц* – идея, планирование, написание и редактирование текста рукописи, утверждение окончательной версии рукописи для публикации; *Е.О. Журавлева* и *Г.В. Кутехова* – написание отдельных разделов, редактирование текста рукописи, формулировка выводов; *Н.В. Терешкина* – обобщение результатов, формулировка выводов.

Благодарности. Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России № 056-00052-23-00 на проведение прикладных научных исследований (номер государственного учета НИР 121021800098-4).

Конфликт интересов. Н.Ю. Вельц является ответственным секретарем редколлегии журнала «Безопасность и риск фармакотерапии». Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Authors' contributions. All the authors confirm that they meet the ICMJE criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. *Nataliya Yu. Velts* conceived the idea, planned the study, drafted and edited the manuscript, and approved the final version for publication. *Evgeniya O. Zhuravleva* and *Galina V. Kutekhova* wrote individual sections of the manuscript, edited the manuscript, and formulated the conclusions. *Nataliya V. Tereshkina* summarised the results and formulated the conclusions.

Acknowledgements. The study reported in this publication was carried out as part of publicly funded research project No. 056-00052-23-00 and was supported by the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products (R&D public accounting No. 121021800098-4).

Conflict of interest. Nataliya Yu. Velts is a member of the Editorial Board of *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. The other authors declare no conflict of interest requiring disclosure in this article.

ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

Вельц Наталья Юрьевна, канд. биол. наук, доцент.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9514-6322>

velts@expmed.ru

Журавлева Евгения Олеговна.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5165-3808>

gyravleva@expmed.ru

Кутехова Галина Викторовна.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0522-0307>

kutekhova@expmed.ru

Терешкина Наталия Васильевна, канд. мед. наук.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6932-4965>

tereshkina@expmed.ru

Nataliya Yu. Velts, Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9514-6322>

velts@expmed.ru

Evgeniya O. Zhuravleva.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5165-3808>

gyravleva@expmed.ru

Galina V. Kutekhova.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0522-0307>

kutekhova@expmed.ru

Nataliya V. Tereshkina, Cand. Sci. (Med.).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6932-4965>

tereshkina@expmed.ru

Статья поступила 19.12.2022

После доработки 23.01.2023

Принята к печати 10.03.2023

Received 19 December 2022

Revised 23 January 2023

Accepted 10 March 2023