ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО

ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р 58816— 2020

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ВЕТЕРИНАРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Методы оценки

Издание официальное

Москва
Стандартинформ
2020

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

1 РАЗРАБОТАН Некоммерческой организацией «Союз предприятий зообизнеса» (СПЗ)

2 ВНЕСЕН Техническим комитетом по стандартизации ТК 140 «Продукция и услуги для непродуктивных животных»

3 УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 21 февраля 2020 г. № 74-ст

4 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

*Правила применения настоящего стандарта установлены в статье 26 Федерального закона от 29 июня 2015 г. № 162-ФЗ «О стандартизации в Российской Федерации». Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодном (по состоянию на 1 января текущего года) информационном указателе «Национальные стандарты», а официальный текст изменений и поправок — в ежемесячном информационном указателе «Национальные стандарты». В случае пересмотра (замены) или отмены настоящего стандарта соответствующее уведомление будет опубликовано в ближайшем выпуске ежемесячного информационного указателя «Национальные стандарты». Соответствующая информация, уведомление и тексты размещаются также в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет (*gost.e-ecolog.ru

© Стандартинформ, оформление, 2020

Настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии

Содержание

1 Область применения 1
2 Нормативные ссылки 1
3 Термины и определения 2
4 Общие положения 4
5 Рекомендации к обращению с информацией о возникшем нежелательном явлении после применения лекарственных средств для ветеринарного применения 5
6 Действия субъектов обращения лекарственных средств в случае выявления нежелательных явлений на территории Российской Федерации или получения информации о возникновении нежелательных явлений 6
7 Действия ответственного (уполномоченного) лица по фармаконадзору в случае получения информации о возникновении нежелательного явления на территории Российской Федерации или сообщения о нежелательном явлении 7
8 Метод оценки сообщений о нежелательных явлениях, выявленных на территории Российской Федерации и на территории иностранных государств 8
9 Действия ответственного (уполномоченного) лица по фармаконадзору в случае получения информации о возникновении нежелательных явлений на территории иностранных государств 8
10 Метод оценки причинно-следственной связи между применением лекарственного препарата и возникновением нежелательного явления и определения роли лекарственного препарата в возникновении нежелательного явления 9
11 Метод оценки случаев отсутствия ожидаемой эффективности лекарственного препарата 11
12 Метод расчета распространенности нежелательного явления 12
13 Метод расчета частоты нежелательного явления 13
14 Принципы оценки соотношения эффективности лекарственного препарата и риска причинения вреда здоровью по результатам фармаконадзора 13
Приложение А (рекомендуемое) Иные факты и обстоятельства, представляющие угрозу жизни или здоровью животного при применении лекарственных препаратов 14
Приложение Б (рекомендуемое) Серьезные нежелательные реакции при применении лекарственных препаратов для ветеринарного применения 15
Приложение В (рекомендуемое) Примеры расчета распространенности нежелательного явления 17
Приложение Г (рекомендуемое) Показатели средней стандартной живой массы животных разных видов 18
Библиография 19

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ВЕТЕРИНАРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Методы оценки

Adverse events occurred after the veterinary medicinal product administration.
Evaluation methods

Дата введения — 2020—07—01

1 Область применения

Настоящий стандарт устанавливает методы оценки нежелательных явлений, возникающих при применении лекарственных средств для ветеринарного применения.

Настоящий стандарт предназначен для применения держателями и владельцами регистрационных удостоверений лекарственных препаратов для ветеринарного применения или уполномоченными ими лицами, а также лицами, уполномоченными в соответствии с действующим законодательством Российской Федерации на осуществление фармаконадзора в полном объеме. Иные субъекты обращения лекарственных средств могут применять данный стандарт в части, не касающейся установления причинно-следственной связи между применением лекарственного препарата и возникновением нежелательного явления. Иные субъекты обращения лекарственных средств могут применять данный стандарт, исключая разделы по определению роли лекарственного препарата в возникновении нежелательного явления, оценке отсутствия ожидаемой эффективности, расчету распространенности и частоты нежелательного явления, оценки соотношения эффективности лекарственного препарата и риска причинения вреда здоровью.

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использована нормативная ссылка на следующий стандарт:
ГОСТ Р 54955 Услуги для непродуктивных животных. Термины и определения

Примечание — При пользовании настоящим стандартом целесообразно проверить действие ссылочных стандартов в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет или по ежегодному информационному указателю «Национальные стандарты», который опубликован по состоянию на 1 января текущего года, и по выпускам ежемесячного информационного указателя «Национальные стандарты» за текущий год. Если заменен ссылочный стандарт, на который дана недатированная ссылка, то рекомендуется использовать действующую версию этого стандарта с учетом всех внесенных в данную версию изменений. Если заменен ссылочный стандарт, на который дана датированная ссылка, то рекомендуется использовать версию этого стандарта с указанным выше годом утверждения (принятия). Если после утверждения настоящего стандарта в ссылочный стандарт, на который дана датированная ссылка, внесено изменение, затрагивающее положение, на которое дана ссылка, то это положение рекомендуется применять без учета данного изменения. Если ссылочный стандарт отменен без замены, то положение, в котором дана ссылка на него, рекомендуется применять в части, не затрагивающей эту ссылку.

Издание официальное

3 Термины и определения

В настоящем стандарте применены термины по ГОСТ Р 54955, а также следующие термины с соответствующими определениями:

3.1 **нежелательное явление:** Любое неблагоприятное изменение в состоянии здоровья животного, возникшее в период применения лекарственного препарата для ветеринарного применения или в разумный срок после прекращения его применения (побочное действие, нежелательная реакция, серьезная нежелательная реакция, непредвиденная нежелательная реакция), а также отсутствие ожидаемой эффективности лекарственного препарата для ветеринарного применения и иные факты и обстоятельства, представляющие угрозу жизни или здоровью животного при применении лекарственных препаратов.

3.2

побочное действие: Реакция организма, возникшая в связи с применением лекарственного препарата в дозах, рекомендуемых в инструкции по его применению, для профилактики, диагностики, лечения заболевания или для реабилитации.

[[1], глава 1, статья 4, пункт 50]

3.3

нежелательная реакция: Непреднамеренная неблагоприятная реакция организма, которая может быть связана с применением лекарственного препарата.

[[1], глава 1, статья 4, пункт 50.1]

3.4

серьезная нежелательная реакция: Нежелательная реакция организма, связанная с применением лекарственного препарата, приведшая к смерти, врожденным аномалиям или порокам развития либо представляющая собой угрозу жизни, требующая госпитализации или приведшая к стойкой утрате трудоспособности и (или) инвалидности.

[[1], глава 1, статья 4, пункт 51]

3.5

непредвиденная нежелательная реакция: Нежелательная реакция организма, которая связана с применением лекарственного препарата в дозах, рекомендуемых в протоколе его клинического исследования, брошюре исследователя, или с применением лекарственного препарата в дозах, рекомендуемых в инструкции по его применению для профилактики, диагностики, лечения заболевания или медицинской реабилитации пациента, и сущность, тяжесть или исход которой не соответствует информации о лекарственном препарате, содержащейся в протоколе его клинического исследования, брошюре исследователя или в инструкции по применению лекарственного препарата.

[[1], глава 1, статья 4, пункт 52]

3.6

лекарственные средства: Вещества или их комбинации, вступающие в контакт с организмом человека или животного, проникающие в органы, ткани организма человека или животного, применяемые для профилактики, диагностики (за исключением веществ или их комбинаций, не контактирующих с организмом человека или животного), лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности и полученные из крови, плазмы крови, из органов, тканей организма человека или животного, растений, минералов методами синтеза или с применением биологических технологий. К лекарственным средствам относятся фармацевтические субстанции и лекарственные препараты.

[[1], глава 1, статья 4, пункт 1]

3.7

лекарственные препараты: Лекарственные средства в виде лекарственных форм, применяемые для профилактики, диагностики, лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности.

[[1], глава 1, статья 4, пункт 4]

3.8

лекарственная форма: Состояние лекарственного препарата, соответствующее способам его введения и применения и обеспечивающее достижение необходимого лечебного эффекта.

[[1], глава 1, статья 4, пункт 5]

3.9

регистрационное удостоверение лекарственного препарата: Документ, подтверждающий факт государственной регистрации лекарственного препарата.

[[1], глава 1, статья 4, пункт 26]

3.10

держатель или владелец регистрационного удостоверения лекарственного препарата: Разработчик лекарственного средства, производитель лекарственных средств или иное юридическое лицо, обладающее правом владения регистрационным удостоверением, которые несут ответственность за качество, эффективность и безопасность лекарственного препарата.

[[1], глава 1, статья 4, пункт 26.1]

3.11

обращение лекарственных средств: Разработка, доклинические исследования, клинические исследования, экспертиза, государственная регистрация, стандартизация и контроль качества, производство, изготовление, хранение, перевозка, ввоз в Российскую Федерацию, вывоз из Российской Федерации, реклама, отпуск, реализация, передача, применение, уничтожение лекарственных средств.

[[1], глава 1, статья 4, пункт 28]

3.12

субъекты обращения лекарственных средств: Физические лица, в том числе индивидуальные предприниматели, и юридические лица, осуществляющие деятельность при обращении лекарственных средств.

[[1], глава 1, статья 4, пункт 29]

3.13

качество лекарственного средства: Соответствие лекарственного средства требованиям фармакопейной статьи либо в случае ее отсутствия нормативной документации или нормативного документа.

[[1], глава 1, статья 4, пункт 22]

3.14

безопасность лекарственного средства: Характеристика лекарственного средства, основанная на сравнительном анализе его эффективности и риска причинения вреда здоровью.

[[1], глава 1, статья 4, пункт 23]

3.15

эффективность лекарственного препарата: Характеристика степени положительного влияния лекарственного препарата на течение, продолжительность заболевания или его предотвращение, реабилитацию, на сохранение, предотвращение или прерывание беременности.

[[1], глава 1, статья 4, пункт 24]

3.16 **отсутствие ожидаемой эффективности лекарственного препарата:** Отсутствие степени положительного влияния лекарственного препарата на течение, продолжительность заболевания или его предотвращение, реабилитацию, на сохранение, предотвращение или прерывание беременности, в случае применения лекарственного препарата в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата.

3.17

фармаконадзор: Вид деятельности по мониторингу эффективности и безопасности лекарственных препаратов, направленный на выявление, оценку и предотвращение нежелательных явлений применения лекарственных препаратов.

[[1], глава 1, статья 4, пункт 52.1]

3.18 **ответственное (уполномоченное) лицо по фармаконадзору:** Лицо, уполномоченное держателем или владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата на обработку претензий от потребителя, в том числе сам держатель или владелец регистрационного удостоверения лекарственного препарата.

3.19 **отправитель сообщения о нежелательном явлении:** Субъект обращения лекарственных средств, сформировавший и направивший в уполномоченный орган и ответственному (уполномоченному) лицу сообщение о нежелательном явлении.

Примечание — В случае если информация об одном нежелательном явлении поступает от нескольких отправителей (в том числе от ветеринарного врача, сотрудника ветеринарной медицинской организации или владельца животного), данные по всем отправителям должны быть включены в сообщение о нежелательном явлении.

4 Общие положения

4.1 Настоящий стандарт определяет методы сбора, накопления, оценки информации, установления причинно-следственной связи для целей фармаконадзора лекарственных препаратов для ветеринарного применения и порядок предоставления информации в уполномоченный орган.

Иные факты и обстоятельства, влияющие на здоровье и жизнь животных, приведены в приложении А. Список нежелательных явлений, возникших после применения лекарственного препарата и считающихся серьезными реакциями вне зависимости от причинно-следственной связи между примененным препаратом и клиническими проявлениями, приведен в приложении Б.

4.2 Настоящий стандарт определяет:

- необходимое содержание информации сообщений о возникновении нежелательного явления;
- действия субъектов обращения лекарственных средств в случае выявления нежелательных явлений на территории Российской Федерации или получения информации о возникновении нежелательных явлений в Российской Федерации или на территории иностранных государств;
- действия ответственного (уполномоченного) лица по фармаконадзору в случае получения информации о возникновении нежелательного явления на территории Российской Федерации или сообщения о нежелательном явлении;
- действия лиц, уполномоченных в соответствии с действующим законодательством Российской Федерации на осуществление фармаконадзора, в случае получения сообщений о нежелательном явлении, возникшем на территории Российской Федерации, или информации о нежелательном явлении, возникшем на территории иностранных государств;
- метод установления причинно-следственной связи между применением лекарственного препарата и возникновением нежелательного явления и определения роли лекарственного препарата в возникновении нежелательного явления;
- метод определения случаев отсутствия ожидаемой эффективности лекарственного препарата;
- метод расчета распространенности нежелательного явления;

- метод расчета частоты нежелательного явления;
- общие принципы оценки соотношения эффективности лекарственного препарата и риска причинения вреда здоровью по результатам фармаконадзора.

4.3 Основным назначением фармаконадзора является оценка изменения соотношения эффективности лекарственного препарата для ветеринарного применения и риска причинения вреда здоровью животного на основании собранных статистических данных о нежелательных явлениях, возникших при применении лекарственного препарата для ветеринарного применения за определенный период времени.

5 Рекомендации к обращению с информацией о возникшем нежелательном явлении после применения лекарственных средств для ветеринарного применения

5.1 Сообщения о выявленных на территории Российской Федерации нежелательных явлениях (далее — сообщения о нежелательных явлениях) направляются субъектами обращения лекарственных средств в уполномоченный орган (Федеральный орган исполнительной власти Российской Федерации, уполномоченный на осуществление фармаконадзора и получение сообщений о нежелательных явлениях) и ответственному (уполномоченному) лицу по фармаконадзору.

5.2 Сообщения о нежелательных явлениях направляются в уполномоченный орган в порядке, определенном действующим законодательством Российской Федерации.

5.3 Сообщения о нежелательных явлениях направляются ответственному (уполномоченному) лицу по фармаконадзору в письменной форме, с использованием электронной почты и электронных ресурсов ответственного (уполномоченного) лица по фармаконадзору, а также устно с использованием телефонной связи.

5.4 Сообщения о нежелательных явлениях должны содержать относимую, допустимую, достоверную и достаточную информацию о выявленном на территории Российской Федерации нежелательном явлении.

5.5 Включению в сообщение подлежит только та информация, которая имеет значение для анализа и оценки сообщения о нежелательном явлении (относимость информации).

Примечание — Относимой считается информация, непосредственно связанная с обстоятельствами возникновения нежелательного явления (например, рыночная стоимость пострадавшего животного не будет считаться относимой информацией).

5.6 Информация о нежелательном явлении считается допустимой, если она получена от субъекта обращения лекарственных средств в порядке, не противоречащем действующему законодательству Российской Федерации.

5.7 Информация считается достоверной, если она не содержит ложных или очевидно противоречащих друг другу сведений.

5.8 Информация, указанная в сообщении о нежелательном явлении, считается достаточной (см. [2]), если она позволяет:

- идентифицировать личность отправителя сообщения о нежелательном явлении (личность отправителя сообщения о нежелательном явлении может быть идентифицирована по имени или инициалам, адресу или квалификации, например, ветеринарный врач, потребитель или другое лицо, не являющееся специалистом в сфере ветеринарной медицины).

Примечание — Личность отправителя сообщения считается идентифицированной в случае наличия контактных данных (телефон, электронная почта), обеспечивающих возможность подтвердить сообщение о нежелательном явлении и/или при необходимости выполнить последующее наблюдение за состоянием животного. Личность каждого отправителя сообщения о нежелательном явлении, предоставившего информацию о нежелательном явлении, должна быть идентифицирована;

- идентифицировать животное (животное может быть идентифицировано путем указания его идентификационного номера, вида животного, возраста, породы и пола; анамнез здоровья животного является частью необходимой информации; информация об идентификации животного должна быть максимально полной);
- определить по меньшей мере один лекарственный препарат, который, по мнению отправителя, явился предпосылкой возникновения нежелательного явления [торговое и/или международное непа-

тентованное наименование, номер регистрационного удостоверения (из маркировки вторичной упаковки), наименование производителя, номер серии, срок годности, путь введения, дата начала и дата окончания применения препарата, фактические разовая и суточные дозы препарата, причина применения препарата];

- определить по меньшей мере одно подозреваемое нежелательное явление [дата возникновения и описание нежелательного явления после применения препарата (сведения о поставленных диагнозах и/или описание клинических, и/или биохимических, и/или иммунологических, и/или патологоанатомических изменений)].

5.9 Все сообщения о нежелательных явлениях до их представления в уполномоченный орган должны быть проверены на предмет достаточности содержащейся в них информации.

5.10 Если отправитель сообщения о нежелательном явлении в любой момент времени сделает утверждение об отсутствии причинно-следственной связи между применением лекарственного препарата для ветеринарного применения и возникновением нежелательного явления, то информация, указанная в сообщении о нежелательном явлении, считается недостаточной, при условии согласия с таким утверждением, соответственно, уполномоченного органа и/или ответственного (уполномоченного) лица по фармаконадзору.

5.11 Информация, указанная в сообщении о нежелательном явлении, также должна быть признана недостаточной, если в сообщении о нежелательном явлении не представлено указание вида нежелательного явления, перенесенного животным, или его достаточное описание.

5.12 Только максимально полная информация от отправителя сообщения позволит провести качественный анализ нежелательного явления и обстоятельств его возникновения.

6 Действия субъектов обращения лекарственных средств в случае выявления нежелательных явлений на территории Российской Федерации или получения информации о возникновении нежелательных явлений

6.1 Владелец животного, у которого было выявлено нежелательное явление, предпринимает следующие действия:

- обращается к ветеринарному врачу в целях проведения клинического обследования животного и принятия решения о продолжении применения лекарственного препарата или замене лекарственного препарата;
- информирует ветеринарную аптеку, в которой был приобретен лекарственный препарат, о возникновении нежелательного явления;
- связывается любым доступным способом с ответственным (уполномоченным) лицом по фармаконадзору (информация указана в инструкции по применению лекарственного препарата для ветеринарного применения).

6.2 Ветеринарный врач при выявлении нежелательного явления у животного и при обращении к нему владельца животного по поводу возникновения нежелательного явления осуществляет следующие действия:

- проводит общее клиническое обследование животного;
- проводит специальное клиническое обследование (при необходимости);
- осуществляет сбор информации согласно 5.8 путем опроса владельца животного;
- на основании собранной информации согласно 5.8 направляет сообщение о нежелательном явлении в уполномоченный орган и/или ответственному (уполномоченному) лицу по фармаконадзору.

6.3 Субъект обращения лекарственных средств, не являющийся владельцем животного или ветеринарным врачом, в случае получения от владельца животного информации о возникновении нежелательного явления предпринимает следующие действия:

- осуществляет сбор информации согласно 5.8 путем опроса владельца животного;
- на основании собранной информации согласно 5.8 составляет сообщение о нежелательном явлении;
- направляет сообщение о нежелательном явлении в уполномоченный орган и ответственному (уполномоченному) лицу по фармаконадзору.

6.4 Отправитель сообщения о нежелательном явлении предоставляет по требованию уполномоченного органа и/или ответственного (уполномоченного) лица по фармаконадзору устные и письменные пояснения, дополнительную информацию.

6.5 Отправитель сообщения, являющийся физическим лицом, предоставляет уполномоченному органу и уполномоченному лицу согласие на обработку персональных данных, которое будет обрабатываться и храниться согласно законодательству Российской Федерации о защите персональных данных.

6.6 Владелец животного, у которого было выявлено нежелательное явление, предоставляет устные и письменные пояснения в объеме, запрошенном уполномоченным органом и/или ответственным (уполномоченным) лицом по фармаконадзору.

7 Действия ответственного (уполномоченного) лица по фармаконадзору в случае получения информации о возникновении нежелательного явления на территории Российской Федерации или сообщения о нежелательном явлении

7.1 В случае получения от субъектов обращения лекарственных средств информации о возникновении нежелательного явления на территории Российской Федерации, ответственное (уполномоченное) лицо по фармаконадзору:

- осуществляет сбор информации согласно 5.8 путем опроса владельца животного или иного субъекта обращения лекарственных средств;
- осуществляет запрос дополнительной информации для более детальной оценки случая (заключение ветеринарного врача, данные обследования, диагноз, данные лечения, сопутствующей терапии, исхода события и т. д.);
- на основании собранной информации согласно 5.8 составляет сообщение о нежелательном явлении;
- направляет сообщение о нежелательном явлении в уполномоченный орган;
- осуществляет анализ, оценку и хранение сообщения о нежелательном явлении.

7.2 В случае невозможности сбора информации согласно 5.8, отсутствия ответа или отказа субъекта обращения лекарственных средств на запрос о предоставлении данной и/или дополнительной информации, а также в случае недостаточности полученных сведений для формирования сообщения о нежелательном явлении, ответственное (уполномоченное) лицо по фармаконадзору прекращает обработку полученной информации и обеспечивает ее хранение без предоставления сообщения о нежелательном явлении в уполномоченный орган.

7.3 В случае получения от субъектов обращения лекарственных средств или уполномоченного органа сообщений о нежелательных явлениях, соответствующих требованиям 5.8, ответственное (уполномоченное) лицо по фармаконадзору осуществляет их прием, учет, обработку, оценку и хранение.

7.4 Прием, обработку и оценку сообщений о нежелательных явлениях ответственное (уполномоченное) лицо по фармаконадзору документирует путем внесения информации о приеме сообщения о нежелательном явлении и результатах анализа в реестр или базу данных, которые ведутся ответственным (уполномоченным) лицом в соответствии с утвержденным им регламентом (далее — реестр).

7.5 По требованию уполномоченного органа ответственное (уполномоченное) лицо по фармаконадзору предоставляет заверенные данные реестра.

7.6 Ответственное (уполномоченное) лицо по фармаконадзору осуществляет ведение реестра в соответствии с внутренними процедурами, утвержденными ответственным (уполномоченным) лицом по фармаконадзору.

7.7 Ответственное (уполномоченное) лицо по фармаконадзору обрабатывает и хранит сообщения о нежелательных явлениях в соответствии с внутренними процедурами, утвержденными ответственным (уполномоченным) лицом по фармаконадзору.

Ответственное (уполномоченное) лицо по фармаконадзору:

- вносит сведения, содержащиеся в сообщении о нежелательном явлении, в реестр;
- присваивает сообщению о нежелательном явлении учетный номер;
- совершает действия, направленные на получение дополнительных сведений согласно 5.8;
- направляет сообщения о нежелательном явлении в уполномоченный орган;
- направляет сведения о нежелательном явлении производителю лекарственного препарата.

7.8 Оценка сообщения о нежелательном явлении включает проведение сотрудником ответственного (уполномоченного) лица по фармаконадзору проверку относимости, допустимости, достоверности и достаточности информации, содержащейся в сообщении о нежелательном явлении.

7.9 Хранение сообщений о нежелательных явлениях заключается в поддержании сообщений о нежелательных явлениях, полученных в письменной форме, и реестра в состоянии, обеспечивающем возможность их последующего использования.

Способ хранения сообщений о нежелательных явлениях, полученных в письменной форме, определяется ответственным (уполномоченным) лицом по фармаконадзору самостоятельно с учетом формата сообщений о нежелательных явлениях, состава входящих в них сведений, уровня технической оснащенности ответственного (уполномоченного) лица по фармаконадзору.

7.10 Ответственное (уполномоченное) лицо по фармаконадзору обязано обеспечить хранение сообщений о нежелательных явлениях до истечения десятилетнего срока от даты прекращения регистрации лекарственного препарата.

8 Метод оценки сообщений о нежелательных явлениях, выявленных на территории Российской Федерации и на территории иностранных государств

8.1 Оценка сообщения о нежелательном явлении включает проведение сотрудником уполномоченного органа оценки относимости, допустимости, достоверности и достаточности информации, содержащейся в сообщении о нежелательном явлении.

8.2 Оценка сообщения о нежелательном явлении включает:

- оценку серьезности (см. приложение Б) и/или определение сущности нежелательного явления, исходя из информации, содержащейся в сообщении о нежелательном явлении;
- установление причинно-следственной связи между применением лекарственного препарата и возникновением нежелательного явления, исходя из информации, содержащейся в сообщении о нежелательном явлении, согласно разделу 11;
- оценку изменения соотношения пользы к риску (распространенности нежелательного явления) по 13.1—13.3.

8.3 В случае получения информации о возникновении нежелательных явлений на территории иностранных государств оценка степени тяжести и определение сущности нежелательного явления, а также установление и оценка причинно-следственной связи между применением лекарственного препарата и возникновением нежелательного явления, не осуществляется.

9 Действия ответственного (уполномоченного) лица по фармаконадзору в случае получения информации о возникновении нежелательных явлений на территории иностранных государств

9.1 В случае получения информации о возникновении нежелательных явлений на территории иностранных государств ответственное (уполномоченное) лицо по фармаконадзору осуществляет их прием, учет, обработку и хранение.

9.2 Ответственное (уполномоченное) лицо по фармаконадзору предоставляет уполномоченному органу информацию о возникновении нежелательных явлений на территории иностранных государств, возникших за определенный срок, на русском или английском языке в формате Excel или Pdf в составе периодического отчета или отдельным файлом согласно требованиям действующего законодательства.

9.3 В случае получения ответственным (уполномоченным) лицом по фармаконадзору информации о возникновении нежелательных явлений на территории иностранных государств ответственное (уполномоченное) лицо по фармаконадзору не осуществляет:

- оценку степени тяжести и определение сущности нежелательного явления;
- установление и оценку причинно-следственной связи между применением лекарственного препарата и возникновением нежелательного явления.

Ответственное (уполномоченное) лицо по фармаконадзору вправе представить в уполномоченный орган сведения о результатах оценки нежелательного явления лицом, уполномоченным на осуществление фармаконадзора в государстве, на территории которого возникли соответствующие нежелательные явления.

10 Метод оценки причинно-следственной связи между применением лекарственного препарата и возникновением нежелательного явления и определения роли лекарственного препарата в возникновении нежелательного явления

10.1 Между применением лекарственного препарата для ветеринарного применения и возникновением нежелательного явления может существовать или отсутствовать причинно-следственная связь, а также может быть установлена роль препарата в возникновении нежелательного явления.

В рамках оценки полученного сообщения о нежелательном явлении ответственное (уполномоченное) лицо по фармаконадзору или лицо, уполномоченное в соответствии с действующим законодательством Российской Федерации на осуществление фармаконадзора, делают один из трех выводов:

1 вывод: нежелательное явление вызвано применением лекарственного препарата (вывод о наличии доказанной причинно-следственной связи);

2 вывод: нежелательное явление не связано с применением лекарственного препарата (вывод об отсутствии причинно-следственной связи);

3 вывод: нежелательное явление могло быть связано с применением лекарственного препарата (лекарственный препарат мог стать причиной возникновения нежелательного явления).

10.2 В целях установления наличия или отсутствия доказанной причинно-следственной связи между применением лекарственного препарата и возникновением нежелательного явления, а также возможной роли препарата в возникновении нежелательного явления ответственное (уполномоченное) лицо по фармаконадзору или лицо, уполномоченное в соответствии с действующим законодательством Российской Федерации на осуществление фармаконадзора, осуществляют оценку ситуации на основе информации, содержащейся в сообщении о нежелательном явлении по отношению к шести основным факторам (см. [2]), выявляющим связь между применением лекарственного препарата и возникновением нежелательного явления:

- возникновение нежелательных симптомов вблизи места введения или применения лекарственного препарата, и/или появление нежелательного явления в течение разумного срока после применения лекарственного препарата (см. [3]).

Примечание — Под разумным сроком появления нежелательных симптомов подразумевается такой временной период, в течение которого действие лекарственного препарата еще ожидается. Характер действующего вещества и форма лекарственного препарата определяет такой временной период (напряженность иммунитета после вакцинации; длительность действия антибиотика и противопаразитарного средства и т. д.). Например, проявление рвоты у животного в течение от 30 мин до 1 ч после приема таблетированной или суспендированной формы противопаразитарного средства будет свидетельствовать в пользу наличия причинно-следственной связи;

- соответствие наблюдаемых симптомов нежелательного явления возможным клиническим проявлениям (согласно общеизвестной терапевтической практике) из-за фармакологических, токсикологических и/или иммунологических свойств примененного лекарственного препарата, его действующего вещества или вспомогательных веществ.

Примечание — Это соответствие также может быть подтверждено результатами анализа крови, определением концентрации действующего вещества в крови или усилением или уменьшением силы проявления симптомов в зависимости от примененной дозы лекарственного препарата (см. [3]);

- соответствие выявленного нежелательного явления и/или его признаков ожидаемым клиническим и/или патологическим проявлениям (согласно разделу о побочных действиях и передозировке в инструкции на данный лекарственный препарат), потенциально возможным в результате применения лекарственного препарата или его действующего вещества (как правило, такое соответствие подтверждается результатами лабораторных и/или патологоанатомического исследования) (см. [3]);
- соответствие наблюдаемых клинических проявлений и описанной ситуации применения лекарственного препарата ранее полученным сообщениям о нежелательных явлениях после применения данного препарата или препаратов того же типа, выявленным ранее при схожих обстоятельствах (применение лекарственного препарата или действующего вещества такому же виду животных, с такими же характеристиками и в тех же целях) (см. [3]);
- отсутствие или наличие иных причин возникновения нежелательного явления, а также факторов и обстоятельств, которые могли обусловить возникновение нежелательного явления совместно с применением лекарственного препарата (см. [3]);

- достоверность и полнота информации о применении лекарственного препарата и выявленном нежелательном явлении (см. [3]).

10.3 Причинно-следственную связь между применением лекарственного препарата и возникновением нежелательного явления считают доказанной (лекарственный препарат стал единственной причиной возникновения нежелательного явления), если в результате оценки полученной информации в отношении основных шести факторов допустимы следующие выводы:

- нежелательные проявления возникли в период до предполагаемого выведения лекарственного препарата из организма животного или с поверхности его тела (в соответствии с характером действующего вещества и формы лекарственного препарата), выявлена характерная длительность сохранения симптомов; или появление данных симптомов возникло вблизи места применения лекарственного препарата; проявление клинических симптомов уменьшилось после отмены или снижения дозы препарата, или возникло повторно при возобновлении применения лекарственного препарата;
- клинические и патологические проявления соответствуют потенциально-ожидаемой реакции организма животного вследствие фармакологических свойств, токсикологического профиля или аллергенного потенциала лекарственного препарата, его действующего или вспомогательного вещества;
- отсутствуют иные причины возникновения нежелательного явления, а также факторы и обстоятельства, которые могли обусловить возникновение нежелательного явления совместно с применением лекарственного препарата;
- достоверность информации, содержащейся в сообщении о нежелательном явлении, не вызывает сомнений, и полнота информации, содержащейся в сообщении о нежелательном явлении, установлена и позволяет сделать качественный вывод о связи между применением лекарственного препарата и возникновением нежелательного явления.

10.4 Причинно-следственная связь между применением лекарственного препарата и возникновением нежелательного явления отсутствует, если в результате оценки информации относительно основных шести факторов возможны следующие выводы:

1 вывод: выявлены иные причины возникновения нежелательного явления;

2 вывод: возникновение нежелательного явления не может быть связано с применением лекарственного препарата (например, лекарственный препарат фактически не был применен);

3 вывод: нежелательное явление возникло в результате применения фальсифицированного, недоброкачественного или контрафактного лекарственного препарата.

При этом источник информации должен быть надежным, а информация полной и достоверной.

10.5 Роль лекарственного препарата в возникновении нежелательного явления предполагается возможной, если в результате анализа информации в отношении основных факторов, обуславливающих связь между применением лекарственного препарата и возникновением нежелательного явления, невозможно прийти к однозначному выводу о том, что причинно-следственная связь между применением лекарственного препарата и возникновением нежелательного явления доказана.

10.6 Роль лекарственного препарата в возникновении нежелательного явления может быть неопределенной, если возможно сделать следующие выводы:

1 вывод: достоверность информации, содержащейся в сообщении о нежелательном явлении, вызывает сомнения;

2 вывод: информация, содержащаяся в сообщении о нежелательном явлении, не позволяет сделать однозначный вывод о связи между применением лекарственного препарата и возникновением нежелательного явления.

10.7 На основании запроса уполномоченного органа ответственное (уполномоченное) лицо по фармаконадзору предоставляет результаты выявления и анализа информации в отношении основных факторов, обуславливающих связь между применением лекарственного препарата и возникновением нежелательного явления, принцип установления причинно-следственной связи между применением лекарственного препарата и возникновением нежелательного явления, а также определения роли лекарственного препарата в возникновении нежелательного явления.

10.8 На основании запроса ответственного (уполномоченного) лица лицо, уполномоченное в соответствии с действующим законодательством Российской Федерации на осуществление фармаконадзора, раскрывает результаты выявления и анализа информации в отношении основных факторов, обуславливающих связь между применением лекарственного препарата и возникновением нежелательного явления, порядок установления причинно-следственной связи между применением лекарственного препарата и возникновением нежелательного явления, а также определения роли лекарственного препарата в возникновении нежелательного явления.

10.9 Положения 10.1 и 10.8 не применяются к оценке случаев отсутствия ожидаемой эффективности лекарственных препаратов, а также иным фактам и обстоятельствам, представляющим угрозу жизни или здоровью животного при применении лекарственных препаратов.

11 Метод оценки случаев отсутствия ожидаемой эффективности лекарственного препарата

11.1 При оценке полученного сообщения о нежелательном явлении, содержащего информацию об отсутствии ожидаемой эффективности лекарственного препарата, ответственное (уполномоченное) лицо по фармаконадзору или лицо, уполномоченное в соответствии с действующим законодательством Российской Федерации на осуществление фармаконадзора, приходят к одному из двух выводов:

1 вывод: нежелательное явление, информация о котором содержится в сообщении о нежелательном явлении, относится к случаю отсутствия ожидаемой эффективности лекарственного препарата (см. [4]);

2 вывод: нежелательное явление, информация о котором содержится в сообщении о нежелательном явлении, не относится к случаям отсутствия ожидаемой эффективности лекарственного препарата (см. [4]).

11.2 Нежелательное явление может быть случаем отсутствия ожидаемой эффективности лекарственного препарата, если в результате оценки полученной информации ответственное (уполномоченное) лицо по фармаконадзору или лицо, уполномоченное в соответствии с действующим законодательством Российской Федерации на осуществление фармаконадзора, приходят к следующим выводам:

- условия применения лекарственного препарата соблюдены (лекарственный препарат применен по показаниям, в соответствующей дозе, целевому виду животного и т. д.) (см. [4]);
- клинические или патологические симптомы, против которых лекарственный препарат должен быть эффективным, сохранились после применения лекарственного препарата;
- отсутствуют нарушения здоровья животного, препятствующие усвоению и/или действию лекарственного препарата;
- условия выращивания и/или содержания животного являются благоприятными;
- гигиенические условия содержания животного являются благоприятными;
- у микроорганизма или паразита, которым заражено животное, в отношении которого применялся лекарственный препарат, отсутствует резистентность к действующему веществу примененного препарата;
- отсутствуют иные причины, способствующие снижению эффективности лекарственного препарата;
- лекарственный препарат не является фальсифицированным, контрафактным или недоброкачественным;
- информация, содержащаяся в сообщении о нежелательном явлении, является достоверной;
- информации, содержащейся в сообщении о нежелательном явлении, достаточно для оценки явления как случая отсутствия ожидаемой эффективности лекарственного препарата;
- предоставлены данные лабораторных, клинических, патологоанатомических, паразитологических исследований, и они подтверждают отсутствие ожидаемой эффективности лекарственного препарата (см. [4]).

11.3 Явление, информация о котором содержится в сообщении о нежелательном явлении, не относится к случаям отсутствия ожидаемой эффективности лекарственного препарата, если в результате оценки сообщения о нежелательном явлении ответственное (уполномоченное) лицо по фармаконадзору или лицо, уполномоченное в соответствии с действующим законодательством Российской Федерации на осуществление фармаконадзора:

- не смогут прийти к выводу о том, что явление, информация о котором содержится в сообщении о нежелательном явлении, относится к случаю отсутствия ожидаемой эффективности лекарственного препарата;
- установят, что:
  - при применении лекарственного препарата не были соблюдены рекомендации инструкции по применению лекарственного препарата;
  - существуют обоснованные сомнения, что лекарственный препарат является качественным (например, существует обоснованная информация о нарушенных условиях хранения и транспортирования);

- данные лабораторных, патологоанатомических, паразитологических и клинических исследований отсутствуют;

- лекарственный препарат был назначен неверно (в случае неправильно поставленного диагноза);

- лекарственный препарат не был фактически применен.

11.4 Положения настоящего стандарта не применяются к оценке отсутствия ожидаемой эффективности вакцин в связи с наличием непредвиденных множественных факторов, влияющих на развитие иммунитета животного.

12 Метод расчета распространенности нежелательного явления

12.1 На основании накопившихся данных о нежелательных явлениях применения конкретного лекарственного препарата в течение длительного срока (от 6 мес) проводят оценку распространенности нежелательного явления и частоты нежелательного явления в целях выявления изменения отношения пользы к риску (при сравнении результатов как минимум двух последовательных периодов). Для расчета используют сообщения с доказанной причинно-следственной связью отдельно от сообщений с возможной или неопределенной ролью лекарственного препарата. Также рекомендуется вычислять распространенность отдельно для серьезных и несерьезных нежелательных явлений. Примеры расчета распространенности нежелательного явления приведены в приложении В.

12.2 Распространенность нежелательного явления (РНЯ) вычисляют по формуле (см. [5]):

$$РНЯ = КЖНЯ \cdot К/КОЖ, \quad (1)$$

где КЖНЯ — количество животных с проявлением нежелательного явления за истекший отчетный период;

К — коэффициент, равный 100;

КОЖ — количество животных, которым в истекшем отчетном периоде был применен лекарственный препарат.

12.3 Количество животных, которым в истекшем отчетном периоде был применен лекарственный препарат (КОЖ), вычисляют по формуле:

$$КОЖ = КПП/КД, \quad (2)$$

где КПП — количество лекарственного препарата, реализованного за истекший отчетный период;

КД — количество доз, составляющих лечение согласно показаниям инструкции.

12.4 Расчет количества доз, составляющих лечение, осуществляется в соответствии с показаниями инструкции по применению лекарственного препарата, исходя из самого неблагоприятного сценария (максимально возможная доза/норма ввода на один прием) по наиболее длительной продолжительности применения лекарственного препарата, предусмотренной инструкцией для конкретного целевого вида животного.

Средние стандартные массы животных разных видов и возрастных групп, необходимые для вычисления количества доз, представлены в приложении Г.

12.5 На основании расчета распространенности нежелательного явления уполномоченный орган или ответственное (уполномоченное) лицо по фармаконадзору осуществляет оценку распространенности нежелательного явления в соответствии со следующей классификацией CIMOS (см. [6]):

Очень часто: ≥1/10 (или более 10 %).

Часто: ≥1/100 и <1/10 (или от 1 % до 10 %).

Нечасто: ≥1/1000 и <1/100 (от 0,1 % до 1 %).

Редко: ≥1/10000 и <1/1000 (от 0,01 % до 0,1 %).

Очень редко: <1/10000 (менее 0,01 %).

Примечание — Классификация распространенности приведена согласно CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences/ Совет международных организаций медицинских наук, учрежденный ВОЗ и ЮНЕСКО).

13 Метод расчета частоты нежелательного явления

13.1 На основании накопившихся данных о нежелательных явлениях применения лекарственного препарата в течение длительного срока (от 6 мес), полученных в результате установления причинно-следственной связи между применением лекарственного препарата и возникновением нежелательного явления, и определения роли лекарственного препарата в возникновении нежелательного явления подлежит вычислению частота нежелательного явления.

13.2 Частоту нежелательного явления (ЧНЯ) вычисляют по формуле (см. [7]):

$$ЧНЯ = КПС/ОКС \cdot К, \quad (3)$$

где КПС — количество поступивших сообщений об одном типе (клиническом симптоме) нежелательного явления в отношении одного клинического симптома одной системы органов животного (при этом количество поступивших сообщений о нежелательном явлении в отношении одного целевого вида не должно быть менее 200);

ОКС — общее количество сообщений о нежелательных явлениях для одного целевого вида, %;

К — коэффициент, равный 100 %.

13.3 На основании расчета частоты нежелательного явления осуществляется оценка частоты нежелательного явления в соответствии со следующей классификацией:

Частый клинический признак: симптом, появившийся с частотой не менее 5 %;

Нечастый клинический признак: симптом, появившийся с частотой от 2 % до 5 %;

Редкий клинический признак: симптом, появившийся с частотой менее 2 %.

14 Принципы оценки соотношения эффективности лекарственного препарата и риска причинения вреда здоровью по результатам фармаконадзора

14.1 На момент государственной регистрации лекарственного препарата соотношение эффективности такого лекарственного препарата и риска причинения вреда здоровью является благоприятным согласно проведенным клиническим и доклиническим исследованиям для целевых видов животных при условии применения согласно показаниям инструкции по применению и/или этикетки вторичной упаковки лекарственного препарата.

14.2 Результаты анализа и оценки сообщений о нежелательных явлениях за соответствующий период и математические (статистические) вычисления являются основой для оценки изменения соотношения эффективности лекарственного препарата и риска причинения вреда здоровью животного (см. [8]).

Приложение А
(рекомендуемое)

Иные факты и обстоятельства, представляющие угрозу жизни или здоровью животного при применении лекарственных препаратов

К иным фактам и обстоятельствам, представляющим угрозу жизни или здоровью животного при применении лекарственных препаратов, относят:

- применение животному контрафактного или недоброкачественного лекарственного препарата;
- одновременное применение лекарственного препарата с другими несовместимыми компонентами и/или лекарственным(и) препаратом(ами) и/или группой лекарственных препаратов;
- нарушение способа введения лекарственного препарата в организм животного;
- применение препарата при наличии факторов, снижающих его эффективность (в том числе, дефекты работы внутренних органов животного, желудочно-кишечного тракта; резистентность к действующему веществу у патогенных организмов и паразитов и т. д.);
- применение лекарственного препарата в дозе, существенно превышающей рекомендованную;
- применение лекарственного препарата незарегистрированному виду животных категории животных (беременным животным, молодняку животных);
- случаи неэффективности в результате непопадания лекарственного препарата в/на организм животного (смывание с кожи, рвота, невозможность правильно ввести препарат и т. д.);
- применение некоторым породам, их метисам и видам животных (индивидуальная гиперчувствительность к действующему веществу или компонентам лекарственного препарата).

Приложение Б
(рекомендуемое)

Серьезные нежелательные реакции при применении лекарственных препаратов для ветеринарного применения

Б.1 Под понятием серьезной нежелательной реакции подразумевают реакцию организма, возникающую после применения лекарственного препарата, в результате развития которой без необходимого лечения животное может погибнуть, погибло, либо произошли серьезные изменения в функционировании жизненно важных органов, возникли врожденные аномалии или пороки развития у потомства.

Наличие следующих критериев наблюдаемой нежелательной реакции помогает сделать вывод о ее серьезности (см. [9]):

- наличие системных осложнений при возникновении нежелательной реакции;
- высокая длительность наблюдаемой нежелательной реакции;
- высокая степень глубины, ширины, локализация повреждения, возникшего в результате применения лекарственного препарата;
- возникновение признаков нежелательной реакции у животного в особом физиологическом состоянии животного (беременность, лактация, диагностированная иммунная дисфункция);
- наличие любой иной информации, подчеркивающей возможность угрозы жизни животного или его инвалидизации.

Примерами клинических проявлений, возникших после применения лекарственного препарата для ветеринарного применения, которые следует считать серьезной нежелательной реакцией, являются:

- шок (все шоковые реакции любого происхождения: циркуляторный, анафилактический и т. д.);
- диспноэ, апноэ, коллапс, обмороки, респираторный дистресс-синдром;
- конвульсии/продолжительные судороги;
- слепота/нарушение зрения (в т. ч. временное);
- глухота/нарушение слуха (в т. ч. временное);
- паралич, парез;
- полная утрата функции жизненно-важных органов;
- маточное кровотечение, разрыв матки или пиометра;
- перитонит;
- симптомы сахарного диабета;
- тяжелые деформации тела рыб;
- злокачественные неоплазии, образовавшиеся в месте введения лекарственного препарата;
- отсутствие эффективности после введения препарата для эвтаназии животного;
- отсутствие двигательной активности у взрослых животных («лежка»);
- отсутствие эффективности абортивных средств (см. [9]).

Б.2 Проявление анафилактической реакции у животных разных видов

Клинические проявления анафилактической реакции у разных видов животных могут различаться по главному органу-мишени и приведены в таблице Б.1.

Таблица Б.1

Вид животного	Главный орган-мишень	Клиническое проявление шока
Собаки	Печень	Сначала волнение, уртикария, ангиоэдема и зуд, затем рвота и дефекация. В завершение коллапс, диспноэ и конвульсии
Кошки	Дыхательные пути Желудочно-кишечный тракт	Сначала ангиоэдема и зуд в области лица, затем повышенное слюноотделение, диспноэ, рвота, нескоординированность движений и коллапс
Лошади	Дыхательные пути Желудочно-кишечный тракт	Сначала дрожь, потливость и нарушение координации. Возможны кашель, диспноэ и диарея. В итоге коллапс. Колики

Окончание таблицы Б.1

Вид животного	Главный орган-мишень	Клиническое проявление шока
Крупный рогатый скот и овцы	Дыхательные пути	Сначала уртикария, ангиоэдема, зуд и беспокойство. Кашель, сильная одышка и цианоз, а также дефекация, усиленное мочеотделение, вздутие, коллапс
Свиньи	Дыхательные пути Желудочно-кишечный тракт	Диспноэ, цианоз, зуд и коллапс

Примечание — Приведенные симптомы анафилактического шока не являются исчерпывающими.

Приложение В
(рекомендуемое)

Примеры расчета распространенности нежелательного явления

В.1 Пример № 1

Лекарственный препарат «X» назначают собакам.

Согласно инструкции по применению применяют одну таблетку в неделю курсом 2 нед.

Препарат «X» выпускают в картонных коробках, содержащих один или три блистера на две таблетки.

За интересующий период было продано 1000 упаковок с одним блистером и 100 упаковок с тремя.

Соответственно, доза на курс лечения одного животного составляет две таблетки, а количество обработанных животных рассчитывают, как:

КОЖ = 1000 упаковок по две таблетки в каждой/ две дозы (таблетки) на курс лечения = 200 таблеток/две таблетки = 1000 обработанных животных.

КОЖ = 100 упаковок по шесть таблеток в каждой/ две дозы (таблетки) на курс лечения = 300 обработанных животных.

Итого:1300 обработанных животных.

Примечание — Срок/период устанавливается экспертом, анализирующим соотношение «польза/риск» лекарственного препарата.

КОЖ = 1300 собак.

За анализируемый период у 45 собак были выявлены реакции.

Соответственно: РНЯ = 45 · 100/1300 = 3,46 % (частая).

В.2 Пример № 2а

Лекарственный препарат «Y» назначают телятам.

Доза на животное 5 мл на 10 кг живой массы (ЖМ) ежедневно в течение пяти дней.

Препарат «Y» выпускают в пластиковых флаконах по 500 мл.

Масса животного 50 кг.

За интересующий период было продано 100 флаконов.

Соответственно, однократная доза на животное = 50 мл, доза на курс = 250 мл (50 мл · пять дней).

КОЖ = 100 флаконов по 500 мл каждый/250 мл доза на весь курс лечения = 200 обработанных животных.

КОЖ = 200 телят.

За анализируемый период у двух телят были выявлены реакции.

Соответственно: РНЯ = 2 · 100/200 = 1 % (нечастая).

В.3 Пример № 3а

Лекарственный препарат «Z» назначают поросятам-отъемышам.

Согласно инструкции доза: 2 кг на тонну корма в течение 10 дней.

Масса поросенка-отъемыша составляет 25 кг.

Препарат выпускают в мешках по 25 кг.

За интересующий период было продано 100 мешков.

Исходя из информации, что потребление корма поросенком составляет 4 % от его живой массы (ЖМ) в день, получаем 1 кг в день суточного потребления корма (25 кг ЖМ · 0,04), следовательно, за 10 дней одному поросенку потребуется 10 кг корма.

При этом получается, что на весь курс лечения один поросенок должен получить 20 г препарата «Z» (2 кг препарата на тонну комбикорма или 0,02 кг препарата на 10 кг корма).

КОЖ = 100 мешков по 25 кг/0,02 кг препарата на курс лечения = 125 000 обработанных поросят.

КОЖ = 125 000 поросят.

За анализируемый период у 250 поросят были выявлены реакции.

Соответственно: РНЯ = 250 · 100/125 000 = 0,2 % (нечастая).

В.4 Пример № 4а

Вакцина против энцефаломиелита птиц.

Норма ввода 0,5 мл на голову птицы двукратно.

Выпускается во флаконах по 500 мл = 1000 доз.

За интересующий период было продано 25 460 флаконов вакцины.

КОЖ = 25 460 флаконов по 500 мл каждый/1 мл доза на весь курс лечения = 12 730 000 обработанных животных.

В.5 Пример № 4а

КОЖ = 12 730 000.

За анализируемый период у 870 птиц были выявлены реакции.

РНЯ = 870 · 100/12 730 000 = 0,0068 % (очень редкая).

Примечание — Показатели средней стандартной живой массы разных видов животных приведены в приложении Г.

Распространенность нежелательного явления вычисляют на основании данных о количестве животных, которым за определенный период применили лекарственный препарат, и о количестве животных, у которых при применении лекарственного препарата было выявлено нежелательное явление.

Распространенность нежелательного явления допускается считать в целом по объему выявленных нежелательных явлений или по конкретному клиническому проявлению нежелательного явления.

Приложение Г
(рекомендуемое)

Показатели средней стандартной живой массы животных разных видов (см. [10])

Таблица Г.1

Виды и сублопуляции	Стандартная живая масса (ЖМ), кг, не менее
Лошадь, корова	550
Собака	20
Кошка	5
Мясной теленок (перед убоем)	150
Новорожденный теленок	50
Свиноматка/хряк	100/130
Поросенок на финишном откорме (156—160 дней)	60
Поросенок-отъемыш (21—24 дня)	8
Овца	60
Ягненок	9
Птица, бройлер	1
Птица, несушка	2
Птица, индейка	10
Птица, индюк	20
Кролик	1,4

Библиография

[1] Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» в редакции Федерального закона от 22 декабря 2014 г. № 429-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств»

[2] Фармаконадзор/под общей редакцией Колбина А. С., Зырянова С. К, Белоусова Д. Ю., 2019. С. 43

[3] Европейское агентство по лекарственным средствам, Комитет по ветеринарным медицинским препаратам, Рабочая группа по фармаконадзору/552/2003. Версия 1. Рекомендации по гармонизованному подходу к определению причинно-следственной связи между нежелательным явлением и лекарственным препаратом

[4] Европейское агентство по лекарственным средствам, Комитет по ветеринарным медицинским препаратам, Рабочая группа по фармаконадзору/552/2003. Приложение 3. Оценка нежелательного явления, представляющего собой отсутствие ожидаемой эффективности (ООЭ) действия ветеринарных лекарственных препаратов

[5] Европейское агентство по лекарственным средствам, Комитет по ветеринарным медицинским препаратам/183/96. Версия 1-Консилиум. Руководство по фармаконадзору за ветеринарными лекарственными препаратами. Руководство по процедурам для держателя регистрационного удостоверения

[6] Надлежащая практика фармаконадзора за ветеринарными лекарственными препаратами: Международная федерация здоровья животных, 2-ое издание, апрель 2011 г.

[7] Ветеринарный фармаконадзор. Нежелательные реакции на ветеринарные лекарственные препараты»/ под редакцией К. Н. Вудвард, 2009 г. С. 292

[8] Европейское агентство по лекарственным средствам, Комитет по ветеринарным медицинским препаратам/248499/2007. Рекомендации по оценке соотношения польза/риск для ветеринарных лекарственных препаратов

[9] Европейское агентство по лекарственным средствам, Комитет по ветеринарным медицинским препаратам, Рабочая группа по фармаконадзору/303762/2012. Серьезные, не приводящие к гибели животного нежелательные явления и правила предоставления информации о них в уполномоченный орган. Вопросы и ответы

[10] Надлежащая практика фармаконадзора за ветеринарными лекарственными препаратами: Международная федерация здоровья животных, 2-е издание, апрель 2011 г.

УДК 658.386:006.354 ОКС 03.080.99

Ключевые слова: фармаконадзор, нежелательные явления при применении лекарственных средств для ветеринарного применения, методы оценки

БЗ 3—2020/23

Редактор *Е.В. Зубарева*
Технический редактор *И.Е. Черепкова*
Корректор *О.В. Лазарева*
Компьютерная верстка *М.В. Лебедевой*

Сдано в набор 25.02.2020. Подписано в печать 05.03.2020 Формат 60×84¼. Гарнитура Ариал
Усл. печ. л. 2,79. Уч.-изд. л. 2,51.

Подготовлено на основе электронной версии, предоставленной разработчиком стандарта

ИД «Юриспруденция», 115419, Москва, ул. Орджоникидзе, 11
www.jurizdat.ru gost.e-ecolog.ru

Создано в единичном исполнении во ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ»
для комплектования Федерального информационного фонда стандартов,
117418 Москва, Нахимовский пр-т, д. 31, к. 2.
gost.e-ecolog.ru gost.e-ecolog.ru

gost.e-ecolog.ru