

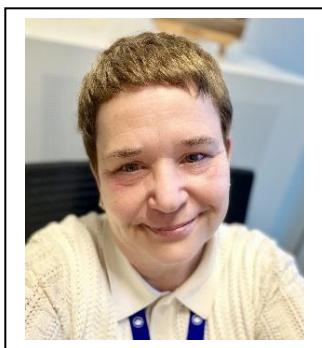
Модул 1 | 9 октомври 2026 г. | Онлайн (Webex)

Drug Regulatory Affairs Update 2026 | Meeting summary, thematic analysis and action items

1. Обхват, основание и ограничения

Настоящото резюме обобщава Модул 1 от онлайн обучението „Drug Regulatory Affairs Update 2026“ на Българската асоциация за лекарствена информация (БАЛИ), проведено на 9 октомври 2026 г. Изготвено е по предоставените записки от Webex и четири презентации: Viola Macolic Sarinic, Galyna Cordero, Valentin Koranarov и Десислава Илиева-Тонова.

Целта на резюмето е да обобщи най-важните моменти от срещата на 9.10. Данните са обобщени от екип на асоциацията, без да се интерпретират самите резултати. Сесиите бяха модерирани от Татяна Бенишева, председател на БАЛИ, и Маргарита Строкова, член на УС на БАЛИ – и двете с дългогодишен опит в лекарствените регулации.



Презентация 1

2. Виола Маколич Шаринич, завеждащ научния комитет към Комитета по безопасност към EMA – PRAC Scientific Committee Lead, Pharmacovigilance office, Quality and Safety of Medicines Department at EMA – European Medicines Agency (EMA)

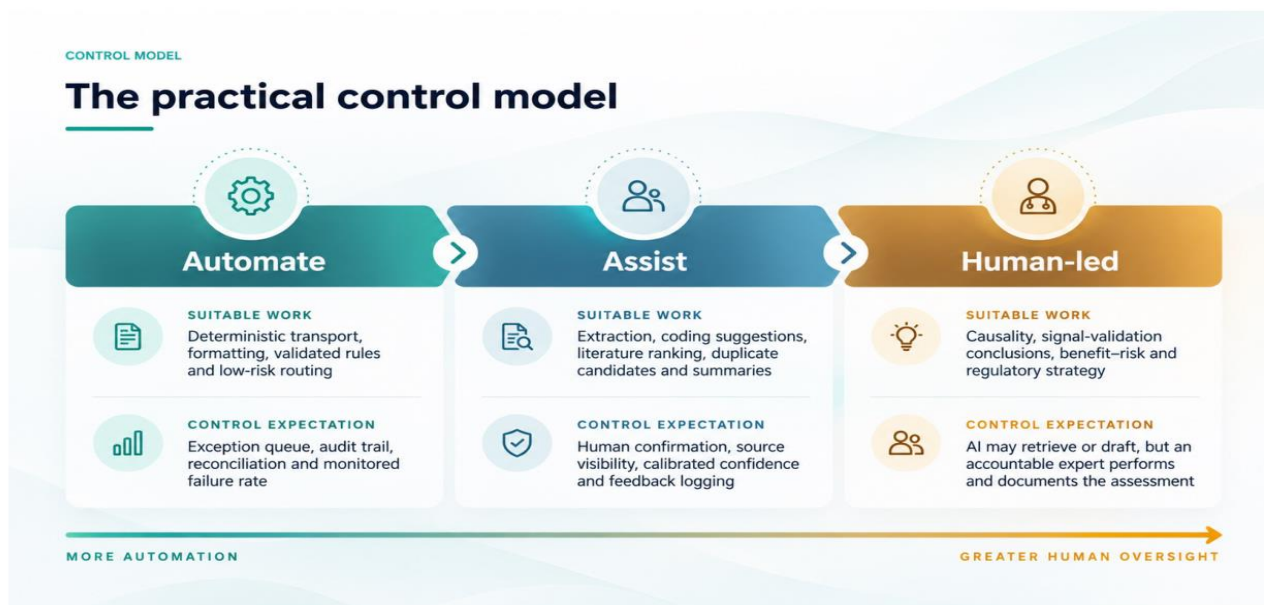
2.1. Регулаторна система на лекарствената безопасност в ЕС

Виола Маколич Шаринич от ЕМА представи европейската мрежа за лекарствена безопасност, включваща 27 държави членки, Исландия и Норвегия, ЕМА, националните компетентни органи, PRAC, CHMP и CMDh. Подчертано бе участието на пациенти и медицински специалисти в регулаторния процес.

EudraVigilance събира съобщения за подозирани нежелани лекарствени реакции. Слайд 15 на презентацията отчита към 31.12.2025 г. 31 253 245 ICSR, отнасящи се до 17 898 709 индивидуални случая. Съобщение за подозирана реакция само по себе си не доказва причинно-следствена връзка.

PRAC разглежда сигнали, PSUR/PSUSA, PASS, регулаторни процедури и мерки за минимизиране на риска. Препоръките и решенията се одобряват от PRAC ежемесечно и през приложимите пътища за одобряване и национално изпълнение; притежателите на разрешение за употреба носят отговорност за своевременни промени в продуктовата информация и съответните вариации, като тези доклади се следят на сайта на ЕМА от всички притежатели на разрешения за употреба – както на иновативни, така и на генерични лекарства.

Презентацията съдържа и български данни: 23 894 съобщения във VigiBase към септември 2026 г. (слайдове 34–39). Това е показател за отчетен обем, а не самостоятелна мярка за качеството или пълнотата на съобщаването. Представено беше и приложението на изкуствения интелект, с който работи ЕМА (Фигура 1).



Фигура 1. Изкуственият интелект, с който работи ЕМА.

2.2. От регулаторно решение към реална безопасност

Виола разгледа още мерките за минимизиране на риска, писмата до медицинските специалисти (DHPC), продуктовата информация и оценката на въздействието. Представеното проучване на ЕМА показва, че неясни отговорности и ограничено време могат да намалят достигането и използването на допълнителни образователни материали. Практическият извод е да се измерва не само дали информацията е публикувана, а дали е достигнала до правилната аудитория, разбрана е и е приложена.

От информация към решение (слайдове 31–52).

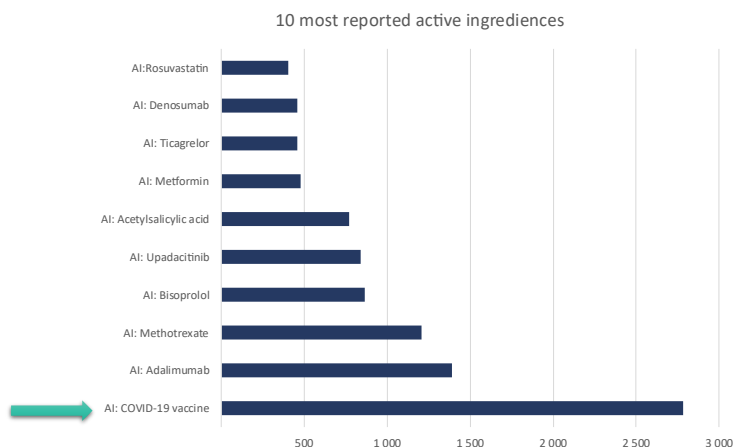
- **Сигнали през 2025 г.:**
 - 68 % от потенциалните сигнали идват от скрининг на EudraVigilance (76 % през 2024 г.), около 27 % от литературата и 4 % от сътрудничество с други регулатори.
 - Около 3 % от прегледаните сигнали се валидират за оценка от PRAC.
 - От затворените сигнали 26 са довели до промяна в продуктовата информация, 12 до рутинна бдителност и 1 до референтна процедура.
- **Инструменти:** RMP, PSUSA/PSUR, PASS (категории 1, 2 и 3) и референтни процедури по чл. 20, 31 и 107i.

2.3. За България бе дискутирана необходимостта от по-активно докладване на нежелани реакции, включително от фармацевти, тъй като съобщенията от България във VigiBase на ЕМА до септември 2026 г. са само 23 894.

България в детайли (слайдове 34–39)

- **Обем:** 23 894 съобщения във VigiBase на ЕМА до септември 2026 г., **около 0,29 %** от всички за ЕС/ЕИП (8,29 млн.).
- **Податели:** лекари 51 %, пациенти и потребители 46 %. Сборът надхвърля 100 %, защото едно съобщение може да има повече от един подател.
- **Сериозност:** 45 % сериозни, 29 % несериозни, 26 % неизвестни. Най-чести са другите медицински значими състояния (30 %) и хоспитализацията (18 %). Смърт има в 4,7 % от съобщенията.
- **Динамика:** постоянен ръст, с връх през 2021 г. (21 % от всички съобщения) заради ваксините срещу COVID-19. Към 2025 г. годишният дял е около 10 %.
- **Най-често докладвани вещества:** ваксините срещу COVID-19 (2 781), адалимумаб (1 388), метотрексат (1 208), бизопролол (863) и упадацитиниб (840).
- **Най-чести реакции:** общи нарушения и реакции на мястото на приложение (35 %), изследвания (19,5 %), стомашно-чревни (19,4 %) и нервна система (18,9 %).

Bulgaria



23 894 reports in VigiBase
by September 2026



38 V. Macolic Sarinic: From Safety Reporting to Regulatory Decision Making

Classified as public by the European Medicines Agency

Вещество	Съобщения
Ваксини срещу COVID-19	2 781
Адалимумаб	1 388
Метотрексат	1 208
Бизопролол	863
Упадацитиниб	840
Ацетилсалицилова киселина	771
Метформин	480
Тикагрелор	458
Деносумаб	458

Вещество	Съобщения
Розувастатин	404

Фигура 2. Десетте най-често докладвани активни вещества във VigiBase на ЕМА до септември 2026 г. (общо 23 894 съобщения от България).

2.4. От решение към безопасна практика (слайдове 53–59). Следват актуализация на SmPC и листовката, обучителни материали, DHPC (например за менингиом при дезогестрел и етоногестрел от 06.08.2026 г.) и комуникация.

Според проучването ЕМА IMPACT само 30 % от централно разрешените лекарства от 2010–2015 г. са имали допълнителни мерки за минимизиране на риска при разрешаването. Често пациентите не получават тези материали заради неясна отговорност и липса на време.

2.5. DARWIN EU, реални данни и законодателни перспективи

DARWIN EU бе представена от Виола като европейска мрежа за анализ на данни от реалната медицинска практика, която подпомага регулаторни въпроси и оценки на сигнали. Спонтанните съобщения остават основа, но се допълват от реални данни (здравни досиета, регистри, данни за отпускане на лекарства). DARWIN EU използва общ модел на данни (common data model) и федеративен анализ, при който данните остават локално. ИИ може да помага при обработка на случаи, скрининг на литература, откриване на дубликати и на сигнали. Отговорността и научната преценка остават човешки. DARWIN EU допълва, но не заменя задължителните проучвания за безопасност след разрешаване за употреба (PASS).

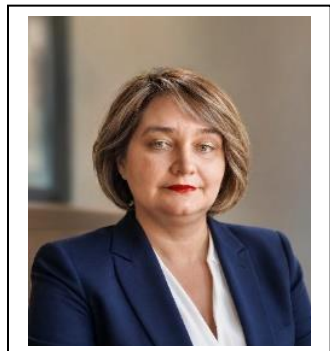
2.6. По отношение на новото лекарствено законодателство

По отношение на фармацевтичния законодателен пакет от 2023 г. бе обсъден предварително съгласуван текст, който предвижда ограничаване на *рутинното подаване на отделен RMP за определени генерични продукти и премахване на символа за допълнително наблюдение*. Описаните предложения/временни договорености изискват последваща проверка на окончателния законодателен текст и датите на прилагане. Основните дейности по сигналите и PSUR остават съществени

Презентация 2

3. Изкуствен интелект (AI) при одити: методология и контрол

Галина Кордеро, дългогодишен одитор от Украйна, представи поетапен модел: риск-базирано планиране на одита, автоматизиран преглед на PSMF, анализ на ICSR, проверка на откриването на сигнали и контрол върху целостта на базите данни и миграциите.



AI може да открива пропуски и несъответствия в документацията; машинното обучение може да открива аномалии; генеративният AI може да подпомага чернови и структурирани запитвания, но тя многократно подчерта, че са необходими задълбочени познания на експертите в областта на безопасността, за да могат да установят несъответствията.

Критичните ограничения на AI – халюцинации, алгоритмични пристрастия, непрозрачни модели, непостоянни резултати и риск за поверителността – все още съществуват. Изискват се валидирани системи, контрол на версиите, документиран критерий за приемане, audit trail, човешка проверка, GDPR/киберсигурност и компетентни независими одитори.

Бъдещето на изкуствения интелект при одитите (слайдове 13–15)

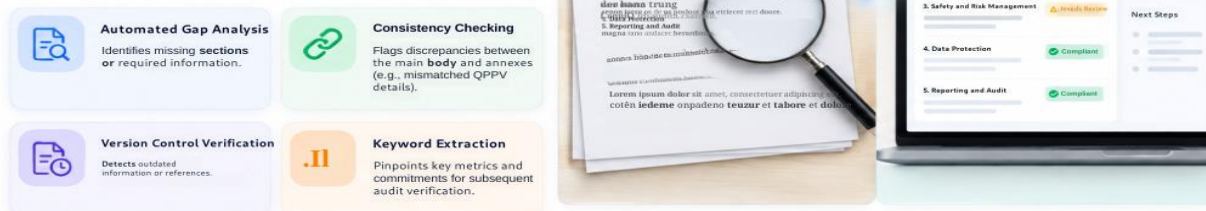
- **Компетенции:** одиторът трябва да съчетава експертиза по PV, познания за ML, управление и етика на ИИ и критична оценка на резултатите.
- **Към непрекъснато съответствие:** вместо периодични одити, ИИ агенти следят данните и процесите в реално време, например за закъснели ICSR или отклонения от SOP. Одиторът става по-скоро стратег, който управлява системите, откриващи отклоненията.

Особено ценни бяха акцентите върху квалифициране на доставчиците, проверка на миграцията на данни, учения за непрекъсваемост на дейността и участие на QPPV, QA, IT, юридически и локални екипи. Ситуацията в Украйна показва защо резервното хранване, използването на VPN и практически тестваните планове са ключови.

Roadmap Phase 2: AI-Assisted Document Review and PSMF Analysis

Deep Analysis of the Pharmacovigilance System Master File (PSMF)

The PSMF is a critical, complex, and living document. AI, particularly NLP, can automate the exhaustive review of the PSMF and its annexes. The system can be trained to verify compliance against GVP requirements, ensuring all sections are present, consistent, and logically cross-referenced. This transforms a multi-day manual task into a rapid, comprehensive analysis.



Фигура 3. AI-подпомаган анализ на PSMF, Кордеро, слайд 5.

Представена беше пътна карта в 5 фази (слайдове 4–8)

1. **Планиране преди одита:** ИИ анализира исторически находки, САРА, инспекционни доклади, обем на ICSR и рискови профили. Резултатът е подреден по приоритет списък на обекти и процеси с обосновка, така че обхватът на одита да е защитим.
2. **Преглед на документи и PSMF:** NLP проверява Pharmacovigilance System Master File спрямо изискванията на GVP. Намира липсващи раздели, несъответствия между основния

текст и приложенията (например различни данни за QPPV) и остаряла информация. Многодневна ръчна задача става бърз анализ.

3. **Одит на ICSR:** вместо произволна извадка се анализират 100 % от случаите. Откриват се нелогични дати (например смърт преди началото на реакцията), непоследователно кодиране по MedDRA и забавяния в работния процес.
4. **Одит на откриването на сигнали:** фокусът се измества от това „какво“ е сигналът към това „как“ се открива. Одиторът проверява дали алгоритъмът е научно обоснован и валидиран по GxP, дали входните данни са пълни и дали има документиран човешки преглед. Проверява също как се следи дрейфът на модела и как се управляват промените в алгоритъма.
5. **Цялост на базата данни и миграция:** ИИ сравнява всяко критично поле на милиони записи между старата и новата система. Открива съкратени или повредени данни, проверява наративите и прикачените файлове и изготвя доклад за разликите преди пускането в експлоатация.

Рискове и контроли при ИИ (слайдове 11–12)

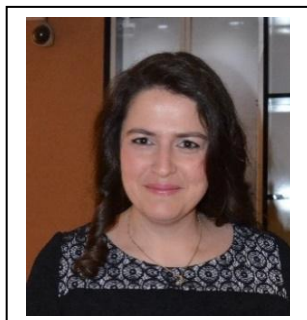
Шест ключови извода от презентацията

1. *ИИ допълва, а не замества.*
2. *Одитният фокус се измества от „какво“ към „как“.*
3. *Внедряването трябва да е поетапно.*
4. *Компетентността е предпоставка.*
5. *Нужна е бдителност към рисковете на ИИ.*
6. *Бъдещето е проактивно.*

Забележка: в слайдовете има и примерни графики и данни, например рискови оценки и проценти. Те изглеждат илюстративни, затова не са включени като факти.

Презентация 3

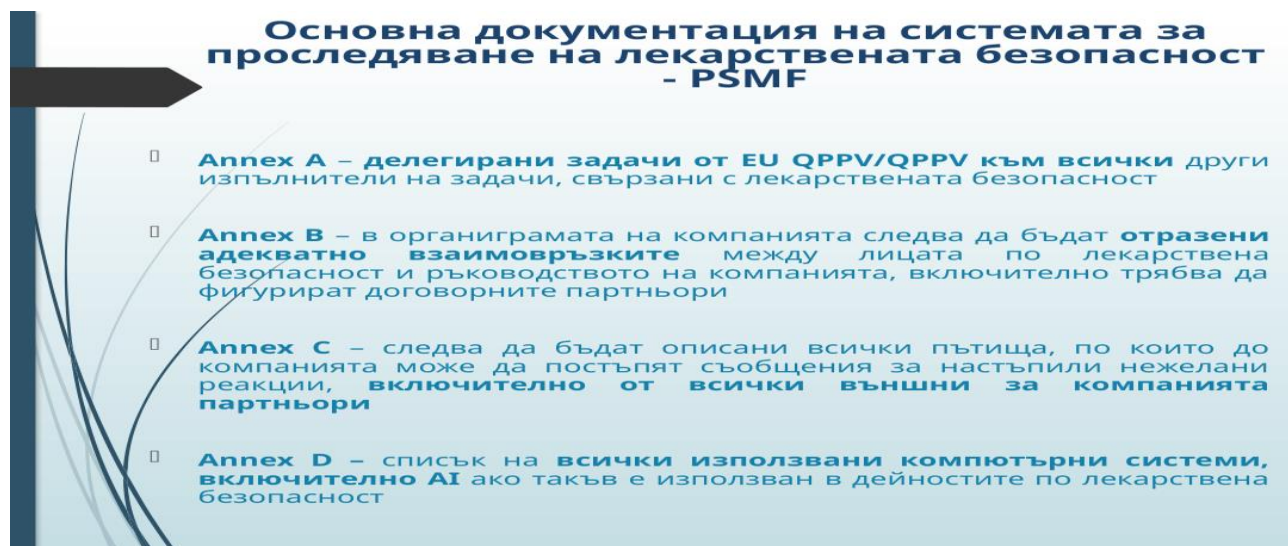
4. Българска инспекционна перспектива



Десислава Илиева-Тоновa от ИАЛ (Head of Division “Pharmacovigilance and Clinical Trials Control and Inspection”, Department “Market supervision and inspection” at the Bulgarian Drug Agency – BDA) представи подхода на ИАЛ съгласно GVP Module III: планови и извънредни инспекции; цялостни и целеви проверки; инспекции на притежатели на разрешения и договорни партньори. Презентацията посочва ориентировъчно 2–4 седмици подготовка, 2 работни дни инспекция и слединспекционен процес от 3 месеца или повече (слайд 5).

В предварителния етап се изискват PSMF, документи за отговорните лица, СОП, договори и данни за нежелани реакции. Документите трябва да отразяват действително прилагани процеси.

След проверката се очаква анализ на констатациите, коригиращи и превантивни действия (САРА) и доказателства за изпълнение. За всяко несъответствие инспекторът очаква **анализ, корективни действия (ако са приложими), задължителни превантивни действия, очаквани резултати и срок за всяко от тях**. Отговорът се подава в рамките на 30 дни. Ако инспекторите преценят предложените действия за несъотносими или недостатъчни, във финалния доклад ще получат детайлни указания.



Фигура 4. Контролни точки по PSMF, Илиева-Тонова, слайд 17.

В слайдове 15–24 се посочват чести проблемни области по време на инспекциите от страна на регулаторните органи, например:

Лица по лекарствена безопасност (слайдове 15–16)

- **Уведомяване на регулатора:** промяната на EU QPPV или на местното лице се нотифицира по чл. 191 от ЗЛПХМ, незабавно и не по-късно от 30 календарни дни. Промяната трябва да се отрази и в базата данни по чл. 57 (Article 57).
- **Обучения:** липсват регулярни специализирани обучения (XEVMPPD, EudraVigilance, MedDRA) и обучения след промяна в законодателството, в СОП или в ръководствата.
- **Длъжностни характеристики:** трябва да отразяват реалните дейности и роли.
- **Заместване:** липсва разписана процедура за заместване между лицето и неговия заместник, както и записи за предаване на задачите.
- **Комуникация EU QPPV – местни лица:** липсва ред, вид и честота на комуникацията, както и записи от нея.

Други слабости бяха посочени, като промени и компетентности на QPPV/локалните лица, несъответствия в приложенията на PSMF, непълни СОП, проследимост на съобщенията, неясно разпределение на отговорностите в договорите и недостатъчно документиране на одити. Това са

конкретни контролни точки за самооценка на компаниите, които следва да се вземат под внимание при бъдещи инспекции от регулаторните органи. Вижте по-подробно тези слайдове.

Презентация 4

5. Практически приложения и пазар на PV технологии

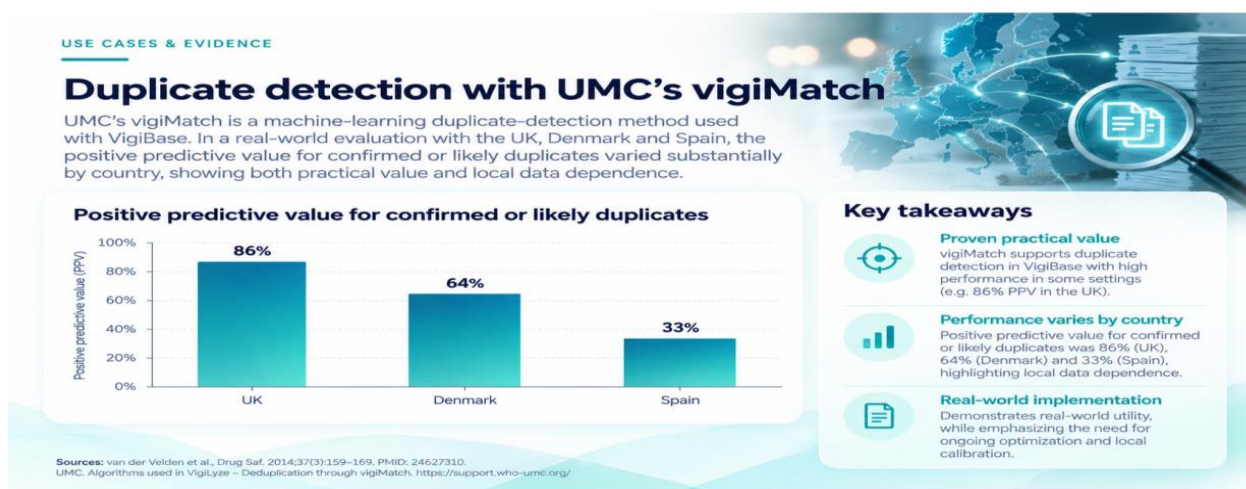


Валентин Копанаров, дългогодишен експерт в областта на лекарствената безопасност, разграничи три режима: автоматизиране на детерминирани задачи, AI помощ с човешко потвърждение и решения, които задължително остават при експерта. Това разграничение е полезно за възлагането на отговорност при входящи случаи, триаж, литература, дубликати, сигнални оценки и агрегирани анализи.

В презентацията са приведени конкретни, контекст-зависими резултати: пилотно сравнение на доставчици с F1 0,52–0,74 (слайд 8); френска оценка върху 11 633 съобщения, 27 центъра, AUC 0,97 и F1 0,80 за идентифициране на НЛР (слайд 9); vigiMatch с положителна прогностична стойност 86 % във Великобритания, 64 % в Дания и 33 % в Испания (слайд 10); приблизително 85 % чувствителност при автоматизирано и 83 % при човешко литературно наблюдение (слайд 11). Тези данни не са универсална гаранция за производителност.

Пазарът е разграничен на основни safety платформи, intake/workflow инструменти, специализирани системи за литература и продукти за сигнали/обществено здраве.

Посочени са Oracle, IQVIA, Veeva, ArisGlobal, RxLogix, Ennov, UMC и други, без твърдение за равностойност. Препоръката е избор според задачата, доказателствата, достъпа до данни, разходите и възможността за независимо валидиране.



Фигура 5. Примерни резултати за откриване на дубликати, Копанаров, слайд 10.

6. Дискусия и критичен анализ

Участниците дискутираха различната организационна готовност за AI, нееднакви национални инспекционни практики, спазването на GDPR, условията за работа с външни доставчици и необходимостта одиторите да придобият технологична грамотност. Подчертано бе, че добрата стратегия започва с опростяване и картографиране на процесите, а не с покупка на софтуер.

7. Заключение

Модул 1 свързва регулаторните принципи с реалните решения в системите по лекарствена безопасност. Общото послание е, че AI може да подпомогне ефективността и качеството, но отговорността за решенията, пациентската безопасност и доказуемостта съответствие остава при компетентните специалисти и организации.

8. Последващи действия и отговорници

Статусът на всяка точка разграничава заявен ангажимент, идея и препоръка. Не са фиксирани крайни срокове, тъй като такива не са надеждно установени в предоставените записки.

9. Източници и методика

- Webex meeting summary and action items, supplied by the organiser, 09.10.2026.
- Viola Macolic Sarinic, “From Safety Reporting to Regulatory Decision-Making”, 71 slides (PowerPoint).
- Galyna Cordero, “AI as a Tool for Pharmacovigilance Audits”, 16 slides.
- Valentin Kopanarov, “Artificial Intelligence in Pharmacovigilance: Moving from Concepts to Practice”, 24 pages.
- Dessislava Piieva-Tonova, “Инспекциите по лекарствена безопасност от позицията на ИАЛ”, 26 slides.

Изображенията са възпроизведени за целите на този учебен отчет от предоставените презентации. Статистиките са цитирани като данни от съответните слайдове, без независима външна проверка.