



МОНИТОРИНГ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ВОПРОСАХ И ОТВЕТАХ

Брошюра для специалистов
системы здравоохранения



Подготовлено при методической поддержке
Республиканского унитарного предприятия
«Центр экспертизы и испытаний
в здравоохранении»



ОГЛАВЛЕНИЕ

Цель данной брошюры	3
Какой лекарственный препарат можно считать безопасным?	3
Что такое фармаконадзор?	4
Зачем нужна система фармаконадзора?	4
Почему важно продолжать мониторинг безопасности для разрешенных к применению препаратов?	4
Что представляет собой система фармаконадзора в мире?	5
Как организована система фармаконадзора в Республике Беларусь?	6
Какова роль врача в системе фармаконадзора?	7
Что понимают под нежелательной реакцией?	7
Что относится к серьезным нежелательным реакциям?	8
Что относится к непредвиденным нежелательным реакциям?	8
Какие данные по безопасности лекарственного препарата должны представляться в регуляторные органы?	8
В какие сроки необходимо представлять информацию?	9
Каким образом специалисты здравоохранения могут представить информацию?	10
Насколько подробно нужно описать нежелательную реакцию?	11
Как установить причинно-следственную связь между применением лекарственного препарата и нежелательной реакцией?	11
Какую информацию о безопасности лекарственных средств собирают представители фармацевтических компаний?	13
Как используются переданные сообщения?	13
Где можно получить дополнительную информацию по вопросам безопасности лекарственных средств?	14
Ссылки	15

ЦЕЛЬ ДАННОЙ БРОШЮРЫ

Данная брошюра предназначена для специалистов системы здравоохранения, которые, взаимодействуя с пациентами, получают информацию о нежелательных реакциях, возникающих при применении лекарственных препаратов.

Данная брошюра поможет вам овладеть базовыми принципами работы по выявлению сведений о нежелательных реакциях. Целью брошюры является не только повышение информированности широкого круга специалистов системы здравоохранения в отношении практических аспектов фармаконадзора, но и содействие пониманию того, что полученная от вас информация о нежелательных реакциях в итоге приводит к более рациональному и безопасному использованию препаратов.

Какой лекарственный препарат можно считать безопасным?

Абсолютно безопасных лекарственных препаратов не существует, любой препарат может вызвать нежелательные реакции.

Лекарственный препарат считается безопасным, если ожидаемая польза от его применения превышает возможные риски. Врач на основании имеющейся информации о препарате и сведений о пациенте оценивает соотношение «польза/риск» в конкретной клинической ситуации и соответственно принимает решение о назначении препарата.

Необходимо также понимать, что риск развития нежелательных реакций не всегда связан со свойствами действующего вещества препарата, он также зависит от многих факторов, таких как правильность назначения и применения лекарственного препарата.

Что такое фармаконадзор?

Фармаконадзор представляет собой вид научной и практической деятельности, направленный на выявление, оценку, понимание и предотвращение нежелательных последствий применения лекарственных препаратов. Фармаконадзор представляет собой деятельность, направленную на защиту здоровья пациентов и населения.

Зачем нужна система фармаконадзора?

Осознание того, что применение лекарственного препарата может причинить пациенту вред, не сопоставимый с ожидаемой пользой, пришло не сразу. Талидомидовая трагедия середины XX века потрясла весь мир. Тысячи детей с врожденными аномалиями развития – таковы драматические последствия недостаточного изучения и контроля безопасности талидомида как на дорегистрационном, так и на пострегистрационном этапах.

Талидомид переломил представление медицинского сообщества о контроле безопасности лекарственных препаратов и послужил отправной точкой создания под эгидой Всемирной организации здравоохранения (далее – ВОЗ) единой международной системы мониторинга безопасности лекарственных препаратов. Сегодня медицинские и фармацевтические работники большинства стран мира участвуют в сборе информации о нежелательных реакциях лекарственных препаратов, а также могут использовать сведения, полученные коллегами из других стран.

Основными задачами фармаконадзора являются оценка соотношения «польза/риск» лекарственных препаратов, обеспечение рационального и безопасного использования препаратов, а также соответствующее обучение и информирование специалистов системы здравоохранения и пациентов.

Почему важно продолжать мониторинг безопасности для разрешенных к применению лекарственных препаратов?

Анализ профиля безопасности лекарственного препарата – непрерывный процесс. Многие факторы, влияющие на профиль безопасности, выявляются еще на стадии доклинических и клинических исследований. Однако сбор

данных по безопасности лекарственных препаратов в ходе клинических исследований имеет ряд ограничений вследствие того, что:

- клинические исследования проводятся в строго контролируемых условиях в течение относительно короткого промежутка времени;
- пациенты, привлекаемые в клинические исследования, отбираются в ограниченном количестве и по строгим критериям включения и невключения;
- для выявления редких нежелательных реакций необходимо вовлечение в клиническое исследование десятков тысяч человек, что крайне проблематично для спонсора исследования с организационной и финансовой стороны, поэтому выявление таких нежелательных реакций в ходе клинического исследования крайне затруднительно;
- информация о соотношении «польза/риск» лекарственного препарата у особых групп пациентов (дети, пожилые пациенты, беременные или кормящие женщины, пациенты с нарушением функции печени или почек и др.) часто неполна или недоступна;
- информация о лекарственном взаимодействии с другими препаратами, как правило, может быть получена в условиях рутинной клинической практики.

Поэтому очень важно продолжать дальнейшее исследование профиля безопасности лекарственного препарата после его регистрации. При этом информация о безопасности препарата, содержащаяся в общей характеристике лекарственного препарата (ОХЛП)/инструкции по медицинскому применению, постоянно обновляется на основании новых данных, получаемых в пострегистрационный период применения лекарственного препарата.

Что представляет собой система фармаконадзора в мире?

С 1968 года действует международная программа мониторинга безопасности лекарственных препаратов ВОЗ. С начала 90-х годов разработаны международные научные и технические стандарты для сбора и обработки информации о нежелательных реакциях лекарственных препаратов (CIOMS, ICH). В ЕС в настоящее время основным руководящим документом по фармаконадзору является Good pharmacovigilance practices (GVP) – Надлежащая практика фармаконадзора, последний пересмотр которой произошел в 2022 году.

Программа ВОЗ по международному мониторингу лекарственных препаратов



World Health Organization



Как организована система фармаконадзора в Республике Беларусь?

Согласно статье 13 Закона Республики Беларусь от 20.07.2006 № 161-З «Об обращении лекарственных средств» (в редакции Закона Республики Беларусь от 13.05.2020 № 13-З) система фармаконадзора представляет собой систему, организуемую держателями регистрационных удостоверений и Министерством здравоохранения (далее – Минздрав) для выполнения задач и обязанностей по фармаконадзору, предназначенную для контроля безопасности лекарственных препаратов, своевременного выявления всех изменений в оценке соотношения «польза – риск» лекарственных препаратов, разработки и внедрения мер по обеспечению применения лекарственных препаратов при превышении пользы над риском.

Основным руководящим документом по фармаконадзору в Республике Беларусь являются Правила надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза (утвержденные Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 87, в редакции от 19.05.2022 № 81) (далее – Правила надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС).

Порядок представления информации о выявленных нежелательных реакциях на лекарственные препараты со стороны специалистов системы здравоохранения регламентирован постановлением Минздрава от 17.04.2015 № 48 (в редакции постановления Минздрава от 23.10.2020 № 87) (далее – постановление). Медицинские и фармацевтические работники представляют информацию о нежелательных реакциях на лекарственные препараты в республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» (далее – Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении). Информация о нежелательных реакциях на лекарственные препараты может также направляться в адрес держателей регистрационных удостоверений.

Какова роль врача в системе фармаконадзора?

Источниками сообщений о нежелательных реакциях являются все субъекты, вовлеченные в обращение лекарственных препаратов (врачи, работники аптек, пациенты, держатели регистрационных удостоверений). Данные, полученные от специалистов системы здравоохранения, представляют наибольшую ценность благодаря корректному использованию медицинской терминологии, а также высокому качеству представляемой информации. Именно на эти данные опираются фармацевтические компании и регуляторные органы в оценке профиля безопасности лекарственного препарата.

Каждое сообщение о подозреваемой нежелательной реакции вносит вклад в формирование представления о текущем профиле безопасности препарата. Чем более доступной становится информация о возможных рисках, связанных с применением лекарственных препаратов, тем более взвешенное и обоснованное решение может принять врач при назначении пациенту того или иного препарата.

Что понимают под нежелательной реакцией?

НЕЖЕЛАТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ – это непреднамеренная неблагоприятная реакция организма, связанная с применением лекарственного препарата и предполагающая наличие взаимосвязи (причинно-следственной связи) с применением подозреваемого лекарственного препарата.

Что относится к серьезным нежелательным реакциям?

СЕРЬЕЗНАЯ НЕЖЕЛАТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ – это нежелательная реакция, которая:

- приводит к смерти;
- представляет угрозу для жизни пациента;
- требует госпитализации пациента или ее продления;
- приводит к стойкой либо выраженной нетрудоспособности или инвалидности;
- приводит к врожденным аномалиям или порокам развития.

Кроме указанного выше серьезными нежелательными реакциями считаются: любая непреднамеренная подозреваемая передача инфекционного агента через лекарственный препарат, развитие зависимости или злоупотребление лекарственным препаратом, а также значимые с медицинской точки зрения события (п. 2 Правил надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС).

Что относится к непредвиденным нежелательным реакциям?

НЕПРЕДВИДЕННАЯ НЕЖЕЛАТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ – нежелательная реакция, характер, степень тяжести или исход которой не соответствует информации, содержащейся в действующей редакции общей характеристики лекарственного препарата/инструкции по применению.

Какие данные по безопасности лекарственного препарата вы должны представлять в регуляторные органы?

Согласно постановлению специалисты системы здравоохранения должны сообщать в Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении обо всех случаях:

- выявления серьезных нежелательных реакций лекарственного препарата;
- выявления непредвиденных нежелательных реакций лекарственного препарата;

- выявления нежелательных реакций, причиной которых предположительно является несоответствие качества лекарственного препарата;
- отсутствия у лекарственного препарата ожидаемой терапевтической эффективности;
- развития нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов по процедуре обеспечения раннего доступа пациентов к новым методам лечения;
- развития нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов, подлежащих дополнительному мониторингу*.

**Для лекарственных препаратов, требующих дополнительного мониторинга безопасности, перед разделом 1 ОХЛП или в начале листка-вкладыша размещается специальный символ ▼, сопровождаемый формулировкой: «Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию о безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях».*

Наряду со случаями, перечисленными выше, специалисты системы здравоохранения вправе информировать Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении, а также представителей держателей регистрационных удостоверений о других клинически значимых случаях применения лекарственных препаратов (называемых также «особыми ситуациями»):

- применение лекарственного препарата в период беременности и кормления грудью;
- применение лекарственного препарата у детей и подростков или у пожилых людей (если применение препарата у данных возрастных групп не одобрено);
- случаи передозировки и неправильного применения лекарственного препарата, ошибки применения или воздействие лекарственного препарата, связанное с профессиональной деятельностью.

В какие сроки необходимо представлять информацию?

Согласно постановлению специалисты системы здравоохранения должны представлять информацию о выявленных нежелательных реакциях в следующие сроки:

- до 3 календарных дней со дня выявления серьезных нежелательных реакций и нежелательных реакций, причиной которых предположительно

является несоответствие качества лекарственного препарата;

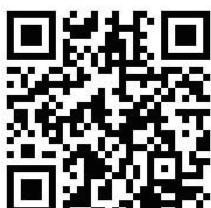
- до 10 календарных дней со дня выявления непредвиденных нежелательных реакций лекарственного препарата; об отсутствии у лекарственного препарата ожидаемой терапевтической эффективности; о развитии нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов по процедуре обеспечения раннего доступа пациентов к новым методам лечения; о развитии нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов, подлежащих дополнительному мониторингу.

Каким образом специалисты системы здравоохранения могут представить информацию?

Информация о нежелательной реакции представляется путем заполнения онлайн-формы извещения о нежелательной реакции на лекарственный препарат на сайте Центра экспертиз и испытаний в здравоохранении с предварительным получением логина и пароля.

Также можно заполнить извещение о нежелательной реакции на лекарственный препарат (приложение к Инструкции о порядке представления информации о выявленных нежелательных реакциях на лекарственные препараты, утвержденной постановлением) и направить его в Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении любым удобным для вас способом: по почте, электронной почте либо факсу, используя для этого контактные данные ниже:

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а
РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
тел.: +375 (17) 242-00-29; факс: +375 (17) 242-00-29
Электронная почта: rcpl@rceth.by
Веб-сайт: www.rceth.by



Наведя камеру вашего мобильного телефона на QR-код слева, вы узнаете больше о порядке получения доступа к заполнению извещения о нежелательной реакции в онлайн-режиме, а на QR-код справа – скачаете бланк извещения о нежелательной реакции на лекарственный препарат.

Насколько подробно нужно описать нежелательную реакцию?

Минимальный объем информации в сообщении о нежелательной реакции должен включать в себя:

- 1.** Информацию о пациенте (информация, позволяющая идентифицировать пациента в случае необходимости получения дополнительных сведений о нежелательной реакции (инициалы, номер истории болезни и др.)). Не указывайте персональные данные пациента (полные ФИО) в извещении о нежелательной реакции;
- 2.** Описание нежелательной реакции;
- 3.** Информацию о подозреваемом лекарственном препарате;
- 4.** Информацию о сообщившем о нежелательной реакции (специалист системы здравоохранения, непосредственно наблюдавший пациента или узнавший о нежелательной реакции от коллег/пациентов).

Указанные выше критерии являются минимальными, для критической оценки и дальнейшего анализа данных важно представить как можно больше деталей о произошедшем событии: демографические данные пациента (пол, возраст), сопутствующие заболевания и принимаемые лекарственные препараты, описание случившегося, основанное на хронологии событий, оценка степени тяжести, критерии серьезности и причинно-следственной связи произошедшего с применением препарата.

Если после первичного сообщения стала известна дополнительная информация (например, обновился диагноз, появились сведения об исходе нежелательной реакции, была изменена причинно-следственная связь), данную информацию также следует представить в регуляторные органы.

Как установить причинно-следственную связь между применением лекарственного препарата и нежелательной реакцией?

При заполнении извещения о нежелательной реакции на лекарственный препарат по возможности следует провести оценку причинно-следственной связи – то есть определить вероятность того, что принимаемый лекарственный препарат явился причиной развития выявленной нежелательной реакции.

В извещении о нежелательной реакции доступны следующие варианты оценки причинно-следственной связи: достоверная, вероятная, возможная, сомнительная, условная и не подлежащая классификации.

При оценке причинно-следственной связи нужно учитывать:

- 1.** Все клинические проявления у пациента (симптомы, время их развития, динамика, степень тяжести);
- 2.** Все лекарственные препараты и БАДы, принимаемые пациентом на момент развития нежелательной реакции, с дозами, датами и временем приема;
- 3.** Сведения из ОХЛП/инструкции по применению лекарственного препарата, особенно из разделов «Нежелательные реакции», «Взаимодействия с другими лекарственными препаратами» и «Особые указания и меры предосторожности»;
- 4.** Сведения медицинского анамнеза пациента для выявления состояний, которые могли быть причиной и/или факторами, способствующими развитию нежелательной реакции;
- 5.** Сведения об исчезновении симптомов после отмены лекарственного препарата и о развитии симптомов при повторном применении лекарственного препарата (если имеются).

Определения каждого варианта оценки причинно-следственной связи представлены в разделе 2 Инструкции о порядке представления информации о выявленных нежелательных реакциях на лекарственные препараты, утвержденной постановлением.



Какую информацию о безопасности лекарственных препаратов собирают представители фармацевтических компаний?

Для анализа и последующей передачи в регуляторные органы консолидированной (обобщенной) информации по безопасности лекарственных препаратов фармацевтические компании собирают сведения о нежелательных реакциях, полученные из различных источников (врачи, пациенты, научные журналы). Помимо сообщений о нежелательных реакциях, о которых говорилось в предыдущих разделах, представители фармацевтических компаний также собирают дополнительные данные по безопасности, необходимые для непрерывной оценки профиля безопасности препаратов, включая:

- информацию о нежелательных явлениях (нежелательное явление – это любое неблагоприятное изменение в состоянии здоровья пациента или субъекта клинического исследования, произошедшее после применения лекарственного препарата, независимо от причинно-следственной связи с его применением). Нежелательное явление может представлять собой любое неблагоприятное и непреднамеренное изменение (в том числе отклонение лабораторного показателя от нормы), симптом или заболевание, время возникновения которых не исключает связи с применением лекарственного препарата, вне зависимости от наличия или отсутствия взаимосвязи с применением лекарственного препарата;
- информацию о неожиданных благоприятных эффектах.

Полученная информация вносится фармацевтической компанией в собственную базу данных по безопасности лекарственных препаратов и в дальнейшем используется для непрерывного анализа компанией соотношения «польза/риска».

Как далее используются переданные сообщения?

На основе информации по безопасности оценивается соотношение «польза/риска» каждого лекарственного препарата в отдельности. Обязанностью держателей регистрационных удостоверений является обеспечение применения лекарственных препаратов при превышении пользы над риском. Регуляторные органы и фармацевтические компании (держатели регистрационных удостоверений) регулярно проводят мониторинг базы данных по безопасности лекарственных препаратов на предмет выявления сигналов по безопасно-

сти (информации от одного или нескольких источников, которая предполагает наличие новой потенциальной причинно-следственной связи или нового аспекта известной взаимосвязи между воздействием лекарственного препарата и явлением или совокупностью взаимосвязанных явлений, нежелательных или благоприятных). По результатам оценки сигнала могут быть выявлены новые риски, требующие принятия решений по их минимизации.

На основании данных по безопасности в отношении зарегистрированного лекарственного препарата могут быть приняты такие меры, как:

- внесение изменений в ОХЛП/инструкцию по медицинскому применению препарата, маркировку, размер упаковки; изменение категории отпуска (перевод из безрецептурного статуса в рецептурный);
- проведение дополнительных исследований для дальнейшего изучения выявленного риска;
- распространение информации о выявленных рисках среди медицинских работников и пациентов с использованием ресурсов фармацевтической компании и регуляторных органов. Для этих целей могут быть организованы рассылки информационных писем или распространение образовательных материалов (брошюры, памятки и т. п.);
- приостановка либо отзыв регистрационного удостоверения (приостановка применения лекарственного препарата, изъятие с рынка).

Где можно получить дополнительную информацию по вопросам безопасности лекарственных препаратов?

Дополнительную информацию по вопросам безопасности лекарственных препаратов можно получить в разделе «Безопасность» на сайте Центра экспертиз и испытаний в здравоохранении <https://rceth.by/ru/Safety>. Вы можете пройти в данный раздел, отсканировав камерой вашего мобильного телефона QR-код ниже.



На сайте также размещены информационные письма для специалистов системы здравоохранения с новой информацией по безопасности лекарственных препаратов и материалы по дополнительным мерам минимизации рисков.

ССЫЛКИ

- 1.** Правила надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза (утв. Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 87, в ред. от 19.05.2022 № 81).
- 2.** Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 17.04.2015 № 48 «О порядке представления информации о выявленных нежелательных реакциях на лекарственные препараты» (в ред. постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 23.10.2020 № 87).

