

«Фармаконадзор в компании в отношении зарегистрированных и разрабатываемых препаратов»

III Международная конференция «Жизненный путь лекарственных средств: простые и сложные задачи»

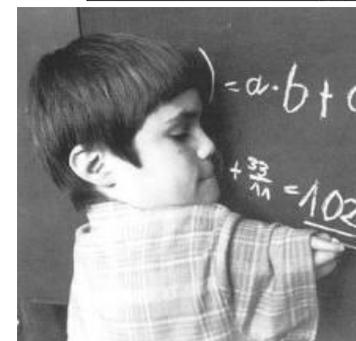
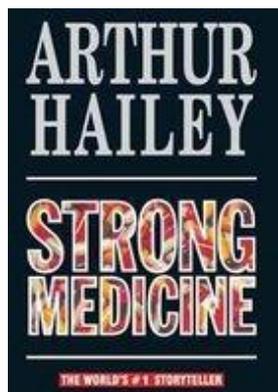
Кандидат биологических наук
Медицинский советник
и контактное лицо по ФН ООО «Вириом»

Роман Арсиенко

КАКОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО МОЖНО СЧИТАТЬ БЕЗОПАСНЫМ?

- Абсолютно безопасных лекарственных средств не существует, любой препарат может вызвать нежелательные реакции.
- Лекарственное средство считается безопасным для использования, если польза от его применения превышает риски.
- Необходимо, также понимать, что риск развития нежелательных реакций не всегда связан со свойствами данного действующего вещества, и зависит от таких факторов, как правильность назначения и применения лекарственного средства.

Талидомидовая трагедия



ЧТО ТАКОЕ ФАРМАКОНАДЗОР?

- Фармаконадзор представляет собой комплекс мер по выявлению, сбору, изучению и оценке информации о нежелательных эффектах лекарственных препаратов с целью выявления новой информации о рисках применения лекарственных препаратов и предотвращения развития нежелательных реакций у пациентов.
- Лекарственные препараты, находящиеся в обращении на территории Российской Федерации, подлежат мониторингу безопасности в целях выявления возможных негативных последствий их применения, предупреждения пациентов и их защиты от применения таких препаратов.
- (Федеральный закон от 12.04.2010 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» статья 64).

ЗАЧЕМ НУЖНА СИСТЕМА ФАРМАКОНАДЗОРА?

- Выявление новой информации по безопасности
- Внесение соответствующих предупреждений в действующую инструкцию по медицинскому применению
- Сбор и анализ информации об особенностях развития, течения и лечения нежелательных реакций (НР).
- Формирование и предоставление объективной информации вниманию медицинской общественности
- Забота о пациенте и здоровье населения страны
- Надлежащее управление рисками
- Предотвращение материального и репутационного ущерба для компании
- Выполнение требований российского и международного законодательства

ЧТО ПРЕДСТАВЛЯЕТ СОБОЙ СИСТЕМА ФАРМАКОНАДЗОРА В МИРЕ?

- С 1968 года действует международная программа мониторинга безопасности лекарственных средств ВОЗ.
- С начала 90-х годов разработаны международные научные и технические стандарты для сбора и обработки информации о лекарственных средствах (CIOMS, ICH).
- В ЕС в 2012 вступило в силу новое законодательство в области фармаконадзора.

- Федеральный закон от 12.04.2010 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»
- Постановление Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 N 323 «Об утверждении Положения о Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения и социального развития»
- Правила надлежащей практики фармаконадзора (GVP) Евразийского экономического союза, утвержденные Советом Евразийской Экономической Комиссии 03.11.2016 2016 №87
- Правила надлежащей клинической практики (GCP) ЕАЭС, утверждённые Советом ЕЭК 03.11.2016 2016 №79
- Приказ Росздравнадзора от 15.02.2017 № 1071 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора» (зарегистрирован Минюстом России 20.03.2017 №46039)
- Национальный стандарт «Надлежащая клиническая практика. ГОСТ Р 52379-2005», утвержденный приказом Ростехрегулирования от 27.09.2005 N 232-с.

СИСТЕМА ФАРМАКОНАДЗОРА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

РОСЗДРАВНАДЗОР РФ

отдел мониторинга эффективности и безопасности медицинской продукции
Управления организации государственного контроля качества медицинской продукции

Зарегистрированные ЛП

Сообщения:
Побочные эффекты;
Нежелательные реакции;
Особенности взаимодействия ЛП

Формы отчетности:
* ПОБ
* ПУР

Не зарегистрированные ЛП

Извещения:
Серьезные непредвиденные нежелательные реакции

Формы отчетности:
* РОБ
* ПУР

1. Регистрация поступающих сообщений и информации в системе АИС;
2. Извещение держателей рег. удостоверений о НР;
3. Проведение экспертизы оценки сигналов, выдача заключений;
4. Организация экспертизы качества ЛП;
5. Организация работы центров мониторинга;
6. Мониторинг и анализ научной литературы на предмет НР

Рекомендации Минздраву РФ

РЕШЕНИЯ МИНЗДРАВА РФ

1. Прекращение проведения КИ;
2. Внесение изменений в протокол КИ;
3. Отмена регистрации;
4. Внесения изменений в ИМП
5. Приостановление обращения и применения ЛП;
6. Изъятие из обращения;
7. Возобновление применения ЛП

Решения

1. Запрос Плана управления рисками (ПУР);
2. Запрос проверки данных по новым проблемам безопасности

Публикация:
инф. писем по проблемам безопасности;
решения Минздрава РФ

- «Субъекты обращения лекарственных средств обязаны сообщать в установленном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти порядке обо всех случаях побочных действий, не указанных в инструкции по применению лекарственного препарата, о серьезных нежелательных реакциях, непредвиденных нежелательных реакциях при применении лекарственных препаратов, об особенностях взаимодействия лекарственных препаратов с другими лекарственными препаратами, которые были выявлены при проведении клинических и постмаркетинговых исследованиях.
- В России с 2010 года лекарственные средства подлежат мониторингу безопасности согласно Федеральному закону от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (статья 64).

ПОЧЕМУ ВАЖНО ПРОДОЛЖАТЬ МОНИТОРИНГ БЕЗОПАСНОСТИ ДЛЯ РАЗРЕШЕННЫХ К ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТОВ?

- Клинические исследования проводятся в течение относительно короткого промежутка времени;
- Пациенты, отбираются в ограниченном количестве и по строгим критериям;
- Для выявления редкой нежелательной реакции, встречающейся
- у 1 из 10 000 человек, необходимо пролечить 30 000 человек, поэтому в ходе КИ крайне затруднительно выявить редкие нежелательные реакции;

ПОЧЕМУ ВАЖНО ПРОДОЛЖАТЬ МОНИТОРИНГ БЕЗОПАСНОСТИ ДЛЯ РАЗРЕШЕННЫХ К ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТОВ?

- Информация о соотношении польза/ риск лекарственного средства у особых групп пациентов (дети, пожилые пациенты, беременные или кормящие женщины, пациенты с нарушением функции различных органов) часто неполна или недоступна;
- Информация о лекарственном взаимодействии, как правило, может быть получена только при использовании лекарства в реальных условиях клинической практики.

- **НЕЖЕЛАТЕЛЬНОЕ ЯВЛЕНИЕ** – любое неблагоприятное с медицинской точки зрения событие, имевшее место у пациента, получавшего какой-либо фармацевтический продукт. НЕ обязательно должно быть связано с применением этого фармацевтического продукта.
- **НЕЖЕЛАТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ** – непреднамеренная неблагоприятная реакция организма, связанная с применением лекарственного препарата и предполагающая наличие, как минимум, возможной взаимосвязи с применением подозреваемого лекарственного препарата
- Реакция считается связанной с лекарственным препаратом, если причинно-следственную связь нельзя исключить (адаптировано из ICH E2D).

СЕРЬЕЗНАЯ НЕЖЕЛАТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ - нежелательная реакция организма, связанная с применением лекарственного препарата:

- Приведшая к смерти,
- Представляющая собой угрозу жизни,
- Требующая госпитализации или приведшая к стойкой утрате трудоспособности и (или) инвалидности
- Врожденным аномалиям или порокам развития,
- Иная важная медицинская оценка (определяется врачом)

[Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»]

ОСОБЫЕ СЛУЧАИ ДЛЯ ПОДАЧИ СООБЩЕНИЯ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ

- Использование лекарственных препаратов во время беременности
- Кормление грудью
- Неэффективность ЛП (расценивается как НЛР)
- Ошибки назначения и применения лекарственного препарата специалистами здравоохранения и (или) пациентами;
- Использование у пациентов с тяжелой почечной или печеночной недостаточностью
- Случаи межлекарственных взаимодействий
- Сообщения о передозировке, злоупотреблении и неправильном применении лекарственного препарата, а также о медицинских ошибках или воздействии лекарственного препарата, связанных с профессиональной деятельностью

ОСНОВНЫЕ ТЕРМИНЫ В ФАРМАКОНАДЗОРЕ

НЕЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕКАРСТВА:

- Отсутствие ожидаемого эффекта препарата при его медицинском использовании (например, снижение ВН у пациента после 24 недель)
- Требуется тщательного изучения и репортирования
- Расценивается как НЛР.

- НЛР может быть тяжелой, но не серьезной (например, рвота или высокая температура, которая протекала тяжело, но не представляла угрозу жизни пациента и не привела к его/её госпитализации)
- НЛР может быть серьёзной, но не тяжелой (появление папулезной сыпи у ребенка, по поводу которой родители вызвали скорую и ребенок был госпитализирован для уточнения диагноза)

ОЖИДАЕМЫЕ И НЕОЖИДАЕМЫЕ (НЕПРЕДВИДЕННЫЕ) НЛР

- **ОЖИДАЕМЫЕ НЛР** указаны в инструкции по медицинскому применению
- **НЕПРЕДВИДЕННАЯ НЕЖЕЛАТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ** - нежелательная реакция организма (в том числе связанная с применением лекарственного препарата в соответствии с инструкцией по его применению), сущность и тяжесть которой не соответствует информации о лекарственном препарате, содержащейся в инструкции по его применению.
- [Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»]
- ИМП содержит не только перечень НЛР, но и указывает на частоту их возникновения

МИНИМАЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О НЯ: 4 КЛЮЧЕВЫХ ЭЛЕМЕНТА

- Минимальная информация, которая требуется для сообщения о неблагоприятном событии (ICH/FDA/Росздравнадзор):
- Идентифицируемый источник
- Идентифицируемый пациент
- Идентифицируемый препарат
- Описание неблагоприятного события или летального исхода



- Точный адрес, телефон сообщающего
- Название препарата, номер серии
- Описание неблагоприятного события как оно описывается сообщающим
- Возраст, пол, инициалы пациента (152-ФЗ)
- Серьезность
- Дата, когда была получена информация

- Согласно Российскому законодательству, источниками сообщений о нежелательных реакциях являются все субъекты обращения лекарственных средств (врачи, фармацевтические работники, пациенты, производители).
- Данные, полученные от специалистов здравоохранения, представляют наибольшую ценность благодаря качеству предоставляемой информации.
- На эти данные опираются фармацевтические компании и регуляторные органы в оценке профиля безопасности лекарственного средства.

ЧТО И КОМУ СООБЩАТЬ?

Любая информация о серьезной или несерьезной НР, случае отсутствия эффективности при применении ЛП, передача инфекционного агента с ЛП

Пациенты

Социальные
медиа и
литературные
источники

Сотрудники
здравоохранения

Незамедлительно
сообщить УЛФ
компании
24 ч

ОЦЕНКА ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННОЙ СВЯЗИ НЯ С ПРИЕМОМ ИССЛЕДУЕМОГО ПРЕПАРАТА



Категория взаимосвязи НЯ	Определение
1. Связано	<ul style="list-style-type: none">* возникает в определенный значимый интервал времени после применения исследуемого препарата;* сопровождает известную реакцию на применение исследуемого препарата;* разрешается после прекращения применения препарата;* повторно возникает после возобновления применения исследуемого препарата (в зависимости от характера НЯ повторное применение может оказаться невозможным);
2. Возможно связано	<ul style="list-style-type: none">* возникает в определенный значимый интервал времени после применения исследуемого препарата;* сопровождает известную реакцию на применение исследуемого препарата или препаратов той же фармакологической группы;* могло бы также быть связано с заболеванием или состоянием пациента, сопутствующей терапией или процедурой;
3. Маловероятно связано	<ul style="list-style-type: none">* имеется достаточно информации, указывающей на отсутствие причинно-следственной связи с исследуемым препаратом;* возможна другая причина возникновения;
4. Не связано	<ul style="list-style-type: none">* отсутствует временная связь с приемом исследуемого препарата (например, НЯ, возникшее у пациента, не получавшего исследуемый препарат);* известна другая причина возникновения.

В КАКИЕ СРОКИ НЕОБХОДИМО ПРЕДОСТАВЛЯТЬ ИНФОРМАЦИЮ?

Политика компании в вопросе фармаконадзора



В КАКИЕ СРОКИ НЕОБХОДИМО ПРЕДОСТАВЛЯТЬ ИНФОРМАЦИЮ В РЕГУЛЯТОРНЫЕ ОРГАНЫ?

- Сообщения направляются в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения в срок не позднее 15 календарных дней со дня, когда стала известна соответствующая информация.
- В отношении летальных случаев и жизнеугрожающих состояний пациента незамедлительно

КАКИМ ЕЩЕ ОБРАЗОМ МОЖЕТ БЫТЬ ПЕРЕДАНА ИНФОРМАЦИЯ?

Зайти на сайт <http://www.roszdravnadzor.ru> и заполнить «Карту-извещение о побочном действии, нежелательной реакции или отсутствия терапевтического эффекта лекарственного средства»

Либо направить информацию в Росздравнадзор по электронной почте pharm@roszdravnadzor.ru

Приложение 1 –форма НР РЗН

Извещение о побочном действии, нежелательной реакции или отсутствии ожидаемого терапевтического эффекта лекарственного средства.

ВРАЧ или другое лицо, сообщающее о НР			ИНФОРМАЦИЯ О ПАЦИЕНТЕ		
ФИО: _____			Инициалы: _____		
Должность и место работы: _____			№ амбулаторной карты или истории болезни _____		
Адрес учреждения: _____			Пол: <input type="checkbox"/> М <input type="checkbox"/> Ж		
Телефон: _____			Возраст: _____ Вес (кг): _____		
Дата получения информации: _____			Беременность <input type="checkbox"/> Срок беременности _____неделя		
Лечение: <input type="checkbox"/> амбулаторное <input type="checkbox"/> стационарное <input type="checkbox"/> самолечение			Нарушение функции печени <input type="checkbox"/> да <input type="checkbox"/> нет <input type="checkbox"/> не известно		
Сообщение: <input type="checkbox"/> первичное			Нарушение функции почек <input type="checkbox"/> да <input type="checkbox"/> нет <input type="checkbox"/> не известно		
<input type="checkbox"/> повторное (дата первичного _____)			Аллергия (указать на что): _____		
ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО (ЛС) №1, предположительно вызвавшее НР					
Международное непатентованное название (МНН)		Страна		Торговое название	
Производитель		Номер серии		Дата начала терапии	
Показание к назначению		Путь введения		Дата окончания терапии	
		Разовая/Суточная доза		Доза, вызвавшая НР	
				/ / / / / /	
ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО (ЛС) №2, предположительно вызвавшее НР					
Международное непатентованное название (МНН)		Страна		Торговое название	
Производитель		Номер серии		Дата начала терапии	
Показание к назначению		Путь введения		Дата окончания терапии	
		Разовая/Суточная доза		Доза, вызвавшая НР	
				/ / / / / /	
ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО (ЛС) №3, предположительно вызвавшее НР					
Международное непатентованное название (МНН)		Страна		Торговое название	
Производитель		Номер серии		Дата начала терапии	
Показание к назначению		Путь введения		Дата окончания терапии	
		Разовая/Суточная доза		Доза, вызвавшая НР	
				/ / / / / /	
ДРУГИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, принимаемые в течение последних 3 месяцев, включая ЛС принимаемые пациентом самостоятельно (по собственному решению)					
Укажите «НЕТ», если других лекарств пациент не принимал					
МНН	ТН	Путь введения	Дата начала терапии	Дата окончания терапии	Показание
			/ / /	/ / /	
			/ / /	/ / /	
			/ / /	/ / /	
			/ / /	/ / /	
			/ / /	/ / /	

Описание НР:		Дата начала НР: _____
		Дата разрешения: _____
Сопровождалась ли отмена ЛС исчезновением НР? <input type="checkbox"/> да <input type="checkbox"/> нет <input type="checkbox"/> ЛС не отменялось <input type="checkbox"/> неприменимо		
Отмечено ли повторение НР после повторного назначения ЛС? <input type="checkbox"/> да <input type="checkbox"/> нет <input type="checkbox"/> ЛС повторно не назначалось <input type="checkbox"/> неприменимо		
Предпринятые меры:		<input type="checkbox"/> Отмена сопутствующего лечения
<input type="checkbox"/> Без лечения		<input type="checkbox"/> Лекарственная терапия
<input type="checkbox"/> Отмена подозреваемого ЛС		<input type="checkbox"/> Немедикаментозная терапия (в т.ч. хирургическое вмешательство)
<input type="checkbox"/> Снижение дозы подозреваемого ЛС		<input type="checkbox"/> Другое, укажите _____
Лекарственная терапия НР (если понадобилась)		
Исход:		
<input type="checkbox"/> выздоровление без последствий		<input type="checkbox"/> смерть
<input type="checkbox"/> улучшение состояния		<input type="checkbox"/> не известно
<input type="checkbox"/> состояние без изменений		<input type="checkbox"/> не применимо
<input type="checkbox"/> выздоровление с последствиями (указать) _____		
Критерий серьезности (отметьте, если это подходит):		
<input type="checkbox"/> смерть		<input type="checkbox"/> врожденные аномалии
<input type="checkbox"/> угроза жизни		<input type="checkbox"/> инвалидность / нетрудоспособность
<input type="checkbox"/> госпитализация или ее продление		<input type="checkbox"/> не применимо
Значимая дополнительная информация		
Данные клинических, лабораторных, рентгенологических исследований и аутопсии, включая определение концентрации ЛС в крови/тканях, если таковые имеются и связаны с НР (пожалуйста, приведите даты). Сопутствующие заболевания. Анамнестические данные, подозреваемые лекарственные взаимодействия. Для врожденных аномалий указать все другие ЛС, принимаемые во время беременности, а также дату последней менструации. Пожалуйста, приложите дополнительные страницы, если это необходимо.		

ФОРМЫ СООБЩЕНИЯ В РЕГУЛЯТОРНЫЕ ОРГАНЫ?



Исследователь:	Отчет: <input type="checkbox"/> Первичный <input type="checkbox"/> Последующий	Дата информирования персонала центра о беременности (дата в формате ДД/ММ/ГГГГ):	Дата отчета:	№ отчета (присваивается МС):
Страна: Россия	Учреждение	Адрес центра:		№ центра:
Спонсор: ООО ВИРИОМ	Протокол: HIV-VM1500-6	Номер пациента(ки):	Инициалы пациента(ки):	
Дата рождения:	Пол: <input type="checkbox"/> Мужской <input type="checkbox"/> Женский Рост (см): Вес (кг):	Этническая принадлежность (тип) <input type="checkbox"/> Европейский <input type="checkbox"/> Азиатский <input type="checkbox"/> Африканский <input type="checkbox"/> Латиноамериканский <input type="checkbox"/> Другой		
Беременность наступила у:	ДАННЫЕ О ПАРТНЕРШЕ (заполняется в случае, если беременность наступила у партнерши пациента):			
<input type="checkbox"/> Пациентки <input type="checkbox"/> Партнерши пациента	Дата рождения:	Рост (см): Вес (кг):	Этническая принадлежность (тип) партнерши пациента <input type="checkbox"/> Европейский <input type="checkbox"/> Азиатский <input type="checkbox"/> Африканский <input type="checkbox"/> Латиноамериканский <input type="checkbox"/> Другой	

ФОРМА ОТЧЕТА О БЕРЕМЕННОСТИ В КЛИНИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ

ДАННЫЕ О БЕРЕМЕННОСТИ:	СТАТУС БЕРЕМЕННОСТИ:
Дата первого дня последней менструации: _____	<input type="checkbox"/> Продолжающаяся беременность
Предполагаемая дата зачатия: _____	<input type="checkbox"/> Родоразрешение (дата) _____
Предполагаемая дата родов: _____	<input type="checkbox"/> Искусственное прерывание беременности (дата) _____
Срок беременности на момент начала воздействия препарата: _____ недель _____ дней	<input type="checkbox"/> Самопроизвольный / Несостоявшийся выкидыш (дата) _____
Продолжительность лечения в период беременности: _____ недель _____ дней	<input type="checkbox"/> Внематочная беременность (дата) _____
	<input type="checkbox"/> Неизвестно

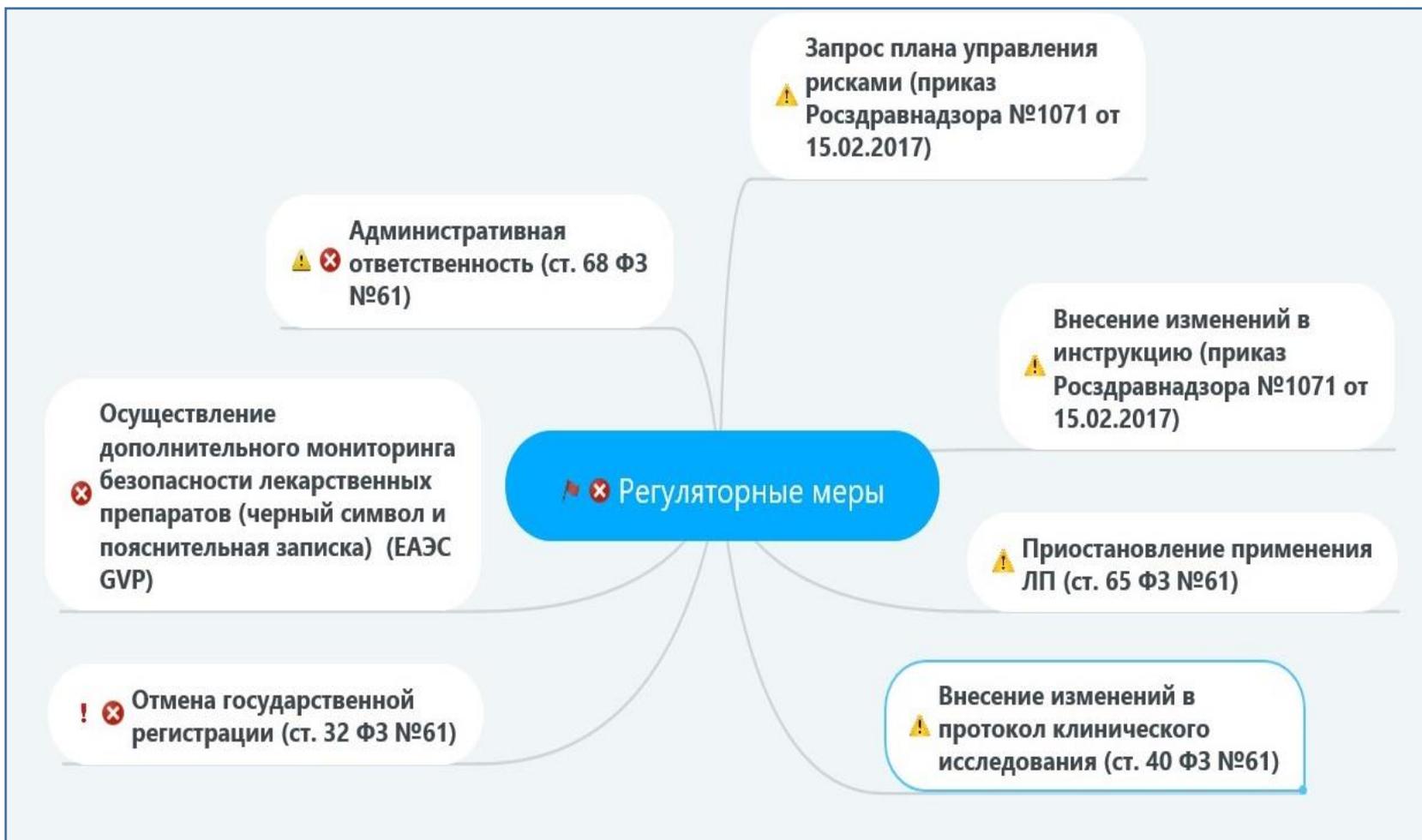
ИСХОД БЕРЕМЕННОСТИ:	СВЯЗАННО ЛИ СОБЫТИЕ С СЕРЬЕЗНЫМ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫМ ЯВЛЕНИЕМ?
<input type="checkbox"/> Плод без патологий <input type="checkbox"/> Неизвестно <input type="checkbox"/> Потерян для наблюдения	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да
<input type="checkbox"/> Дефект плода: _____	(Если ответ Да, заполните, пожалуйста, Форму регистрации СНЯ)
<input type="checkbox"/> Другая патология: _____	<input type="checkbox"/> Смерть <input type="checkbox"/> Угроза для жизни <input type="checkbox"/> Госпитализация или ее продление
<input type="checkbox"/> Смерть плода: Дата смерти _____	<input type="checkbox"/> Нетрудоспособность или инвалидность <input type="checkbox"/> Врожденная аномалия / дефект плода
Причина смерти: _____	<input type="checkbox"/> Важное медицинское событие

ДАННЫЕ О РЕБЕНКЕ:				
Тип рождения:	Пол:	Рост (см): _____ Вес (кг): _____ Окружность головы (см): _____	Срок беременности на момент родов _____ Шкала Апгар (0-10) _____	При многоплодных родах укажите кол-во: _____ (Примечание: на каждого ребенка заполняется отдельная форма)
<input type="checkbox"/> Через родовые пути <input type="checkbox"/> Кесарево сечение <input type="checkbox"/> Неизвестно	<input type="checkbox"/> Мужской <input type="checkbox"/> Женский <input type="checkbox"/> Неизвестно	<input type="checkbox"/> Неизвестно		

ЧЕМ ГРОЗИТ НЕСООБЩЕНИЕ ИЛИ СОКРЫТИЕ СВЕДЕНИЙ О ВОЗНИКНОВЕНИИ НЯ?

С законодательной точки зрения, несообщение или сокрытие сведений о данных по безопасности на лекарственные средства влечет наступление административной и уголовной ответственности в соответствии с законодательством Российской Федерации.

ЧТО МОЖЕТ ПРЕДПРИНЯТЬ РЕГУЛЯТОР?



СЛУХИ И ЧТО С ЭТИМ ДЕЛАТЬ?

Слух — неподтверждённая информация, источник которой может быть не известен.

Это информация, которой не стоит доверять полностью и необходимо перепроверять.

Для распространения слухов используют электронную почту и блоги.

Если Вы прочитали блог с недостоверной информацией, где упоминается торговое название препарата (ов) производимых компанией или Вам было отправлено электронное сообщение с такой информацией, пожалуйста, незамедлительно, передайте эту информацию в отдел фармаконадзора.

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!