

О мониторинге безопасности лекарственных препаратов

Обеспечение безопасного применения лекарственных средств является одним из глобальных приоритетов современного здравоохранения. По данным Всемирной организации здравоохранения, нежелательные реакции лекарственных препаратов входят в десятку ведущих причин смертности во многих странах мира.

С 2010 г., в соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации от 20.08.2010 № 650 «О внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации в связи с принятием Федерального закона «Об обращении лекарственных средств», Росздравнадзор осуществляет государственную функцию по проведению мониторинга безопасности лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации.

Основными направлениями развития государственной системы фармаконадзора в России являются повышение показателей выявления проблем безопасности лекарственных препаратов, совершенствование инструментов анализа данных о нежелательных реакциях, развитие механизмов предупреждения осложнений фармакотерапии.

Эффективность выявления проблем безопасности лекарственных препаратов во многом зависит от внимания к фармаконадзору врачей, их готовности информировать Росздравнадзор о выявленных нежелательных реакциях.

Сегодня специалисты системы здравоохранения сообщают далеко не обо всех осложнениях при применении лекарственных препаратов, с которыми они сталкиваются в своей работе. Во многом это обусловлено недостаточными знаниями о фармаконадзоре, опасениями административных санкций за развитие нежелательных реакций, недооценке значимости направляемой информации.

Важной остается проблема обеспечения полноты и качества сообщений о нежелательных реакциях, направляемых в Росздравнадзор. Большую часть нежелательных реакций можно предотвратить, зная особенности лекарственных препаратов и факторы риска развития побочных действий.

Учитывая поступившие вопросы специалистов здравоохранения и руководителей медицинских организаций, Росздравнадзор направляет разъяснения по ключевым аспектам исполнения медицинскими организациями законодательных требований к мониторингу безопасности лекарственных препаратов.

Согласно Федеральному закону от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (ст. 64) субъекты обращения лекарственных средств обязаны информировать Росздравнадзор 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 исследований и применении лекарственных препаратов.

Определения «побочное действие» и «серьезная нежелательная реакция» приведены в Федеральном законе от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».

В соответствии со ст. 64 Федерального закона от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» за несообщение или сокрытие сведений, подлежащих направлению в Росздравнадзор, в ходе проведения мониторинга безопасности лекарственных препаратов лица, которым данные сведения стали известны по роду их профессиональной деятельности, несут ответственность в соответствии с законодательством Российской Федерации.

Согласно приказу Минздравсоцразвития России от 26.08.2010 № 757н «Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения», информация о серьезных или непредвиденных нежелательных реакциях (реакциях, не описанных в утвержденной инструкции по применению) подлежит представлению в Росздравнадзор в срок не позднее 15 календарных дней со дня, когда данные сведения стали известны отправителю.

Извещения рекомендуется направлять как можно раньше с момента выявления минимума информации о нежелательной реакции: идентифицируемый пациент, медицинский симптом, реакции, идентифицируемый лекарственный препарат (по торговому названию или производителю). Сведения об исходе нежелательной реакции, результаты инструментальных и лабораторных исследований и другие данные могут быть представлены в виде дополнительных извещений.

Информационным письмом Росздравнадзора от 11.04.2012 № 04И-266/12 сведения о летальных нежелательных реакциях рекомендовано представлять в течение 24 часов с момента их развития.

Наряду с этим целесообразно оперативно (в течение 15 календарных дней со дня выявления) уведомлять Росздравнадзор о выявлении следующих фактов и обстоятельств при применении лекарственных препаратов, связанных с угрозой жизни и вреда:

- а) выявление сведений о тяжести, характере или частоте побочного действия, серьезной нежелательной реакции, особенностях взаимодействия лекарственного препарата с другими лекарственными препаратами

- или сведений о непредвиденной нежелательной реакции, которые не соответствуют данным утвержденной инструкции по применению лекарственного препарата;
- б) выявление риска угрозы жизни и здоровью матери и (или) плода при применении лекарственного препарата в период беременности и лактации;
 - в) выявление резистентности возбудителя инфекционных заболеваний при применении антибактериальных и противовирусных лекарственных препаратов;
 - г) выявление случаев передачи инфекционных заболеваний через лекарственный препарат;
 - д) выявление информации об отсутствии клинического эффекта жизненно важных лекарственных препаратов, вакцин и препаратов, применяемых в целях контрацепции, когда отсутствие клинического эффекта не вызвано индивидуальными особенностями пациента и (или) спецификой его заболевания;
 - е) выявление ошибок применения лекарственного препарата специалистами здравоохранения и (или) пациентами вследствие неправильной интерпретации сведений его инструкции по применению;
 - ж) выявление случаев злоупотребления препаратом, случаев умышленной передозировки препарата или использования препарата в целях умышленного причинения вреда жизни и (или) здоровью человека и животных;
 - з) выявление особенностей взаимодействия лекарственного препарата с другими лекарственными препаратами, имеющих определенную или вероятную причинно-следственную связь с применением препарата, не описанного в инструкции по применению препарата и представляющего угрозу для жизни и здоровья человека, либо делающего невозможным применение данного лекарственного препарата с другим лекарственным препаратом (фармацевтическая несовместимость);
 - и) при поступлении информации о побочном действии, серьезной нежелательной реакции, непредвиденной нежелательной реакции, особенностях взаимодействия лекарственного препарата с другими лекарственными препаратами, вызванных применением фальсифицированных, контрафактных лекарственных препаратов или лекарственных препаратов, качество которых не соответствует установленным требованиям.

Предпочтительным форматом направления данной информации о нежелательных реакциях лекарственных препаратов является «Извещение о побочном действии, нежелательной реакции или отсутствии ожидаемого терапевтического эффекта лекарственного средства», которое доступно для загрузки с интернет-сайта Росздравнадзора (http://www.roszdravnadzor.ru/medicmes/monitor_bezopasnosti_ls/map).

Указанное извещение может быть направлено по факсу или электронной почте в центральный аппарат Росздравнадзора (факс: +7 (495) 698-15-73, электронная почта: pharm@roszdravnadzor.ru) или его территориальные органы (с пометкой «Срочно» и последующей досылкой на бумажном носителе).

Перечень ответственных специалистов территориальных органов Росздравнадзора в области мониторин-

га безопасности лекарственных препаратов с их контактными данными представлен на сайте Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (в разделе «Лекарственные средства», подраздел «Мониторинг безопасности лекарственных средств, находящихся в обращении на территории Российской Федерации», рубрика «Контакты»).

Медицинским организациям, часто выявляющим нежелательные реакции, рекомендуется обратиться в Росздравнадзор для получения персонализированного доступа в информационный ресурс «Фармаконадзор» Автоматизированной информационной системы Росздравнадзора (далее — АИС Росздравнадзора).

Порядок получения персонализированного доступа в АИС Росздравнадзора приведен в информационном письме Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития от 02.12.2008 № 01И-752/08, опубликованном на интернет-сайте Росздравнадзора (раздел «Лекарственные средства», подраздел «Мониторинг безопасности лекарственных средств, находящихся в обращении на территории Российской Федерации», рубрика «Информационные письма», вкладка «2008 год»).

Заполнение извещения о нежелательной реакции подразумевает оценку причинно-следственной связи между применением препарата и развитием осложнения лекарственной терапии. Причинно-следственную связь между применением препарата и развитием нежелательной реакции рекомендуется оценивать по одному из следующих алгоритмов: Наранжо, Karch или ВОЗ.

Данные способы оценки описаны в Методических рекомендациях Росздравнадзора от 02.10.2008 «Определение степени достоверности причинно-следственной связи «Неблагоприятная побочная реакция — лекарственное средство» (классификация и методы)», опубликованных на сайте Росздравнадзора (раздел «Лекарственные средства», подраздел «Мониторинг безопасности лекарственных средств, находящихся в обращении на территории Российской Федерации», рубрика «Методические разработки»).

Электронные инструменты для оценки причинно-следственной связи по алгоритмам Наранжо и Karch также доступны для использования на информационном сайте Росздравнадзора (раздел «Лекарственные средства», подраздел «Мониторинг безопасности лекарственных средств, находящихся в обращении на территории Российской Федерации», рубрика «Карта-извещение»).

Необходимо обратить особое внимание, что информация о нежелательных реакциях подлежит представлению в Росздравнадзор с соблюдением законодательства Российской Федерации о защите персональных данных.

Важно подчеркнуть, что пациенты, самостоятельно выявившие нежелательные реакции, вправе потребовать от лечащего врача заполнения «Извещения» и направления его в Росздравнадзор.

В целях обеспечения эффективной реализации законодательных требований к мониторингу безопасности лекарственных препаратов Росздравнадзор рекомендует руководителям медицинских организаций назначить ответственных за сбор, обработку и пред-

ставление информации о выявляемых нежелательных реакциях лекарственных препаратов (ответственных по фармаконадзору) из числа лиц с высшим медицинским образованием, имеющих, по возможности, специализацию в области клинической фармакологии или прошедших повышение квалификации по специальности «клиническая фармакология» или «фармаконадзор».

Руководителям медицинских организаций также рекомендуется ознакомить уполномоченных сотрудников с нормативными актами в области мониторинга безопасности лекарственных препаратов (Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» и приказ Минздравсоцразвития России от 26.08.2010 № 757н «Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения»), контактными данными ответственного за данный раздел работы специалиста территориального органа Росздравнадзора по субъекту Российской Федерации.

В соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (ст. 74, п. 2.5) медицинские и фармацевтические работники обязаны сообщать уполномоченному должностному лицу медицинской организации сведения, подлежащие направлению в Росздравнадзор в рамках исполнения законодательных требований в области мониторинга безопасности лекарственных препаратов.

Деятельность медицинской организации по выявлению нежелательных реакций и информированию о них Росздравнадзора предпочтительно регламентировать внутренними документами (приказы, инструкции, стандартные операционные процедуры).

Необходимо отметить, что осложнения лекарственной терапии, включая значительное число побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций лекарственных средств, а также патологических состояний, вызванных лекарственными взаимодействиями, включены в Международную классификацию болезней Всемирной организации здравоохранения 10-го пересмотра, введенную в учреждениях здравоохранения Российской Федерации приказом Минздрава России от 27.05.1997 № 170 «О переходе органов и учреждений здравоохранения Российской Федерации на международную статистическую классификацию болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра». В связи с этим сведения о выявленных в медицинских организациях нежелательных реакциях, информация о которых направлялась в Росздравнадзор, целесообразно зафиксировать в медицинской документации пациентов.

В соответствии с приказом Минздрава России от 05.05.2012 № 502н «Об утверждении порядка создания и деятельности врачебной комиссии медицинской организации» (в редакции приказа Минздрава России от 02.12.2013 № 886н) эпизоды индивидуальной непе-

реносимости лекарственных средств, явившиеся основанием для выписки лекарственных препаратов по торговому названию в рамках программы льготного лекарственного обеспечения, подлежат направлению в Росздравнадзор врачебными комиссиями. Порядок направления указанной информации установлен приказом Минздравсоцразвития России от 26.08.2010 № 757н.

Наряду с представлением информации о выявленных нежелательных реакциях лекарственных препаратов в Росздравнадзор медицинские работники вправе проинформировать о них держателей регистрационных удостоверений. Ограничения на посещение представителями фармацевтических компаний медицинских и фармацевтических работников в рабочее время, установленные ст. 74 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», не распространяются на мероприятия, связанные с получением информации по мониторингу безопасности лекарственных препаратов.

В соответствии с приказом Минздравсоцразвития России от 26.08.2010 № 757н Росздравнадзор проводит анализ информации, поступающей в рамках мониторинга безопасности лекарственных препаратов. Результаты анализа направляются в Минздрав России для принятия решений о внесении изменений в инструкцию по применению лекарственных препаратов, приостановлении обращения, изъятию из обращения или возобновления обращения лекарственных средств. Информация по регуляторным решениям Минздрава России, связанным с выявленными проблемами безопасности лекарственных препаратов, публикуется на интернет-сайте Росздравнадзора (раздел «Лекарственные средства», подраздел «Мониторинг безопасности лекарственных средств, находящихся в обращении на территории Российской Федерации», рубрика «Информационные письма»).

В указанном разделе Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения публикует также письма держателей регистрационных удостоверений о новых данных по безопасности и дополнительных рекомендациях по обеспечению безопасного применения лекарственных препаратов, адресованные специалистам здравоохранения или пациентам.

Кроме того, на информационном ресурсе Минздрава России по адресу <http://grls.rosminzdrav.ru/> публикуются требования Министерства здравоохранения Российской Федерации держателям регистрационных удостоверений о внесении изменений в инструкции по применению лекарственных препаратов, которые также могут затрагивать вопросы их эффективности и безопасности.

Важно обратить внимание, что Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в ходе проведения контрольно-надзорных мероприятий в медицинских организациях проводит оценку работы учреждений по выявлению информации о нежелательных реакциях лекарственных препаратов и представлению информации о них в Росздравнадзор.

*Врио руководителя
М. А. Мурашко*

Отечественная инактивированная субъединичная вакцина для профилактики гриппа Совигрипп (НПО «Микроген») проходит клинические испытания эффективности и безопасности ее применения у детей и беременных женщин

20

В компании НПО «Микроген» особо подчеркивают, что расширение возрастных категорий для применения вакцины Совигрипп даст возможность использовать препарат у особо уязвимой к вирусу гриппа категории — беременных женщин. Ранее была доказана эффективность и безопасность вакцины в качестве активной ежегодной профилактики у людей старше 18 лет, а также у пожилых (от 60 лет и старше). Уже в эпидемическом сезоне 2015/2016 г. каждый желающий любого возраста сможет сделать прививку от гриппа вакциной отечественного производства Совигрипп.

Научно-производственное объединение «Микроген» (Россия) образовано в 2003 г. в результате слияния унитарных государственных предприятий, производящих иммунобиологические препараты. НПО «Микроген» входит в тройку лидеров российских фар-

мацевтических компаний и является крупнейшим национальным производителем иммунобиологических препаратов: вакцин, сывороток, специфических иммуноглобулинов, питательных сред, аллергенов, пробиотиков. Уникальным направлением научно-производственной деятельности НПО «Микроген» является производство бактериофагов — безопасных антибактериальных препаратов, эффективной альтернативы антибиотикам. НПО «Микроген» выпускает более 60 препаратов, входящих в перечень жизненно необходимых и важных лекарственных препаратов, и более 120 наименований иммунобиологических препаратов, в том числе 13 вакцин Национального календаря профилактических прививок и 10 вакцин против социально значимых инфекционных заболеваний (www.microgen.ru).

Компания Pigeon Corporation приняла участие в организации научно-практической конференции «Проблемы организации, охраны и поддержки грудного вскармливания в России» 21–22 ноября 2014 года в Научном центре здоровья детей

В России проблема налаживания грудного вскармливания весьма актуальна: по данным правительства РФ за 2010 г., грудное молоко в России получает только 41% детей, в то время как в некоторых странах Европы эта цифра достигает 98%. Всемирная организация здравоохранения рекомендует кормить ребенка грудью как минимум первые полгода, но даже те женщины, которые изначально выбрали естественное вскармливание, нередко отнимают младенца от груди прежде, чем ему исполнится 6 месяцев. Одна из основных причин пре-

кращения грудного вскармливания — низкая осведомленность матерей и недостаточное внимание врачей к теме поддержки грудного вскармливания. В научной программе конференции «Проблемы организации, охраны и поддержки грудного вскармливания в России» приняли участие ведущие врачи-педиатры, неонатологи, детские хирурги, психологи, диетологи и маммологи. Это огромный вклад в продвижение и развитие естественного вскармливания среди российских матерей.

Компания Pigeon Corporation (Япония) — ведущий производитель товаров для детей и их мам, а также продуктов для ухода за больными и пожилыми людьми — действует на рынке с 1957 года. Вся продукция Pigeon появляется

на свет в результате фундаментальных исследований, проводимых в Японии, а бизнес-модель компании совершенствуется уже более 50 лет. Продукция Pigeon представлена более чем в 80 странах мира, включая Россию (www.pigeon.ru).

Препарат Хумира (адалимумаб, компания AbbVie) одобрен к применению в России для лечения болезни Крона у детей в возрасте от 6 лет

Болезнь Крона — тяжелое, потенциально инвалидизирующее заболевание желудочно-кишечного тракта иммунной природы, которое при манифестации в детском возрасте имеет негативное влияние на рост, развитие и качество жизни детей. В последние годы наблюдается неуклонная тенденция к росту заболеваемости болезнью Крона во всем мире. Около 30% всех случаев проявляются в возрасте до 20 лет, при этом 4% приходится на возраст до 5 лет, 20% пациентов заболевает в возрасте до 10 лет. В России ежегодно регистрируется 20 случаев болезни Крона на 100 тысяч населения, из них дети составляют примерно 10%. У детей наблюдается более тяжелое течение заболевания с распространенным поражением желудочно-кишечного тракта. Ранее Хумира в России была доступна для лечения только взрослых пациентов с болезнью Крона. Сегодня этот препарат помогает более чем 840 000 пациентов во всем мире, страдающим иммуноопосредованными

заболеваниями, вести нормальную жизнь. Этот препарат на протяжении многих лет доказывает свою эффективность и безопасность в терапии таких серьезных заболеваний, как ревматоидный, псориаз, псориатический и ювенильный идиопатический артрит, анкилозирующий спондилит, бляшечный псориаз, артрит, болезнь Крона, язвенный колит.

Компания AbbVie — глобальная научно-исследовательская биофармацевтическая компания, образованная в 2013 г. путем отделения от компании Abbott. Миссия компании — использовать экспертизу, опыт преданных делу сотрудников и уникальный подход к инновациям для развития и вывода на рынок передовых методов лечения некоторых сложных и серьезных заболеваний в мире. Количество сотрудников AbbVie во всем мире составляет около 25 000 человек, лекарственные препараты представлены на рынках более 170 стран мира (www.abbvie.com).

21

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ / 2014 / ТОМ 11 / № 5

Инновационный препарат Брилинта (тикагрелор, компания «АстраЗенека») для лечения пациентов с острым коронарным синдромом был удостоен премии Prix Galien Russia 2014

В среднем в год в России регистрируется около 520 000 случаев острого коронарного синдрома. За счет смертности от инфаркта миокарда в трудоспособном возрасте в России теряется около 110–120 тысяч лет потенциально активной жизни, что соответствует полноценным жизням средней продолжительности 1500–2000 человек. Особо следует отметить, что в России средний уровень госпитальной летальности от острого инфаркта миокарда составляет 13,4%, а от повторного острого инфаркта миокарда — 25,03%. Препарат Брилинта был зарегистрирован в России в 2011 г. для профилактики атеротромботических осложнений у взрослых пациентов с острым коронарным синдромом; препарат успешно прошел регистрационное клиническое исследование PLATO (a Study of PLATelet Inhibition and Patient Outcomes — исследование ингибирования тромбоцитов

и исходов у пациентов). В соответствии с его результатами, Брилинта в сочетании с ацетилсалициловой кислотой снижает относительный риск повторных сердечно-сосудистых событий на 16% и сердечно-сосудистую смертность на 21% в течение первого года терапии.

Компания «АстраЗенека» является международной инновационной биофармацевтической компанией, нацеленной на исследование, развитие и коммерческое использование рецептурных препаратов в таких терапевтических областях, как кардиология, онкология, респираторные заболевания и воспалительные процессы, инфекции и психиатрия. Компания представлена более чем в 100 странах мира, а ее инновационными препаратами пользуются миллионы пациентов (www.astrazeneca.com, www.astrazeneca.ru).