



СИСТЕМА ФАРМАКОНАДЗОРА В ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ»

Т. Антюхова

Уполномоченное лицо по фармаконадзору ММХ

2020



Фармаконадзор (англ. Pharmacovigilance)



вид деятельности, направленный на:

- ✓ Выявление
- ✓ Оценку
- ✓ Понимание
- ✓ Предотвращение
нежелательных последствий применения
лекарственных препаратов



A magnifying glass with a silver rim is positioned over a large pile of various pills. The pills include white round tablets, blue and yellow capsules, and green tablets. The background is a soft-focus view of the entire pill collection.

ИСТОРИЯ ФАРМАКОНАДЗОРА

История фармаконадзора-1

СУЛЬФАНИЛАМИДНЫЙ ЭЛИКСИР

В США произошло 107 смертей (в основном – дети) из-за использования сульфаниламидного эликсира, содержащего диэтиленгликоль в качестве растворителя. Этот растворитель явился причиной смерти, но компании-производители в то время не знали о его токсичности.

ТАЛИДОМИД

В период 1956 - 1962 гг. в ряде стран мира родилось по разным подсчётам от 8 000 до 12 000 детей с врождёнными уродствами, обусловленными тем, что матери принимали препараты талидомида во время беременности.

В США доктор Френсис О. Келси, будучи экспертом FDA не пропустила препарат Талидомид на рынок США.

«Талидомидовая трагедия» стала началом современной эры в обеспечении безопасности лекарственных средств

1848

ХЛОРОФОРМ

Пятнадцатилетняя девушка (Ханна Гринер) умерла после применения анестетика (хлороформа) перед удалением ногтя на пальце ноги. Причины были исследованы, была получена информация о других смертях, *The Lancet Journal* учредил комиссию для изучения этой проблемы

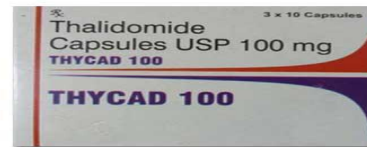
1937

АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА

В 1938 году доктор Доутвейт предположил, что ацетилсалициловая кислота может вызывать повреждение слизистой желудочно-кишечного тракта и ЖКТ – кровотечения (*British Medical Journal*), однако проведенные исследования не дали достоверного подтверждения.

1938

1961



История фармаконадзора - 2



МЕЖДУНАРОДНАЯ ПРОГРАММА

Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)

Учреждена Программа ВОЗ по международному мониторингу лекарственных средств, в которой приняли участие **десять** стран-членов (Австралия, Великобритания, США, Германия, Канада, Ирландия, Швеция, Дания, Новая Зеландия и Нидерланды)

EUDRA VIGILANCE

EudraVigilance – официальная европейская база данных для управления и анализа информации о подозреваемых нежелательных реакциях на лекарственные средства, которые были разрешены для продажи на рынке или изучаются в клинических испытаниях.



1964

МЕТОД «ЖЕЛТОЙ КАРТЫ»

«Желтая карта» начала применяться в Великобритании. Она является специальной формой для составления спонтанного сообщения о нежелательной реакции на лекарственный препарат.

1967

1968

UMC

В городе Уппсала (Швеция) открыт Международный Центр Мониторинга Безопасности Лекарственных Средств (UMC).

Каждая страна-участник Программы ВОЗ **ОБЯЗАНА** представлять сообщения о нежелательных реакциях, которые вносятся в базу данных UMC.

2001

2019

140 полных + 31 ассоциативных стран-членов программы ВОЗ. Более 90% населения мира участвует в программе.

A magnifying glass with a silver rim is positioned over a large pile of various pills. The pills include white round ones, blue and yellow capsules, and green round ones. The background is a soft-focus grey. The text 'ЗАКОНОДАТЕЛЬНАЯ БАЗА' is overlaid in the center in a bold, white, sans-serif font with a black drop shadow.

ЗАКОНОДАТЕЛЬНАЯ БАЗА

Фармаконадзор. Законодательная база - 1.



GVP ЕАЭС

- Решение № 87 от 03.11.2016 г. «Об утверждении надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза»

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВО

- Федеральный Закон № 61-ФЗ от 12 апреля 2010 г. «Об обращении лекарственных средств» (с изменениями)

Приказы:

- Приказ МЗ РФ N 1071 от 15.02.2017 г. «Об утверждении порядка осуществления фармаконадзора»
- Приказ Россельхознадзора от 11.01.2018 № 9 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора в отношении лекарственных препаратов для ветеринарного применения» и др. нормативная база в ветеринарии.



ВНУТРЕННЯЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ КОМПАНИИ:

- Приказы и локальные нормативные акты компании
- СОП (Стандартные операционные процедуры системы фармаконадзора)

Фармаконадзор. Законодательная база - 2.

Что должна делать фармкомпания в соответствии с законодательством (выдержки из ФЗ № 61, глава 13):



Побеспечить мониторинг эффективности и безопасности ЛС в целях выявления возможных негативных последствий их применения

Предоставлять в Росздравнадзор информацию о побочных действиях, индивидуальной непереносимости, неэффективности и др.

Пдержатели регистрационных удостоверений (ДРУ) лекарственных препаратов,**обязаны осуществлять прием, учет, обработку, анализ и хранение** поступающих в их адрес сообщений о побочных действиях, индивидуальной непереносимости, неэффективности и др.

Пза несообщение или сокрытие информации..., ДРУ, а также должностные лица, которым эта информация стала известна по роду их профессиональной деятельности, **несут ответственность** в соответствии с законодательством Российской Федерации

Как вы думаете, кто несет ответственность за безопасность лекарственных средств?



Минздрав?



Пациент?



Врач?

Ответственность за безопасность лекарственных средств несет держатель регистрационного удостоверения!

The background features a magnifying glass with a silver rim, focusing on a green and blue globe. Scattered around the globe are several pills, including blue and yellow capsules and white tablets. The overall theme is pharmaceutical inspection or quality control.

ФАРМАКОНАДЗОР В ФАРМКОМПАНИИ

Схема работы системы фармаконадзора -1

Сообщения о НР
поступают от:



*Я не могу заснуть ночью, если
приму вечером Тенотен!*

- Медицинских работников
- Сотрудников аптек
- Пациентов и их представителей
- Литературы и др.

Сообщения поступают и аккумулируются в:



Регуляторные органы
разных стран
(в России – Росздравнадзор)

Регуляторные органы и
фармацевтические компании
обмениваются данными по
безопасности



Фармацевтические
компании

*Внести информацию о нарушении сна в
базу данных*



Схема работы системы фармаконадзора -2



Регуляторный орган и фармацевтическая компания постоянно оценивают НР и соотношение польза-риск



Реакция является ожидаемой, информация внесена в инструкцию, продолжает отслеживать данные

При необходимости разрабатываются меры минимизации риска, например:

- Внесение информации о нежелательной реакции в инструкцию по применению
- Обучение врачей особенностям применения препарата
- Изменение условий отпуска препарата из аптек или отзыв регистрационного удостоверения



Основные задачи фармаконадзора

- Обеспечение рационального и безопасного использования лекарственных средств
- Оценка соотношения риска и пользы применения лекарственных средств
- Обучение и информирование пациентов и врачей, принятие мер минимизации рисков



A magnifying glass with a silver rim and black handle is positioned over a large pile of various pills. The pills include white round tablets, blue and white capsules, and green tablets. The background is a soft-focus grey. The text 'ФАРМАКОНАДЗОР СЕГОДНЯ' is overlaid in the center of the magnifying glass.

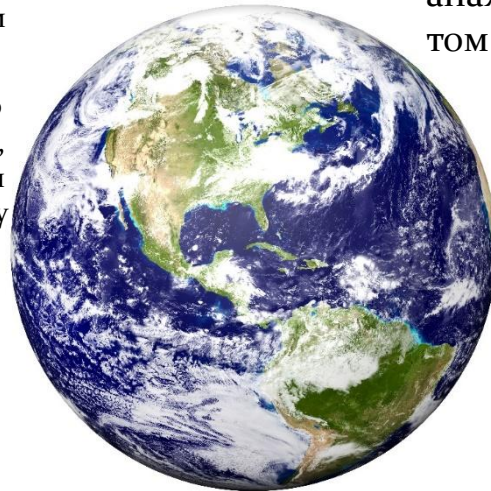
**ФАРМАКОНАДЗОР
СЕГОДНЯ**

Фармаконадзор сегодня



Глобальные электронные базы данных, содержащие сообщения из разных стран и непрерывно анализирующие данные, в том числе база «VigiBase», **содержащая более 20 миллионов сообщений** о предполагаемых побочных эффектах лекарств, представленных с 1968 года странами-членами программы ВОЗ по международному мониторингу ЛС

Известные препараты отзываются с рынков по всему миру в случае обнаружения проблем безопасности



Внедрение новых технологий для анализа большого объема данных - в том числе, искусственного интеллекта

Единый словарь медицинской терминологии MedDRA, доступны 14 языков, включая русский. Планируется перевод на большее количество языков.

Примеры переоценки соотношения польза/риск с течением времени



□ Биопарокс (МНН-фузафунгин, Лаборатория Сервье, разработка – с 1960-х годов)

Препарат для лечения воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, ЛОР – органов.

Прекращено действие РУ в ЕС и РФ с связи с переоценкой соотношения польза/риск : выявление НР, в том числе жизнеугрожающих: бронхоспазм, анафилактические реакции.



□ Эреспал (МНН – фенспирид, Лаборатория Сервье, разработка с 1980-х годов)

Противокашлевой препарат, бронхолитик.

Прекращено действие РУ в ЕС и РФ с связи с переоценкой соотношения польза/риск : удлинение интервала QT – риск нарушений сердечного ритма (потери - более чем 2 миллиарда долларов).

Последствия ненадлежащей работы системы фармаконадзора для компании (примеры)

- Истец Николас Мюррей в своей исковой жалобе сообщал, что принимал по предписанию врача препарат Risperdal в детстве в период с 2003 по 2008 года. Однако у нейролептика производства Johnson & Johnson оказался побочный эффект - он приводит к гинекомастии (увеличению молочных желез у мужчин). По мнению Мюррея, в американском холдинге знали о негативных побочных эффектах препарата, но не уведомили должным образом об этом докторов и пациентов. В конечном счете ему присудили компенсацию в **8 млрд. долларов**, которые выплатит компания Johnson & Johnson.
- (<https://www.interfax.ru/world/679646>)



Последствия ненадлежащей работы системы фармаконадзора для компании (примеры)

- Росздравнадзор информирует о приостановлении применения лекарственных средств производства ТОО «Келун-Казфарм» офлоксацин, глюкоза, натрия хлорид (письмо Росздравнадзора от 30.12.2019 г).

Основание - неисполнение или ненадлежащее исполнение держателями или владельцами регистрационных удостоверений лекарственных препаратов обязанностей, установленных частями 3 и 4 статьи 64 Федерального закона № 61-ФЗ (обязательства по фармаконадзору).



Последствия работы системы фармаконадзора для компании (пример)

- **Испытание вакцины от COVID-19:** испытания вакцины производства компании AstraZeneca были приостановлены с 6 сентября 2020 г. после зафиксированного случая редкого воспалительного заболевания позвоночника у одного из участников клинических исследований в Великобритании. Британские регуляторные органы, рассмотрев данный случай, определили, что *«недостаточно доказательств, чтобы сказать наверняка»*, что заболевание точно связано с вакциной. Это позволило возобновить испытания вакцины. До приостановки исследований компания AstraZeneca считалась лидером в разработке вакцины от COVID-19, однако теперь первые данные масштабных испытаний в США могут представить компании Pfizer и Moderna.
- (<https://gmpnews.ru/2020/10/ispytaniya-vakciny-ot-covid-19-kompanii-astrazeneca-mogut-vozobnovitsya-na-etoj-nedele>)

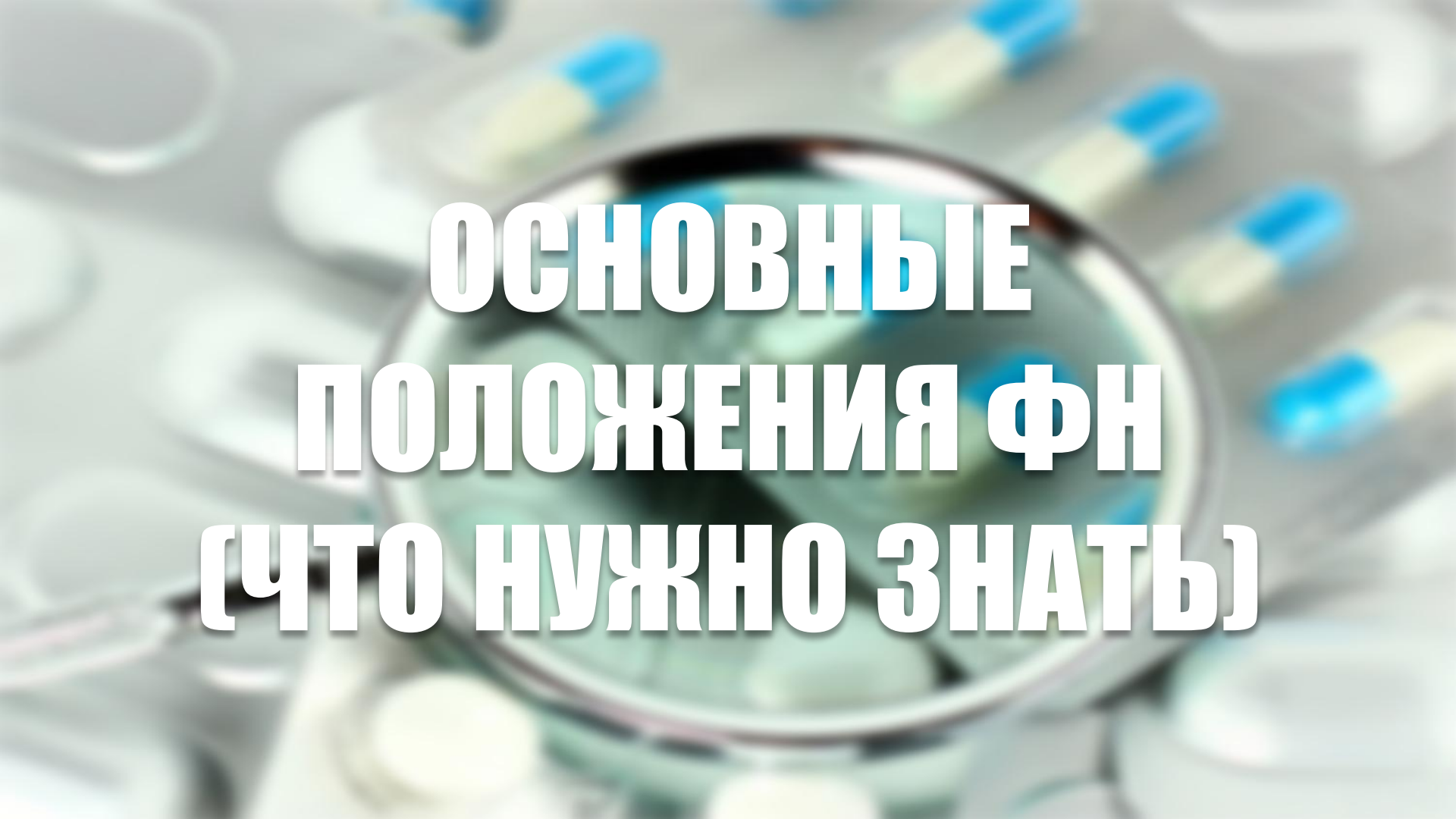


Последствия работы системы фармаконадзора регуляторных органов для компании (пример)

- FDA потребовала изменить маркировку нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Изменения должны быть внесены в инструкции по применению ЛС **ибупрофен, напроксен, диклофенак и целекоксиб.**

Согласно представленной ведомством информации, если женщины принимают указанные препараты примерно на 20 неделе беременности или позже, то это может вызвать редкие, но серьезные проблемы с почками у плода, привести к уменьшению объема околоплодных вод, и возможным осложнениям, связанным с беременностью.





**ОСНОВНЫЕ
ПОЛОЖЕНИЯ ФН
(ЧТО НУЖНО ЗНАТЬ)**

Какие события надо передавать в службу ФН?

- Неблагоприятные симптомы (нежелательные реакции)
- Клинически значимые отклонения в лабораторных показателях
- Ухудшение течения сопутствующих заболеваний
- Отсутствие эффективности
- Передозировка, даже при отсутствии симптомов НР
- Применение у беременных
- Неправильное применение (не по показаниям (off-label), не в соответствии с указанным режимом дозирования и т.д.)
- Злоупотребление
- Неблагоприятные взаимодействия ЛС с химическими веществами, другими ЛС и пищевыми продуктами
- Медицинские ошибки



Минимальная объективная информация о НР должна включать следующие данные (4 минимальные критерия):

1. Название подозреваемого ЛС
2. Нежелательная реакция или любая другая проблема безопасности (как можно более подробно описать)
3. Данные о пациенте (контактные данные, возраст, пол, когда принимал препарат и др.)
4. Контактная информация уведомителя (ФИО, телефон, e-mail...)

Н.В. Полученные данные обязательно надо зафиксировать!



Ожидаемые и неожиданные НР



Я принял
Тенотен за 15
минут до сна и
не мог уснуть!



Нежелательные реакции

Ожидаемые

- Указаны в инструкции по медицинскому применению

• Неожидаемые

- Не указаны в инструкции по медицинскому применению

Я принимаю
Тенотен и мои
сны стали
цветными и
необычными!



Серьезные и несерьезные НР



- **Нежелательные реакции**

- **Серьезные**

- 1. Смерть или создание угрозы жизни
 - 2. Госпитализация или продление госпитализации
 - 3. Стойкая или продленная нетрудоспособность
 - 4. Инвалидизация
 - 5. Событие требует медицинского вмешательства для предотвращения перечисленных выше состояний
 - 6. Передача инфекционного агента через лекарственный препарат

- **Несерьезные**

- **Все остальные**

Извещение о нежелательной реакции/другой проблеме безопасности



ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ» → → → СОП-ФН-03.01.01-Приложение 05-Извещение о НР/ННЯ

Извещение о нежелательной реакции/нежелательном явлении (НР/НЯ) или отсутствии ожидаемого терапевтического эффекта лекарственного средства.

Глобальный номер (заполняется УФ)

Локальный номер (заполняется УФ/УФЛ)

Номер, присвоенный РО (заполняется УФ/УФЛ)

Дата первого обращения в компанию:

Дата последнего получения информации:

Дата получения главным офисом:

Дата подачи извещения в РО (если подавалось):

Тип сообщения: первичное повторное

Суть явления (пометьте кроссы):

Побочная реакция на лекарство Беременность/кормление грудью

Передозировка Недостаточная эффективность Неправильное применение

Злоупотребление Случай Прочие – опишите

ИНФОРМАЦИЯ ОБ ИСТОЧНИКЕ СООБЩЕНИЯ **ИНФОРМАЦИЯ О ПАЦИЕНТЕ**

ФИО (инициалы):

Должность и место работы:

Адрес учреждения:

Телефон:

E-mail:

Лечение:

амбулаторное стационарное амбулаторное

Квалификация источника извещения:

врач другой работник с медицинским образованием потребитель ЛС провизор, фармацевт литературный источник исследование регуляторный орган

ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ» → → → СОП-ФН-03.01.01-Приложение 05-Извещение о НР/ННЯ

другой (указать):

ПОДОЗРЕВАЕМОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО (П/С)

Производитель	МНН	Страна	РО	Торговое название	Номер серии
ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ»					

Показание к назначению:

Путь введения:

Разовая/Суточная доза:

Дата начала терапии:

Дата окончания терапии:

Доза, вызвавшая НР/НЯ:

ДРУГИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, принимаемые в течение последних 3 месяцев, включая ЛС, принимаемые пациентом самостоятельно (по собственному решению):

МНН	ТН	Путь введения	Дата начала терапии	Дата окончания терапии	Показание

НЕЖЕЛАТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ/НЕЖЕЛАТЕЛЬНОЕ ЯВЛЕНИЕ (НР/НЯ) НА ПРЕПАРАТ

Детальное описание события в хронологическом порядке:

Дата начала НР/НЯ:

Дата разрешения НР/НЯ:

СРЕДСТВА КОРРЕКЦИИ НР/НЯ

Предпринятые меры:

без лечения отмена подозреваемого ЛС изменение дозы подозреваемого ЛС

отмена сопутствующего лечения неизвестно не применимо

медикаментозная терапия не применимо

хирургическое вмешательство другое (указать):

Сопровождалась ли отмена ЛС исчезновением НР/НЯ?

да нет ЛС не назначалось не применимо

Отмечено ли возобновление НР/НЯ после повторного назначения ЛС?

да нет ЛС повторно не назначалось не применимо

Отмечено ли возобновление НР/НЯ после изменения дозового режима ЛС?

(укажите описание, указать на опцию)

да нет ЛС повторно не назначалось не применимо

ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ» → → → СОП-ФН-03.01.01-Приложение 05-Извещение о НР/ННЯ

Медикаментозная терапия НР/НЯ (если понадобилась)

Значимая дополнительная информация

Данные клинических, лабораторных, рентгенологических исследований, если таковые имеются и связаны с НР/НЯ, пожалуйста, приведите данные. Сопутствующие заболевания. Анамнестические данные, лабораторные лекарственные взаимодействия.

Для рожденных аномалий укажите все другие ЛС, принимаемые во время беременности, а также дату последней менструации. Используйте дополнительные страницы, или приложите копии выполненных исследований, если это необходимо.

Исход:

выдворение без последствий смерть

улучшение состояния не известно

состояние без изменений не применимо

выдворение с последствиями (указать):

Критерий серьезности (отметьте, если это подходит):

Смерть угроза жизни госпитализация или ее продление потеря трудоспособности перенос возбудителя инфекции врожденные аномалии значительная/стойкая утрата трудоспособности

Критерий серьезности неприменим Медицинская значимость, например, необходимость интенсивного медицинского/хирургического вмешательства для преодоления одного из перечисленных выше состояний раздела "Серьезность" (укажите →)

Сведения об авторе извещения (указывается уведомитель данного случая)

Дата получения информации:

ФИО:

Должность:

Телефон:

Адрес:

Подпись автора извещения либо уполномоченного по ФН:

Метод получения информации: УФ/УФЛ

внутренний сайт телефон факс электронная почта почта другое (заполнить):

Если Вы подписали/Сопровождалась обработка персональных данных, Вы подтверждаете, что Ваши персональные данные (ФИО, телефон, e-mail и др.) будут храниться в офисе компании и могут быть переданы в регуляторные органы.

Если Вы отказались от публикации/Согласия на обработку персональных данных, Вы можете сообщить ограниченные данные (инициалы, телефон для связи с целью уточнения информации).

Вы можете внести любые изменения в Ваши персональные данные или уточнить информацию, связавшись с уполномоченным лицом по фармацевтике:

тел. +7 495 0885033 e-mail: hotline@matmedica.ru

Разрыв страницы

Сообщение о НР должно быть отправлено в службу фармаконадзора компании ММХ



□ В ТЕЧЕНИЕ **24 ЧАСОВ**
(НЕ ПОЗЖЕ)!

с момента получения информации

□ **15 дней** (по закону) для передачи информации о СНР отсчитывается с момента получения информации **ЛЮБЫМ** сотрудником компании

Не забудьте!

Сообщайте не только о НР, произошедших у людей, но и у животных (при приеме ветеринарных препаратов компании)!



Куда передавать?

Контактная информация службы фармаконадзора :

Адрес: Россия, 129272 Москва, ул. Трифоновская, д.47, стр.1

E-mail: hotline@materiamedica.ru

Сайт ММХ: www.materiamedica.ru

Телефоны горячей линии: +7 (495) 681-09-30, +7 (495) 681-93-00

Телефон экстренной связи по вопросам фармаконадзора (круглосуточно):
+7 926 088-50-33

Служба фармаконадзора:

Адрес: Россия, 129272 Москва, ул. Трифоновская, д.47, стр.1

Уполномоченное лицо по фармаконадзору:

Антюхова Татьяна: AntyuhovaTJ@materiamedica.ru
+7 (495) 276-15-71 доб. 221

Заместитель уполномоченного по фармаконадзору,
старший врач-консультант «горячей линии»

Василевская Анна: VasilevskayaAV@materiamedica.ru
+7 (495) 276-15-71 доб. 442

Менеджер по фармаконадзору

Анисимова Анна: AnisimovaAV@materiamedica.ru
+7 (495) 276-15-71 доб. 510



A magnifying glass with a silver rim is positioned over a large pile of various pills. The pills are in shades of blue, green, and white. The background is a soft-focus, light-colored surface. The text is overlaid on the center of the image.

Чем занимается Служба фармаконадзора ММХ

Координация работы Уполномоченных лиц по фармаконадзору всех стран маркетингования препаратов ММХ

- Армения

- Монголия

- Туркменистан

- Грузия

- Таджикистан

- Молдова

- Мексика

- Камбоджа

- Филиппины

- США

- Вьетнам

- Азербайджан

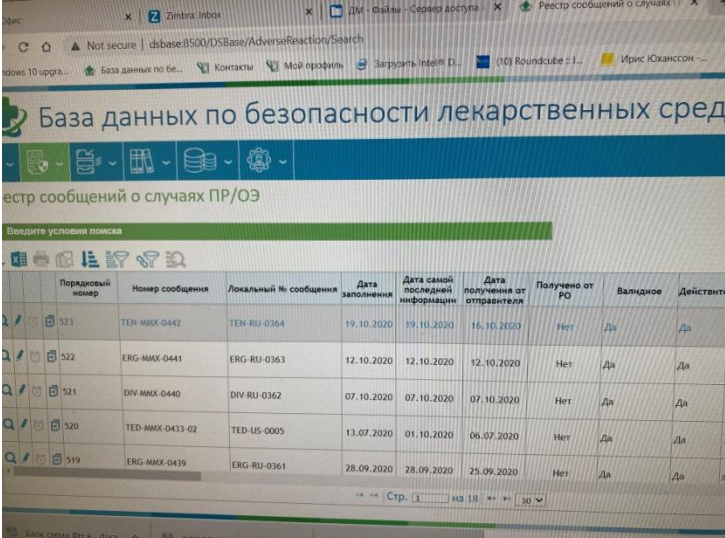
- Узбекистан

Работа с нежелательными реакциями (НР)

- Сбор информации о НР и других проблемах безопасности на препараты компании из всех стран маркетингования и всех источников.

Источники информации о НР и др. проблемах безопасности:

- *медицинские и фарм. работники, сотрудники компании;*
- *медицинская литература;*
- *пациенты и организации, которые представляют их интересы;*
- *доклинические, клинические, неинтервенционные и др. исследования;*
- *договорные партнеры;*
- *регуляторные органы;*
- *представительства/компании-партнеры;*
- *горячая линия компании;*
- *сайт компании, сайты препаратов*
- **Внесение информации о НР в Базу данных по фармаконадзору компании, медицинская оценка, анализ НР**



Порядковый номер	Номер сообщения	Локальный № сообщения	Дата заполнения	Дата самой последней информации	Дата получения от отправителя	Получено от РО	Валидное	Действие
523	TEN-MMX-0442	TEN-RU-0364	19.10.2020	19.10.2020	16.10.2020	Нет	Да	Да
522	ERG-MMX-0441	ERG-RU-0363	12.10.2020	12.10.2020	12.10.2020	Нет	Да	Да
521	DIV-MMX-0440	DIV-RU-0362	07.10.2020	07.10.2020	07.10.2020	Нет	Да	Да
520	TED-MMX-0433-02	TED-US-0005	13.07.2020	01.10.2020	06.07.2020	Нет	Да	Да
519	ERG-MMX-0439	ERG-RU-0361	28.09.2020	28.09.2020	25.09.2020	Нет	Да	Да

Поддержка препаратов компании на рынках стран маркетингования после регистрации

- Разработка документов, содержащих ключевую информацию по эффективности / безопасности ЛС компании (оценка соотношения польза/риск) и подача их в регуляторные органы всех стран маркетингования.
- Планы управления рисками (ПУР)
- Периодические отчеты по безопасности (ПООБ)
- Периодические отчеты по безопасности на разрабатываемое ЛС (РООБ)
- Дополнения к клиническому обзору (ДКО)
- Ежегодные обзоры по безопасности ЛС.



Развитие компании – развитие СФН

1. Новые препараты
2. Новые страны
3. Ветеринарные препараты
4. Воспроизведенные ЛС
(дженерики)



ЗАКЛЮЧЕНИЕ



Построение эффективной, современной и надежной СФН – залог успешной работы ММХ в условиях усиления и унификации регуляторных требований во всем мире!

