



СИСТЕМА ФАРМАКОНАДЗОРА В ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ»

Т. Антюхова

Уполномоченное лицо по фармаконадзору ММХ

2020



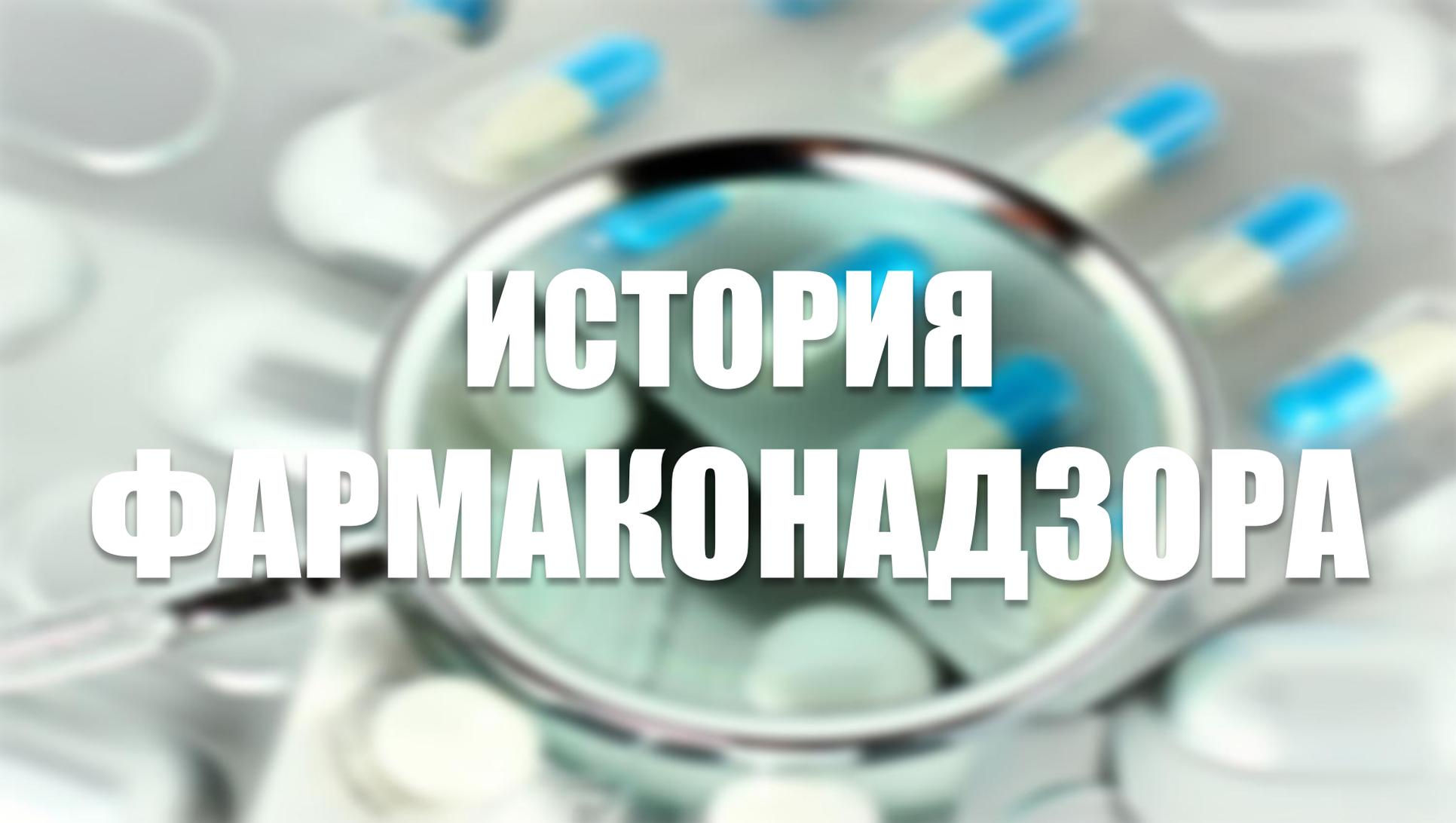
Фармаконадзор (англ. Pharmacovigilance)



вид деятельности, направленный на:

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





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

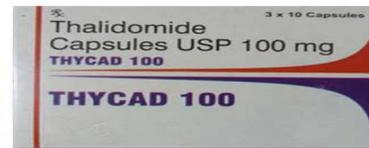
1937

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?

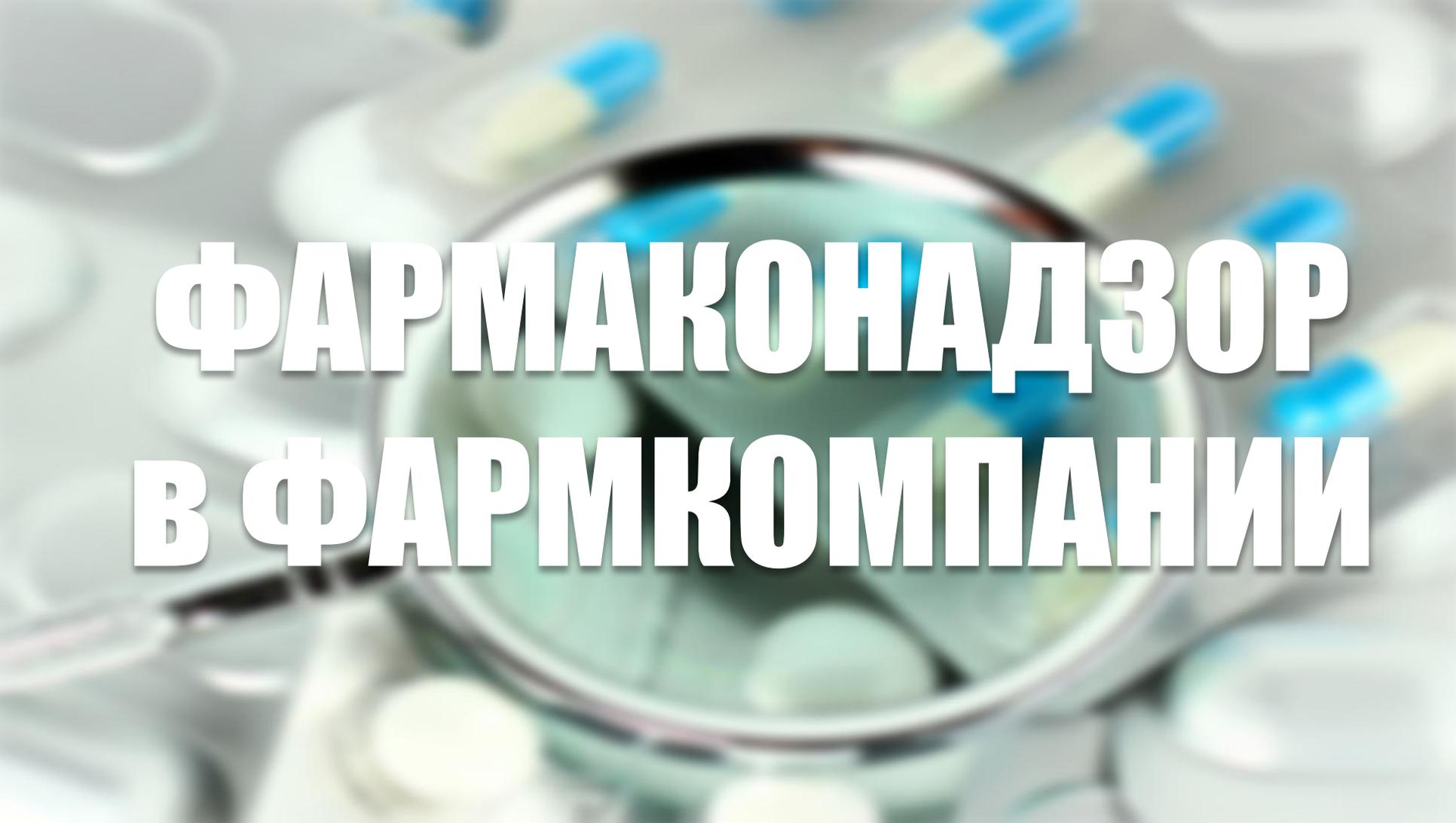


Пациент?



Врач?

Ответственность за безопасность лекарственных средств несет держатель регистрационного удостоверения!

The background features a magnifying glass with a silver rim, focusing on a green globe. Scattered around the globe are several pills: some are white and round, others are blue and yellow capsules. The overall scene is set against a light, blurred background, suggesting a pharmaceutical or medical theme.

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:

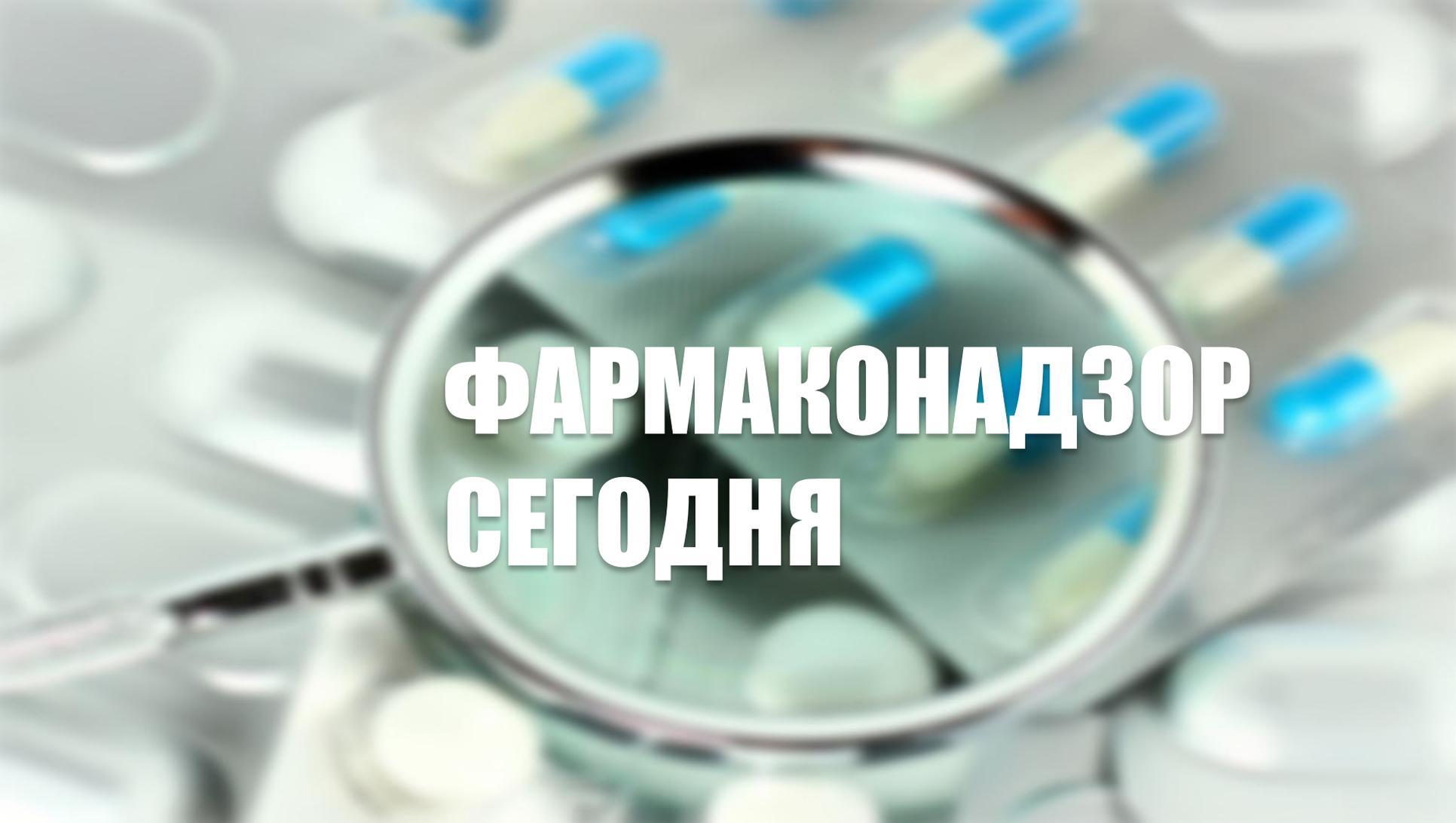
- Внесение информации о нежелательной реакции в инструкцию по применению
- Обучение врачей особенностям применения препарата
- Изменение условий отпуска препарата из аптек или отзыв регистрационного удостоверения



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 collection of various pills and capsules. The background is a soft-focus array of these medications, including white round tablets, blue and white capsules, and green tablets. The magnifying glass's lens is centered on the text, which is overlaid on the image. The text is in a bold, white, sans-serif font with a slight drop shadow, making it stand out against the blurred background.

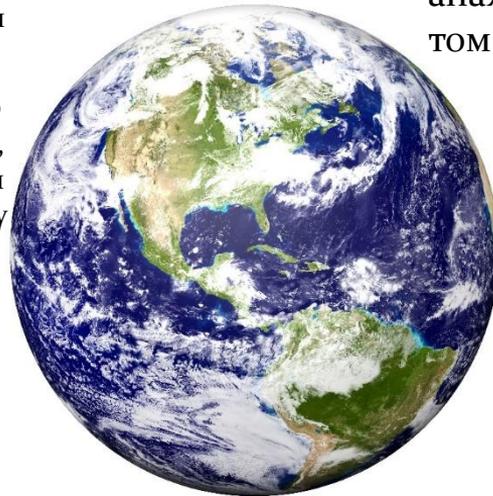
**ФАРМАКОНАДЗОР
СЕГОДНЯ**

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>)

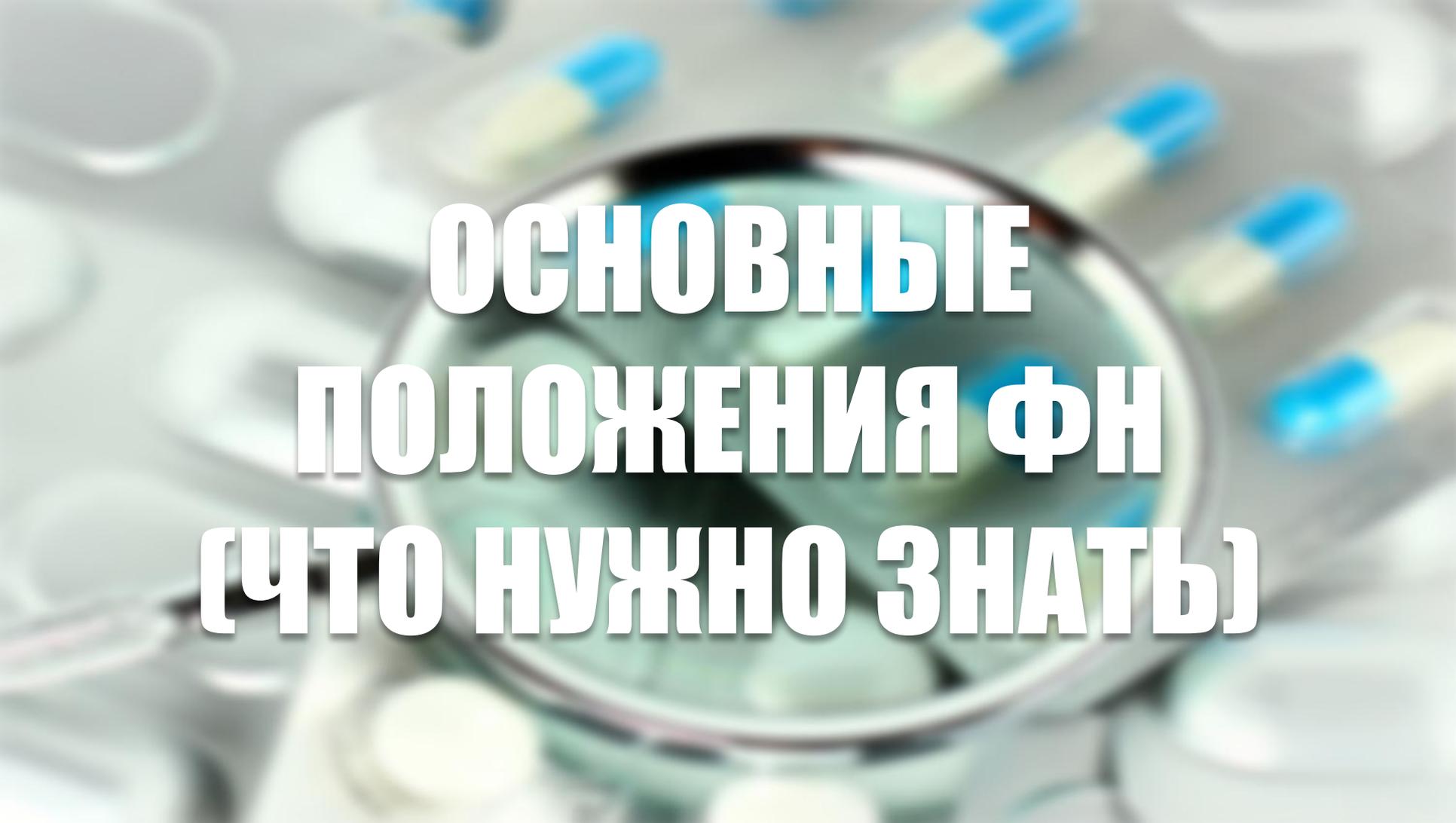


Последствия работы системы фармаконадзора регуляторных органов для компании (пример)

- 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: _____ Страна, в которой произошел случай: _____

Дата подачи извещения в РО (если подавалось): _____ Если не подавалось в РО — указать причину: _____

Тип сообщения: первичное повторное

Информация заполняется лицом, принимающим извещение о НР/НЯ

Суть явления (пометьте крестиком):
 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): _____ Инициалы: _____
 Должность и место работы: _____ № амбулаторной карты или истории болезни: _____
 Адрес учреждения: _____ Пол: М Ж _____
 Телефон: _____ Вес (кг): _____ Дата рождения/Возраст: _____
 E-mail: _____ Беременность: _____
 Срок беременности _____ неделя

Лечение: амбулаторное стационарное амбулаторное
 Квалификация источника извещения: врач другой работник с медицинским образованием потребитель ЛС провизор, фармацевт литературный источник исследование регуляторный орган

Нарушение функции печени: да нет не известно
 Нарушение функции почек: да нет не известно
 Аллергия (указать на что): _____
 Телефон пациента: _____
 E-mail пациента: _____

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

Другой (указать): _____

ПОДОЗРЕВАЕМОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО (ЛС)

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)
 (укажите «НЕТ», если других лекарств пациент не принимал)

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 применялось 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? да нет ЛС повторно не назначалось не применимо
 (укажите описание, указать на опцию)

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 даты; 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 Критерий серьезности неприменим
 Угроза жизни Госпитализация или ее продление Медицинская значимость, например, необходимость интенсивного медицинского/хирургического вмешательства для преодоления одного из перечисленных выше состояний раздела "Серьезность" (укажите →)_
 Перенос возбудителя инфекции Врожденные аномалии Значительная/стойкая утрата трудоспособности

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 факс электронная почта почта _____ (заполнить)
 другое _____

Если Вы подписали/Сопоставлена 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 MMX: 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 pile of various pills. The pills include white round ones, blue and yellow capsules, and green tablets. The background is a soft-focus grey. The text is centered over the magnifying glass.

Чем занимается Служба фармаконадзора ММХ

Координация работы Уполномоченных лиц по фармаконадзору всех стран маркетингования препаратов ММХ

- Армения

- Монголия

- Туркменистан

- Грузия

- Таджикистан

- Киргизия

- Молдова

- Мексика

- Камбоджа

- Филиппины

- США

- Вьетнам

- Индия

- Азербайджан

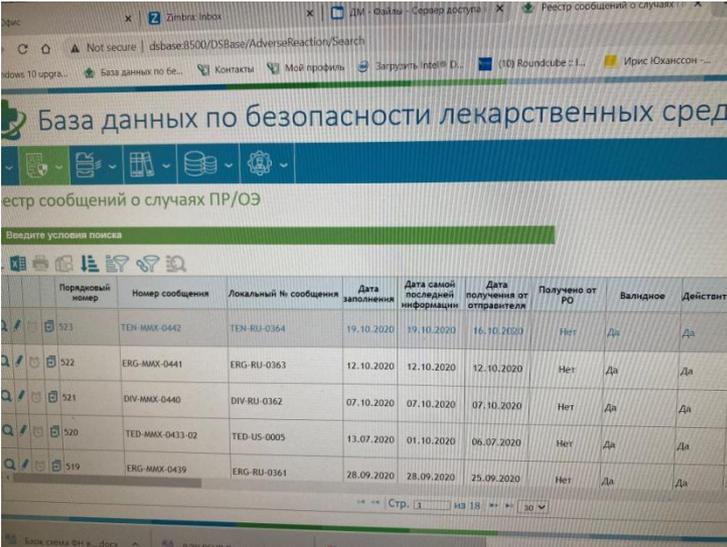
- Узбекистан

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-ММХ-0442	TEN-RU-0364	19.10.2020	19.10.2020	16.10.2020	Нет	Да	Да
522	ERG-ММХ-0441	ERG-RU-0363	12.10.2020	12.10.2020	12.10.2020	Нет	Да	Да
521	DIV-ММХ-0440	DIV-RU-0362	07.10.2020	07.10.2020	07.10.2020	Нет	Да	Да
520	TED-ММХ-0433-02	TED-US-0005	13.07.2020	01.10.2020	06.07.2020	Нет	Да	Да
519	ERG-ММХ-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!

