

ФГБУ «НЦ ЭСМП» Минздравсоцразвития РФ

Центр экспертизы безопасности лекарственных средств

# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ БДИТЕЛЬНОСТЬ



Левахин Владимир Константинович – директор ЦЭБЛС

Романов Борис Константинович – зам.директора ЦЭБЛС

# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ БДИТЕЛЬНОСТЬ

(англ. – «*pharmacovigilance*», в России – «фармаконадзор»)

## ОПРЕДЕЛЕНИЯ:

Наука и деятельность, направленные на выявление, оценку и предупреждение неблагоприятных реакций или любых других возможных проблем, связанных с ЛС.

*(Всемирная организация здравоохранения - WHO)*

Непрерывный контроль нежелательных эффектов и других аспектов, связанных с безопасностью ЛС, которые уже находятся на рынке.

**Безопасность ЛС** – характеристика ЛС,  
основанная на сравнительном анализе его  
эффективности и риска причинения вреда  
здоровью ФЗ N61-ФЗ от 12.04.10 «Об обращении ЛС»

«**Отношение** ожидаемой  
пользы к возможному  
рisku применения ЛС  
для медицинского  
применения».



# МАСШТАБ ПРОБЛЕМЫ БЕЗОПАСНОСТИ ЛС

- Осложнения лекарственной терапии (ОЛТ) вошли в первую десятку причин смертности больных, а в США – ОЛТ на 4-5 месте среди причин смерти.
- Число смертельных исходов ОЛТ – выросло в 2,7 раза за 1998 – 2005 гг.

Arch. Intern. Med. 2007; 167(16):752-59

Более 130 ЛП отозваны с рынка за 40 лет в связи с проблемами безопасности:

50% из них отозваны в первые 5 лет после регистрации, 33% отозваны в первые 2 года.

Более 100 стран (в т.ч. Россия) - участники программы ВОЗ по мониторингу безопасности лекарств.



С 1968 г. функционирует **международный центр мониторинга безопасности ЛС (UMC)**,

UMC поддерживает базу данных сообщений о **нежелательных реакциях и недостаточной эффективности лекарств (VigiBase)**.

В VigiBase - **7 миллионов таких сообщений**.

contacts

give feedback

user guide

0. report info

1. patient

2. tests and procedures

3. relevant medical history

4. relevant past drug therapy

5. reactions

6. drugs

7. assessment

8. overview

9. save

4. print report

no id - no header

Report information - standard case

date receipt most recent info

29 11 2011  
(dd mm ccy)

report title

? !

type of report

spontaneous

serious

yes  no [clear](#) ?

reason for seriousness

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> death                     | <input type="checkbox"/> life-threatening                    |
| <input type="checkbox"/> hospitalization/prolonged | <input type="checkbox"/> disabling                           |
| <input type="checkbox"/> congenital-anomaly        | <input type="checkbox"/> other medically important condition |

country of occurrence

Russian Federation

country of primary source

Russian Federation

does this case fulfill local criteria for an expedited report

yes  no [clear](#)

additional documents held by sender

yes  no [clear](#)

was the case medically confirmed

yes  no [clear](#) ?

Information on sender

type of sender

- |  |   |                       |
|--|---|-----------------------|
| <input type="radio"/> pharmaceutical company | <input type="radio"/> health professional               | <a href="#">clear</a> |
| <input type="radio"/> regulatory authority   | <input type="radio"/> regional pharmacovigilance center |                       |
| <input type="radio"/> other                  |   |                       |

Other case identifiers in previous transmissions

add new identifier

worldwide unique number

authority report number

В VigiBase - 7 миллионов таких сообщений.

# США, Япония, и 30 стран ЕЭЗ

## «Европейской Экономической Зоны»

(27 стран-членов Европейского Союза + Исландия + Лихтенштейн + Норвегия)

В 1989 г. приняты нормативные документы Международной Конференции по Гармонизации – **ICH**.

На основе Руководства ICH по оценке соотношения польза/риск при применении ЛС, созданы «Правила качественной практики фармаконадзора» - Good Pharmacovigilance Practice - **GVP**. Единые правила GVP для ЕЭЗ будут приняты **19 июля 2012 г.**

- Human medicines
- Pre-authorisation
- Post-opinion
- Post-authorisation
- Product information
- Scientific advice and protocol assistance
- Scientific guidelines
- Innovation Task Force
- Regulatory and procedural guidance
- SME office
- Paediatric medicine
- Orphan designation
- Herbal products
- Referral procedures
- Article 58 applications
- Compassionate use
- Pharmacovigilance
- 2010 pharmacovigilance legislation
  - Implementation
  - Transitional arrangements
  - Electronic submission of information on medicines
  - Electronic submission documents
  - Registration and training

Home ▶ Regulatory ▶ Human medicines ▶ Pharmacovigilance ▶ 2010 pharmacovigilance legislation ▶ Good pharmacovigilance practices

## Good pharmacovigilance practices

[Email](#) [Print](#) [Help](#) [Share](#)

**Good pharmacovigilance practices (GVP)** are a set of measures drawn up to facilitate the performance of pharmacovigilance in the European Union (EU).

GVP apply to marketing-authorisation holders, the Agency and medicines regulatory authorities in EU Member States. They cover medicines authorised centrally via the Agency as well as medicines authorised at national level.

The guidelines on GVP are divided into 16 modules, each of which covers one major process in pharmacovigilance. Each module is developed by a team consisting of experts from the European Medicines Agency and from EU Member States. They are a key deliverable of the 2010 pharmacovigilance legislation.

A comprehensive set of the **16 final GVP modules** is scheduled to be available by early 2013.

### Public consultation

In February 2012, the first batch of seven modules were released for **public consultation**. These seven modules are listed as PDF documents below. The Agency intends to finalise and publish these modules by July 2012, after comments from stakeholders have been taken into account.

### Remaining modules

The **remaining nine draft modules** of the GVP package are under development and are **scheduled for release** for an eight-week public consultation during the second, third and fourth quarters (Q2, Q3 and Q4) of 2012:

| Module number | Module title  | Date of release for public consultation |
|---------------|---|---|
| III           | Pharmacovigilance inspections   | Q3 2012                                 |
| IV            | Pharmacovigilance system audits   | Q3 2012                                 |
| X             | Additional monitoring   | Q2 2012                                 |
| XI            | Public participation in pharmacovigilance   | Q4 2012                                 |
| XII           | Continuous pharmacovigilance, ongoing benefit-risk evaluation, regulatory action and planning of public communication | Q4 2012                                 |
| XIII          | Incident management (may be included in module XII: to be confirmed)  | Q4 2012                                 |
| XIV           | Referral procedures for safety reasons (may be part of GVP or notice to applicants: to be confirmed)                  | Q3 2012                                 |

## Welcome to the ICH official website

The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use is unique in bringing together the regulatory authorities and pharmaceutical industry of Europe, Japan and the US to discuss and technical aspects of drug registration. Since its inception in 1990, ICH has evolved, through its ICH Global Cooperation, to respond to the increasingly global face of drug development, so that the benefits of international harmonisation for better medicines can be realised worldwide. ICH's mission is to achieve greater harmonisation to ensure that safe, effective, and high quality medicines are developed and registered in the most resource-efficient manner. Download the [ICH 20th Anniversary P](#)

## Discover ICH Products

ICH has produced a comprehensive set of safety guidelines to uncover potential risks like carcinogenicity, genotoxicity and reprotoxicity. A recent breakthrough has been a non-clinical testing strategy ... [\(more\)](#)

[View All Safety Guidelines](#)

## ICH Training

соотношения польза  
созданы «Правила к  
фармаконадзора» -  
Practice - **GVP**. Единые правила GVP для ЕЭЗ  
будут приняты **19 июля 2012 г.**

# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ БДИТЕЛЬНОСТЬ В РОССИИ

## Отправители «спонтанных сообщений»:

1. Управления Росздравнадзора по субъектам РФ
2. Органы управления ЗО по субъектам РФ.
3. ЛПУ.
4. Аптеки.
5. Региональные центры мониторинга.
6. Фармацевтические компании.



**Росздравнадзор  
(ГЛС и ИЛП) – НР, НЭ, ПВО.  
Роспотребнадзор  
(ИЛП) – ПВО.**



## Минздравсоцразвития России.

Департамент государственного регулирования обращения ЛС



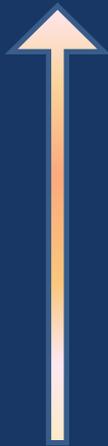
## ФГБУ «НЦ ЭСМП» МЗСР РФ

**Экспертные  
подразделения**

**Научные  
подразделения**



**УМС**



**ЦЭБЛС**

# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ БДИТЕЛЬНОСТЬ В

# РОССИИ

## Реестр НР

1 - 20 из 27458 |
 Номер:  |
 Лекарственное средство:  |
 Производитель:  |
 Номер серии:  |
 Дополнительно:  |
 Пользователь:

Путь введения:  |
 Отправитель:  |
 Лечебное учреждение:  |
 Регион:  |
 Дата извещения с:  по:  |
 Дата окончания:

Исход:  |
 Критерий серьезности:  |
 Причинно-следственная связь:  |
 Причинно-следственная связь (ФЦМБЛС):  |
 Лечение:

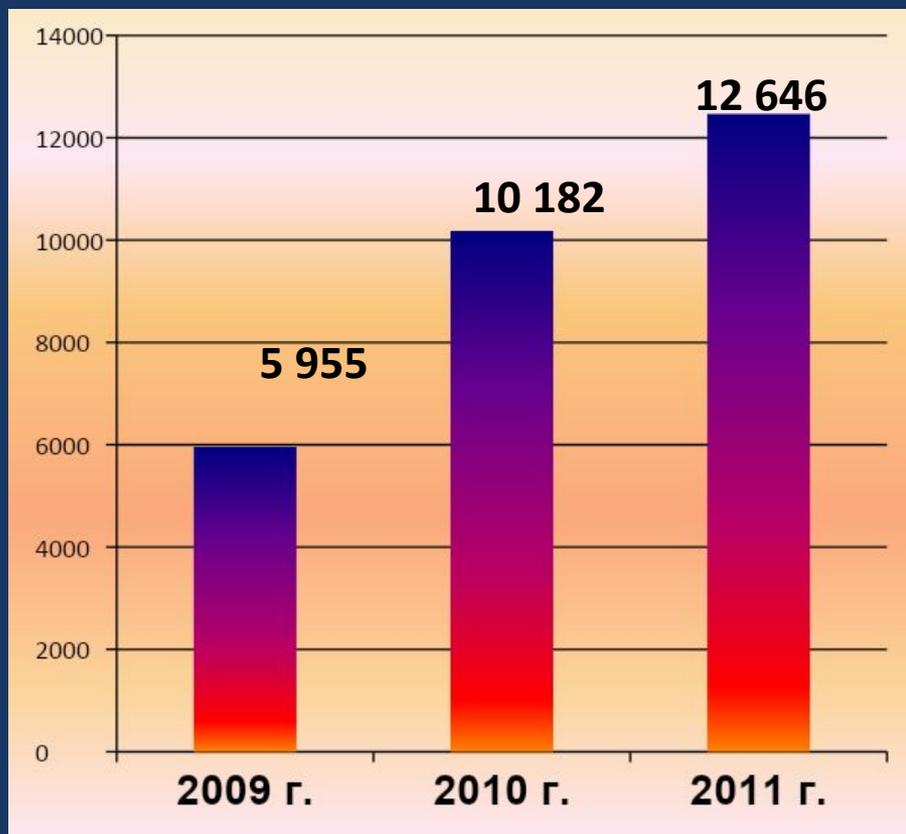
Описание НР:  |
 СОС:  |
 Пол:  |
 Дата НР с:  по:  |
 Нарушение функции печени:  |
 Нарушение функции почек:  |
 Наличие беременности:  |
 Срок в нед:

Возраст от:  до:  лет |
 Серьезность:  |
 Без повторных:  |
 Без дубликатов:

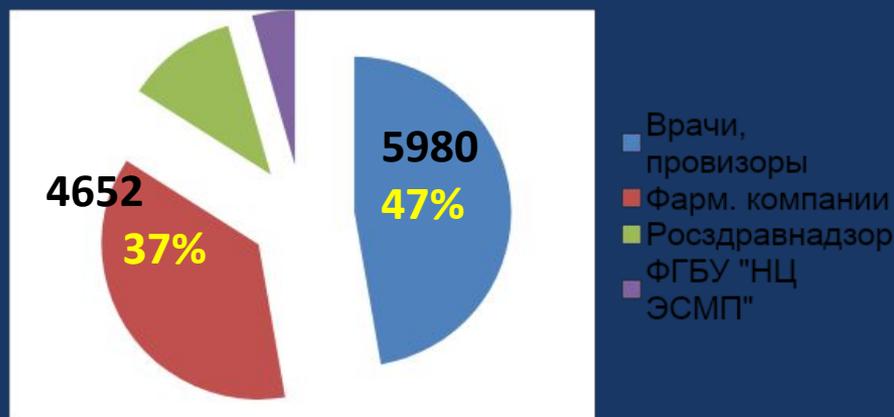
| №       | Дата       | Дата получения информации | МНН                                  | ТН  | Описание НР  | Исход                         | Критер      |
|---------|------------|---------------------------|--------------------------------------|---|--|-------------------------------|-------------|
| 26171   | 30.11.2011 | 29.11.2011                | Дугастерид                           | Аводарт   | Неэффективность лекарства                          | Не известно                   | Не примени  |
| 26170   | 30.11.2011 | 30.11.2011                | Ципрофлоксацин<br>Метронидазол       | Ципрофлоксацин<br>Метронидазол-АКОС                 | Гиперемия, кожный зуд                              | Выздоровление без последствий | Не примени  |
| 26169   | 29.11.2011 | 17.11.2011                | Ципрофлоксацин                       | Ципрофлоксацин                                      | Кожная сыпь, кожный зуд                            | Улучшение состояния           | Не примени  |
| 26168   | 29.11.2011 | 28.11.2011                | Интерферон бета-1b                   | Ронбетал  | Боль в месте инъекции , Припухлость в месте инь... | Состояние без изменений       |             |
| 26167   | 29.11.2011 | 25.11.2011                | Интерферон бета-1b                   | Ронбетал  | Припухлость в месте инъекции                       | Выздоровление без последствий |             |
| 26166   | 29.11.2011 | 29.11.2011                | Цисплатин<br>Ломустин<br>Винкристин  | Цисплатин-Тева<br>Ломустин Медак<br>Веро-Винкристин | Нейтропения фебрильная                             | Смерть                        | Смерть      |
| 26165   | 29.11.2011 | 28.11.2011                | Темозоломид<br>Темозоломид           | Темцитал<br>Темодал                                 | Тромбоцитопения, Лейкопения                        | Улучшение состояния           | Смерть      |
| 26164   | 29.11.2011 | 15.11.2011                | Интерферон бета-1a                   | Генфаксон   | Лихорадка  | Улучшение состояния           |             |
| 25874-1 | 29.11.2011 | 29.11.2011                | Фосфолипиды                          | Эссенциале Н  | Постинъекционный абсцесс                           | Выздоровление без последствий | Госпитализа |
| 26163   | 29.11.2011 | 15.11.2011                | Интерферон бета-1a                   | Генфаксон   | Уплотнение в месте инъекции , Гиперемия, Боль в... | Состояние без изменений       |             |
| 26162   | 29.11.2011 | 29.11.2011                | Декстран [ср.мол.масса 30000-40000]  | Реополиглюкин                                       | Гиперемия кожи, Зуд кожи, Сыпь буллезная           | Выздоровление без последствий |             |
| 26161   | 29.11.2011 | 25.11.2011                | Растворы для перитонеального диализа | КАПД/ДПКА 4   | Перитонит  | Улучшение состояния           | Госпитализа |
| 25567-1 | 29.11.2011 | 28.11.2011                | Перициазин                           | Неулептил   | Нейролептический злокачественный синдром           | Выздоровление без последствий |             |
| 26160   | 29.11.2011 | 28.11.2011                | Зуклопентиксол                       | Клопиксол депо                                      | Тремор конечностей, неусидчивость                  | Выздоровление без последствий |             |
| 26159   | 29.11.2011 | 28.11.2011                | Зуклопентиксол                       | Клопиксол депо                                      | неусидчивость, Тремор, Спазм глазодвигательного... | Выздоровление без последствий |             |
| 24144-2 | 29.11.2011 | 28.11.2011                | Левоноргестрел                       | Мирена  | Осложнение при применении ВМС                      | Выздоровление без последствий | Госпитализа |
| 26158   | 29.11.2011 | 28.11.2011                | Зуклопентиксол                       | Клопиксол депо                                      | Тики   | Выздоровление без последствий |             |
| 26157   | 29.11.2011 | 28.11.2011                | Зуклопентиксол                       | Клопиксол депо                                      | Заложенность носа, акатизия, Головная боль         | Выздоровление без последствий |             |
| 26156   | 29.11.2011 | 28.11.2011                | Зуклопентиксол                       | Клопиксол депо                                      | Мышечная скованность, Нейролептический злокачес... | Выздоровление без последствий |             |

# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ БДИТЕЛЬНОСТЬ В РОССИИ

Количество сообщений от субъектов обращения ЛС о НР и особенностях взаимодействия ЛС, представляющих угрозу жизни и здоровью человека:



Отправители спонтанных сообщений в 2011 г.:



# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ БДИТЕЛЬНОСТЬ В РОССИИ

Главная проблема - мотивация  
врачей



Некогда



Мы НР не встречали



Страшно,  
вдруг накажут?!

# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ БДИТЕЛЬНОСТЬ В РОССИИ

Наиболее частые НР на ГЛС в 2011 г.

Реакции ГНТ – **43% сообщений** (антимикробные средства).

НР со стороны ЖКТ - **13% сообщений**.

Недостаточная терапевтическая эффективность применявшихся ЛП - **10% сообщений** (более 1200).

Наиболее частые НР и ПВО на ИЛП (МИБП) в 2011 г.

- 617 сообщений на **интерфероны бета –1а и бета –1в**.
- 592 сообщений – на **вакцины для профилактики клещевого энцефалита** (поствакцинальные осложнения).

# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ БДИТЕЛЬНОСТЬ В РОССИИ

2011 г.

- **134 летальных исходов**, предположительно связанных с ЛС, из них **64 случая** - с высокой СД П-СС
- из них - **7 летальных исходов у беременных.**



Выявлено аномально высокое число НР **у женщин** детородного возраста:



# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ БДИТЕЛЬНОСТЬ В РОССИИ

ЦЭБЛС установлен сезонный характер числа сообщений о НР и неэффективности ЛС в 2009-2011 гг.

Общее количество сообщений о НР



Сообщения о неэффективности



Сообщения о серьезных НР



# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ БДИТЕЛЬНОСТЬ В РОССИИ

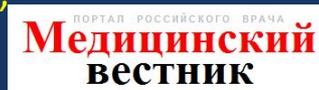
Анализ зарубежной и отечественной информации - 1820 административных решений, 715 статей в журналах, касающихся безопасности ЛС, зарегистрированных в РФ.

## ИСТОЧНИКИ ПОЛУЧЕННОЙ ИНФОРМАЦИИ:

Веб-сайты зарубежных регуляторных органов: ВОЗ, FDA (США), EMEA (Европейское медицинское агентство), MHRA (Великобритания), Health Canada (Канада), MedSafe (Новая Зеландия), LAREB (Нидерланды), TGA (Австралия), PMDA (Япония), Swissmedic (Швейцария), The Irish Medicines Board (Ирландия), Vfarm (Германия).

## Периодические издания:

WHO Pharmaceuticals newsletter,  
Reactions weekly,  
Australian Adverse drug reaction bulletin,  
Drug safety update,  
Canadian adverse reaction newsletter,  
Prescriber update.



# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ БДИТЕЛЬНОСТЬ В РОССИИ

С целью минимизации рисков фармакотерапии в 2011 г. ЦЭБЛС подготовил 96 информационных писем, из них:

- 70 предложений о внесении изменений в ИМП ЛС
  - 62 информационных письма для Региональных центров МБЛС
  - 35 информационных материалов для сайта [regmed.ru](http://regmed.ru)
  - 5 рекомендаций по обеспечению безопасного применения ЛС

Распределение ЛС по группам, в отношении которых были направлены предложения о внесении дополнений в инструкции по медицинскому применению

| Группы лекарственных средств (АТХ – классификация)               | Направлено предложений |
|--|------------------------|
| L - Противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы               | 14                     |
| J – Противомикробные препараты для системного применения         | 13                     |
| C – Сердечно – сосудистая система                                | 9                      |
| A – Пищеварительный тракт и обмен веществ                        | 8                      |
| N – Нервная система  | 7                      |
| R – Дыхательная система  | 6                      |
| B – Кроветворение и кровь  | 4                      |
| V – Прочие препараты   | 3                      |
| G – Мочеполовая система и половые гормоны                        | 3                      |
| H – Гормоны для системного применения (исключая половые гормоны) | 2                      |
| M – Костно – мышечная система                                    | 1                      |
| <b>Всего:</b>  | <b>70</b>              |



# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ БДИТЕЛЬНОСТЬ В РОССИИ

В 2011 г. в ЦЭБЛС подготовлено 3 номера журнала «**БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ И ФАРМАКОНАДЗОР**» (8 статей и 76 сигнальных сообщений о безопасности ЛС)

2 статьи в журнал «**ВЕДОМОСТИ НЦ ЭСМП**»



# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ БДИТЕЛЬНОСТЬ В РОССИИ

2011 г. - проведен анализ 1674 сообщений о НР на ИЛП.

Установлено, что:

- 30,1% сообщений - информация о серьезных НР,
- 1,1% сообщений - случаи неэффективности ИЛП.

## МИБП (ИЛП) и НР в 2011 г.

| №                            | Группа МИБП | Наименование            | Число сообщений | % от общего числа сообщений |
|------------------------------|-------------|-------------------------|-----------------|-----------------------------|
| <b>МИБП для профилактики</b> |             |                         |                 |                             |
| 1                            |             | Вакцины и анатоксины    | 746             | 44,6                        |
| <b>Лечебные МИБП</b>         |             |                         |                 |                             |
| 2                            |             | Интерфероны             | 696             | 41,6                        |
| 3                            |             | Моноклональные антитела | 106             | 6,3                         |
| 4                            |             | Ботулинические токсины  | 60              | 3,6                         |
| 5                            |             | Имуноглобулины          | 19              | 1,1                         |
| <b>Диагностические МИБП</b>  |             |                         |                 |                             |
| 6                            |             | Аллергены бактерий      | 47              | 2,8                         |
| <b>Итого:</b>                |             |                         | <b>1674</b>     | <b>100</b>                  |



# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ БДИТЕЛЬНОСТЬ В РОССИИ

В рамках международного сотрудничества - в базу данных ВОЗ (УМС) в 2011 г. передано 495 сообщений о развитии НР на ЛС.

Сотрудники ЦЭБЛС приняли участие:

- в 9 научных мероприятиях (симпозиумах, конгрессах), в т.ч.
- в 3 научных мероприятиях международного уровня.

30.10-2.11.2011 (Дубровник, Хорватия) – 34-е совещание представителей Национальных Центров Фармаконадзора из 40 стран - участников Программы ВОЗ,



# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ БДИТЕЛЬНОСТЬ В РОССИИ (в рамках международного сотрудничества)

От ВОЗ получен проект практического руководства по оценке эффективности работы Фармаконадзора «Pharmacovigilance Indicators»  
(Shanthi Pal)

Достигнута договоренность о получении материалов по безопасности вакцин и сотрудничестве с ВОЗ в этой области  
(Patrick Zuper)

# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ БДИТЕЛЬНОСТЬ В РОССИИ

## В рамках международного сотрудничества

ЦЭБЛО  
ВОЗ

