

НЕКОТОРЫЕ КЛЮЧЕВЫЕ ПОНЯТИЯ ФАРМАКОНАДЗОРА

Ключевые слова: инструкция по медицинскому применению (ИМП), нежелательная реакция (НР), нежелательное явление (НЯ), основная информация по безопасности держателя регистрационного удостоверения (ОИБК, англ. company core safety information (CCSI)), общая характеристика лекарственного препарата (ОХЛП), спонтанное сообщение (СС), сообщение, полученное по запросу (СЗ), клинические исследования (КИ).

Фармаконадзор представляет собой сложную систему, которая позволяет всем субъектам обращения лекарственных средств обеспечивать безопасность и эффективность лекарственных препаратов [1]. Одним из ключевых элементов фармаконадзора являются различные данные по безопасности и эффективности препаратов (например, нежелательные реакции и явления, информация о взаимодействии лекарственных средств).

Обмен подобными данными является сложным и многостадийным процессом, эффективность которого во многом зависит от деятельности держателей регистрационных удостоверений (ДРУ).

ПОСТУПАЮЩИЕ ДЕРЖАТЕЛЮ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ ДАННЫЕ ПО БЕЗОПАСНОСТИ

В зависимости от содержания и валидности данных их можно классифицировать как индивидуальные сообщения о нежелательных реакциях (ИСНР) (англ. ICSR) или как невалидные ИСНР.

Кроме того, отдельно выделяют группу данных, имеющих отношение к профилю безопасности и эффективности препаратов, но не являющихся сообщениями (так называемые, не-ИСНР (англ. non-ICSR)):

- «важная информация по безопасности, которая может свидетельствовать об изменениях в соотношении «польза – риск» лекарственного препарата» [2];
- «иная информация по безопасности, которая может изменять оценку соотношения польза-риск исследуемого препарата либо служить основанием для изменений в рекомендациях по его назначению, а также основанием для пересмотра возможности дальнейшего проведения исследования» [3].

ПОСТУПАЮЩИЕ ДАННЫЕ ПО БЕЗОПАСНОСТИ



СООБЩЕНИЕ

В зависимости от источника получения, сообщения делят на «спонтанные» и «полученные по запросу» [2].

Спонтанные сообщения	Сообщения, полученные по запросу
получают без предварительного запроса (вне исследований) [2].	получают в результате организованного сбора данных (исследований) [2].

- Априори считается, что все сообщения имеют причинно-следственную связь с препаратом и являются нежелательными **реакциями**

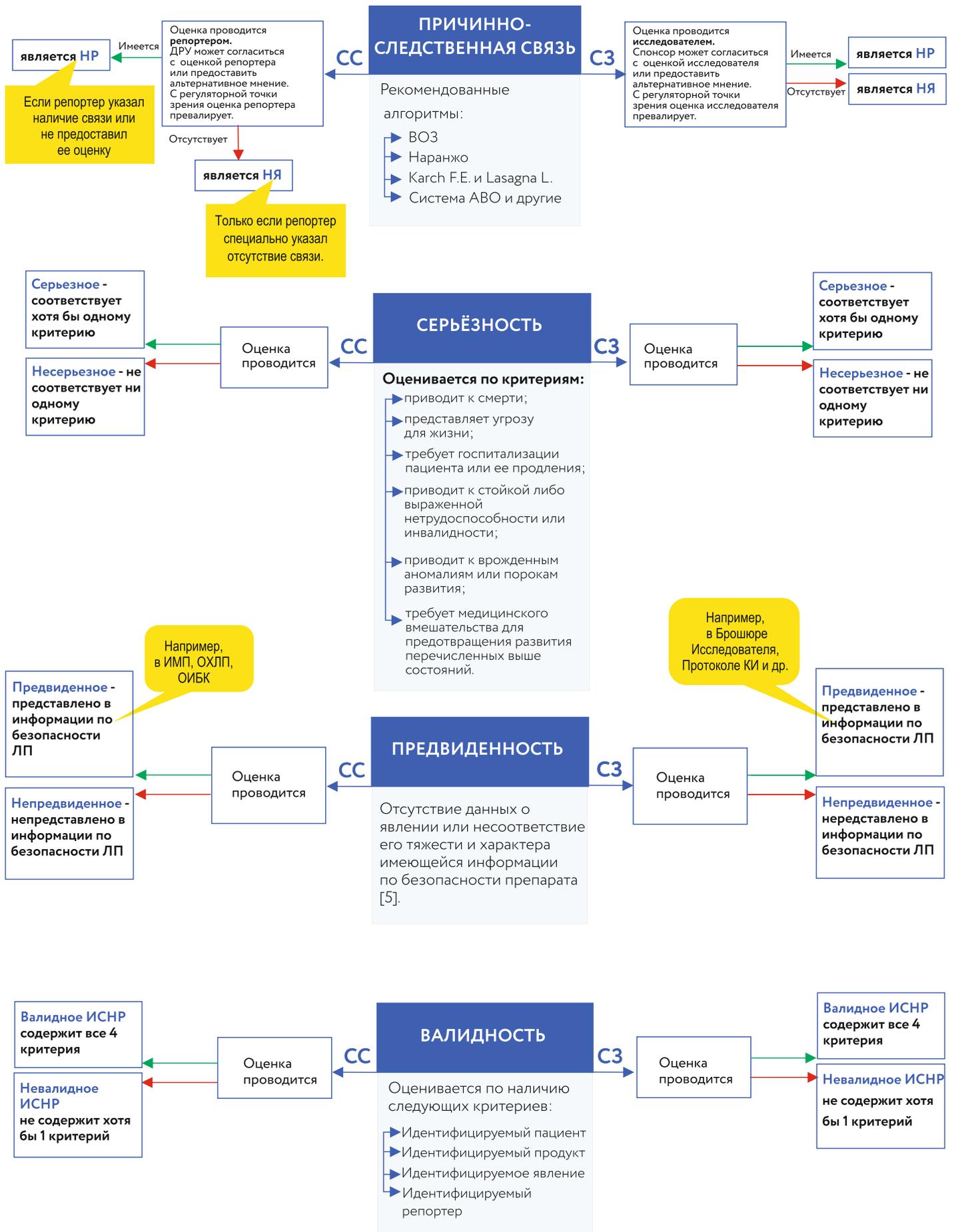
! ИСКЛЮЧЕНИЕ: если репортер отдельно указал, что явление не имеет причинно-следственной связи с препаратом, то сообщение трактуется как описание нежелательного **явления**

- Чаще всего репортер указывает причинно-следственную связь с препаратом. Если связь не обозначена, до ее выяснения считается, что **связь есть**

ИСТОЧНИКИ ПОЛУЧЕНИЯ ИНФОРМАЦИИ

- Пациенты и потребители (вне зависимости от медицинского подтверждения)
- Специалисты здравоохранения
- Регуляторные органы (Федеральные и Региональные центры)
- Специализированная и непрофильная литература
- Результаты спонтанного, не относящегося к исследованию опроса специалистов здравоохранения представителями ДРУ
- Ответы на меры стимулирования в виде рассылки «Обращений к специалистам системы здравоохранения»
- Судебные иски в отношении класса препаратов
- Интернет и прочие средства массовой информации (радио, телевидение и т.д.)
- Предрегистрационные (фаза I-III) и пострегистрационные неинтервенционные и интервенционные исследования
- Регистры
- Персонализированные программы использования незарегистрированных лекарственных препаратов
- Сбор данных об эффективности или приверженности пациентов
- Опросы пациентов или медицинских работников, проводимые в рамках исследования
- Другие программы использования незарегистрированных ЛП в связи с исключительными обстоятельствами из соображений сострадания и мониторинга заболеваний

Чтобы оценить необходимость срочной подачи сообщения в регуляторные органы, для сообщений проводят оценку по следующим параметрам:



В случае, если сообщение было отнесено к категории невалидных ИСНР, необходимо приложить максимум усилий для получения отсутствующей информации.

Срочной подаче в Росздравнадзор в соответствии с действующим законодательством [4] подлежат следующие сообщения:

СРОК ПОДАЧИ В РОСЗДРАВНАДЗОР	ПРЕДМЕТ СООБЩЕНИЯ	
	СПОНТАННЫЕ СООБЩЕНИЯ (ВАЛИДНЫЕ)	СООБЩЕНИЯ, ПОЛУЧЕННЫЕ ПО ЗАПРОСУ
7 календарных дней	---	Серьезные непредвиденные НР с летальным исходом или угрожающие жизни
15 календарных дней	Выявленные на территории государства-члена ЕАЭС серьезные НР Выявленные на территориях иных государств серьезные непредвиденные НР	Прочие серьезные непредвиденные НР

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ СООБЩЕНИЯ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЯХ

Индивидуальные сообщения о нежелательных реакциях (ИСНР) подразумевают не только определенное содержание сообщения, но также и форму подачи. Чаще всего, информация из сообщения транслируется, минимум, через 2 формы.

С помощью первой формы ДРУ осуществляет сбор сообщений от репортеров (такая форма разрабатывается каждой компанией в отдельности – в рамках определенного исследования для сообщений, полученных по запросу, и для системы фармаконадзора в целом – для спонтанных сообщений). Вне зависимости от сферы применения, такие формы должны быть достаточно простыми в эксплуатации, минималистичными, емкими и доступными (как в электронном, так и печатном виде).

С помощью второй формы ДРУ подает полученные сообщения в регуляторный орган. В этом случае форма сообщения о СС в регуляторные органы России определяется спецификой путей подачи – либо через Автоматизированную информационную систему (АИС), либо посредством электронной почты (pharm@roszdravNadzor.ru). Каждый из этих путей имеет свои особенности [4]:

АИС	ЭЛЕКТРОННАЯ ПОЧТА РОСЗДРАВНАДЗОРА
<ul style="list-style-type: none"> ● Позволяет вносить информацию в строго определенной форме. ● Позволяет обмениваться данными в формате .xml стандарта ICH E2B. ● Форма не всегда позволяет подавать информацию в полученном от репортера объеме. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Позволяет подать информацию в исходном формате (в том числе, CIOMS или формы регистрации сообщений компании - ДРУ). ● Возможно передавать сообщения в более полном объеме. ● При подаче сообщений, которые были зафиксированы на иностранном языке, к оригиналу необходимо будет приложить перевод.

В случае полученных по запросу сообщений формы для репортирования в регуляторные органы, Серьезные непредвиденные НР рекомендуется подавать в соответствии с приведенной в Приложении 2 Приказа 1071 [4] форме «Сообщения о серьезной непредвиденной нежелательной реакции на лекарственный препарат, изучающийся в клиническом исследовании».

«ИНАЯ» ИЛИ «ВАЖНАЯ» ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ

Помимо ИСНР, в практической деятельности по фармаконадзору нередко можно встретить такое словосочетание, как «иные данные по безопасности» или «прочие данные по безопасности». Чаще всего, они соответствуют не классифицируемой по ранее описанным параметрам информации, которая, тем не менее, влияет на соотношение «польза-риск» препарата. Данные термины не имеют четкого определения в Российском законодательстве, но активно используется среди субъектов обращения лекарственных средств.

В отношении указанных данных Надлежащая практика фармаконадзора (пункт 7.1.7.3.) [2] и Надлежащая клиническая практика (пункт 1.5) [2] содержат лишь исчерпывающие списки конкретных данных, которые подлежат экспресс-репортированию, без дополнительных комментариев относительно других видов информации. Решение о сборе «иной» или «важной» информации, которая не включена в перечень данных для экспресс-репортирования, необходимо базировать на возможности использовать ее для составления периодических отчетов. Кроме того, при планировании данной деятельности также учитываются особенности и перспективы лекарственного средства. Например, если после регистрации препарата планируется вносить изменения в ИМП относительно его применения во время беременности или кормления грудью, стоит организовать сбор данных на всех этапах таким образом, чтобы данная информация не была потеряна.

Подача «иной» или «важной» информации осуществляется преимущественно через электронную почту в исходной форме, поскольку АИС подобной возможности не предоставляет.

Срок подачи экспресс-отчетов для любой информации, вне зависимости от источников ее получения, подлежащей срочной подаче в регуляторные органы, составляет 15 календарных дней.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- Учитывая разветвленность классификации данных по безопасности, каждому ДРУ необходимо заранее определить, проверить и подтвердить стратегию обмена ими и отразить этот процесс в мастер-файле системы фармаконадзора, а также в плане обеспечения безопасности (safety management plan) в рамках отдельных клинических исследований.

- Ключевую роль в успешной реализации схемы обработки сообщений играет лицо, которое непосредственно работает с полученной информацией (уполномоченное лицо по фармаконадзору, медицинский монитор, drug safety physician*, и т.д.). Поэтому следует обратить особое внимание на решение вопроса о соответствующей подготовке и тренинге сотрудника, занимающего данную должность, или о делегировании его полномочий или часть функциональных обязанностей на аутсорсинг.

*Врач, ответственный за безопасность

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Федеральный закон от 12.04.2010 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» ст.64.
2. Правила надлежащей практики фармаконадзора (GVP) Евразийского экономического союза, утвержденные Советом Евразийской Экономической Комиссии 03.11.2016 №87.
3. Правила надлежащей клинической практики (GCP) ЕАЭС, утверждённые Советом ЕЭК 03.11.2016 2016 №79.
4. Приказ Росздравнадзора от 15.02.2017 № 1071 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора» (зарегистрирован Минюстом России 20.03.2017 №46039).
5. Code of Federal Regulations, 21CFR312.32