

# Фармакологический надзор: Мониторинг безопасности лекарственных препаратов

## Введение

Фармакологический надзор (ФН) – это мониторинг применения лекарственного препарата для выявления неблагоприятных последствий, известных также как «побочные явления». Согласно более официальному определению это «научная и практическая деятельность по выявлению, оценке, интерпретации и предотвращению неблагоприятных эффектов или любой другой проблемы, связанной с лекарственными препаратами». Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) учредила Программу по международному мониторингу за препаратами в ответ на трагедию, связанную с применением талидомида, в 1961 году. Этот случай положил начало международному фармакологическому надзору.

Компания, владеющая регистрационным свидетельством для лекарственного препарата, т. е. владелец регистрационного свидетельства (ВРС), согласно законодательству, должна собирать данные и обеспечивать фармакологический надзор. Данные должны передаваться уполномоченным органам в течение определенных временных рамок, и обо всех появившихся проблемах, связанных с соотношением «риск-польза», необходимо сообщать немедленно. В случае необходимости уполномоченные органы могут потребовать дальнейшего изучения данного вопроса, в том числе в официальных исследованиях. Существуют нормативные процедуры, касающиеся обработки обновленной информации о препарате и других мер по обеспечению безопасности.

# Общая характеристика фармакологического надзора: Цели и сфера деятельности

Деятельность в рамках фармакологического надзора направлена на:

- улучшение медицинского обслуживания пациентов и их безопасности, связанной с применением лекарственных препаратов и проведением всех медицинских вмешательств;
- улучшение общественного здравоохранения и безопасности, связанной с применением лекарственных препаратов;
- участие в оценке преимуществ, вреда, эффективности и риска применения лекарственных препаратов и
- содействие в понимании, обучении и клинической подготовке по фармакологическому надзору.

Сфера деятельности в рамках фармакологического надзора охватывает:

- низкомолекулярные лекарственные препараты, которые обычно получают путем химического синтеза;
- растительные лекарственные препараты и диетические добавки;
- лекарственные препараты традиционной и нетрадиционной медицины;
- препараты крови;
- биологические препараты (лекарственные препараты биологического происхождения или живые клетки, например, антигены или вакцины);
- медицинские устройства;
- несоответствующие стандартам и фальсифицированные лекарственные препараты.

## Соотношение «риск-польза»

Лекарственные препараты могут непреднамеренно причинить вред организму. Такие эффекты, называемые побочными эффектами или нежелательными реакциями, свидетельствуют о рисках в случае применения лекарственных препаратов (см. раздел «Нежелательные явления» ниже). К моменту получения регистрационного свидетельства для нового лекарственного препарата уже получены результаты исследований данного препарата, которые позволили прийти к заключению, что преимущества данного препарата перевешивают риски (статус до выхода на рынок). Однако, когда для лекарственного препарата получено регистрационное свидетельство (статус после выхода на рынок), его применяют в обычных медицинских учреждениях у многих пациентов, которые могут отличаться от выборки исследования (которую отбирали согласно определенным критериям), например, по возрасту или наличию сопутствующих заболеваний. Кроме того, редкие побочные эффекты можно обнаружить только в течение продолжительного периода применения препарата, в отличие от ограниченного времени проведения клинических исследований. Поэтому важно, как можно скорее определить все новые или изменяющиеся риски применения лекарственного препарата, чтобы принять меры для их уменьшения и способствовать безопасному и эффективному применению препарата.

## Нежелательные явления

Нежелательное явление (НЯ) – это любое неблагоприятное или приносящее вред медицинское явление, как связанное, так и не связанное с применением исследуемого препарата. Между НЯ и лечением не обязательно должна существовать причинно-следственная связь. Ниже приведено несколько примеров НЯ:

- предполагаемое взаимодействие с другими лекарственными препаратами (лекарственные взаимодействия);
- злоупотребление лекарственным препаратом;
- ошибки при применении лекарственного препарата

(например, прием слишком большой дозы лекарственного препарата);

- жалобы на качество лекарственного препарата;
- явления, вызванные передозировкой;
- эффективность лекарственного препарата ниже ожидаемой;
- ухудшение состояния после применения препарата и
- Врождённые пороки развития и другие явления после применения препарата во время беременности.

К серьезным нежелательным явлениям (СНЯ) относятся:

- смерть;
- неотложное состояние, угрожающее жизни;
- госпитализация или продление госпитализации;
- существенная или стойкая инвалидность;
- Врождённый порок развития или врожденная аномалия **или**
- любое важное медицинское явление, которое может подвергать опасности пациента или требовать вмешательства для предотвращения одного из исходов, перечисленных выше.

## **Периодически обновляемые отчеты по безопасности (ПООБ)**

Периодически обновляемые отчеты по безопасности (ПООБ) – документы в сфере фармакологического надзора, предназначенная для оценки соотношения «риск-польза» для лекарственного препарата. ВРС должен предоставлять ПООБ с определенной периодичностью после регистрации препарата. В этих отчетах содержится всесторонний, краткий и критический анализ соотношения «риск-польза» для лекарственного препарата с учетом новой или появившейся информации в рамках общей сводной информации о лекарственном препарате. Европейское агентство по лекарственным средствам (ЕМА) утверждает перечень дат регистрации в Европейском Союзе (ДРЕС) и частоту подачи ПООБ для действующего вещества, содержащегося в лекарственных препаратах ЕС. ЕМА однократно оценивает соответствующие ПООБ

для лекарственных препаратов, содержащих такие же действующие вещества или комбинации действующих веществ.

## **Обновляемые отчёты по безопасности разрабатываемого лекарственного препарата (ООБР)**

Обновляемые отчёты по безопасности разрабатываемого лекарственного препарата (ООБР) – это документы, служащие общим стандартом для периодической отчетности по разрабатываемым лекарственным препаратам (включая представленные на рынке препараты, подвергающиеся дополнительным исследованиям). Их основная цель – предоставить всесторонний ежегодный обзор с оценкой соответствующей исследовательской информации, полученной во время отчетного периода, и убедить регуляторные органы, что спонсоры надлежащим образом контролируют и оценивают изменяющийся профиль безопасности исследуемых лекарственных препаратов. Кроме того, важно уведомить регуляторные органы и другие заинтересованные стороны (например, комитеты по этике) о результатах таких анализов и проинформировать их о предлагаемых или принятых мерах в отношении проблем с безопасностью.

## **Пострегистрационные исследования эффективности (ПРИЭ)**

Поскольку фармакологический надзор в основном сконцентрирован на безопасности лекарственного препарата, любая новая полученная информация или новые обнаруженные опасные сигналы, касающиеся фармакологического надзора, потенциально могут влиять на общую оценку препарата и особенно на соотношение «риск-польза». Согласно новому законодательству по фармакологическому надзору пострегистрационные исследования эффективности (ПРИЭ) и пострегистрационные исследования

безопасности (ПРИБ) могут проводиться с целью сбора данных, что позволяет оценить эффективность и безопасность лекарственных препаратов у людей в повседневной медицинской практике.

Проведение ПРИЭ может потребоваться, если на момент получения первоначального регистрационного свидетельства есть опасения, касающиеся определенных аспектов эффективности лекарственного препарата, которые можно выяснить только после выхода этого препарата на рынок. Кроме того, проведение ПРИЭ может потребоваться, если на основании представлений о болезни или методов, применяемых в клинике, возникнет необходимость в существенном пересмотре предыдущих оценок эффективности. ПРИЭ предназначены для предоставления компетентным уполномоченным органам и ВРС требуемой информации, дополняющей первоначальные результаты или подтверждающей, что регистрационное свидетельство необходимо сохранить в том же виде, изменить или даже отозвать его на основании новых данных, полученных в исследовании.

## **Пострегистрационные исследования безопасности (ПРИБ)**

Согласно определению пострегистрационное исследование безопасности (ПРИБ) – это любое связанное с зарегистрированным лекарственным препаратом исследование, которое проводится для определения, характеристики или количественной оценки угрозы безопасности, подтверждения профиля безопасности лекарственного препарата или определения эффективности мероприятий по управлению рисками. ПРИБ может начинаться, проводиться или финансироваться ВРС добровольно или по требованию компетентных уполномоченных органов.

## **Публичные слушания**

Публичные слушания – это обсуждения с участием общественности

для выражения своего мнения с учетом предварительно определенного набора вопросов по проблемам, связанным с безопасностью определенного лекарственного препарата, лекарственного вещества или терапевтического класса, с рассмотрением также терапевтических эффектов этих препаратов.

Публичные слушания предоставляют возможность Комитету по оценке рисков в рамках фармакологического надзора (PRAC), – который является комитетом при ЕМА, ответственным за оценку и мониторинг проблем с безопасностью лекарственных препаратов у людей – услышать общественность и учесть ее мнение во время принятия решения. Это особенно касается случаев, когда варианты регуляторных мер и деятельности, связанной с управлением рисками, необходимо рассмотреть в более широком контексте системы здравоохранения. Публичные слушания могут добавлять разнообразные элементы, требующие обсуждения.

Основная цель публичных слушаний – услышать мнения, касающиеся приемлемости рисков, связанных с рассматриваемым лекарственным препаратом/фармацевтическим ингредиентом/классом лекарственных препаратов, особенно с учетом терапевтических эффектов и доступных альтернативных методов лечения. Кроме того, публичные слушания проводятся с целью ознакомления с предложениями и рекомендациями по целесообразности и приемлемости управления рисками и минимизации объема мероприятий.

Публичные слушания открыты для всех представителей общественности. PRAC может по собственной инициативе пригласить представителей пациентов, потребителей, квалифицированных медицинских работников или ученых с особым опытом, связанным с рассматриваемым лекарственным препаратом. ВРС также имеет возможность выразить свое мнение участникам публичных слушаний.

## Дополнительные источники

- Всемирная организация здравоохранения (2002). *Важность фармакологического надзора: мониторинг безопасности лекарственных препаратов*. Женева: Всемирная организация здравоохранения. Источник по состоянию на 14 сентября 2015 г.: <https://www.who.int/publications/i/item/10665-42493>

## Приложения

- Общая информация по фармакологическому надзору: Мониторинг безопасности лекарственных препаратов  
Size: 389,612 bytes, Format: .pptx  
Общая информация о сфере деятельности, целях и истории возникновения фармакологического надзора.
- Аспекты фармакологического надзора: Обновляемый отчёт по безопасности разрабатываемого лекарственного препарата (ООБР)  
Size: 383,326 bytes, Format: .pptx  
Информация, касающаяся определения, целей и области применения Обновляемых отчётов по безопасности разрабатываемого лекарственного препарата (ООБР)
- Аспекты фармакологического надзора: Пострегистрационные исследования эффективности (ПРИЭ)  
Size: 394,009 bytes, Format: .pptx  
Дополнительная информация, касающаяся определения, целей и области применения пострегистрационных исследований эффективности (ПРИЭ).

- **Аспекты фармакологического надзора: Публичные слушания**

Size: 439,117 bytes, Format: .pptx

Узнайте о целях и процессах принятия решений на основании публичных слушаний, а также о том, как можно принять участие в них.

A2-5.20-v1.2