

Национальный научный центр Фармаконадзора
National Pharmacovigilance Research Center

Автономная некоммерческая организация

Основана в 2017 году

Сколково

Анатолий Крашенинников
д.ф.н., генеральный
директор АНО ННЦФ

Организация системы фармаконадзора ООО «Завод «Медсинтез»

Мониторинг безопасности лекарственных препаратов

Фармаконадзор - наука и практическая деятельность, связанная с обнаружением, оценкой, изучением и предотвращением побочных реакций и других проблем, связанных с лекарственными средствами.

▶Лекарственные препараты, находящиеся в обращении на территории Российской Федерации, подлежат мониторингу безопасности в целях выявления возможных негативных последствий их применения, предупреждения пациентов и их защиты от применения таких препаратов.
(Федеральный закон от 12.04.2010 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» статья 64).

- В США ежегодно погибают:
  44000 человек – по причине медицинских ошибок
  43500 человек – в результате автомобильных аварий
  42500 – от рака молочной железы
  16516 – от СПИДа

США, Hospital statistics 1999

- Только у больных, находящихся в стационаре, осложнения медикаментозного лечения возникают в 15-30% случаев.

М. Меллон, М. Шац, Р. Пэттерн, 2000.

- Побочные реакции как причина госпитализации – 4,2-6%.
- Ежегодно только от лекарств в США умирает 200 тыс. человек.

J. Johnson, J. Bootman
«Arch Interrn. Med», Vol. 155, Oct 9, 1995

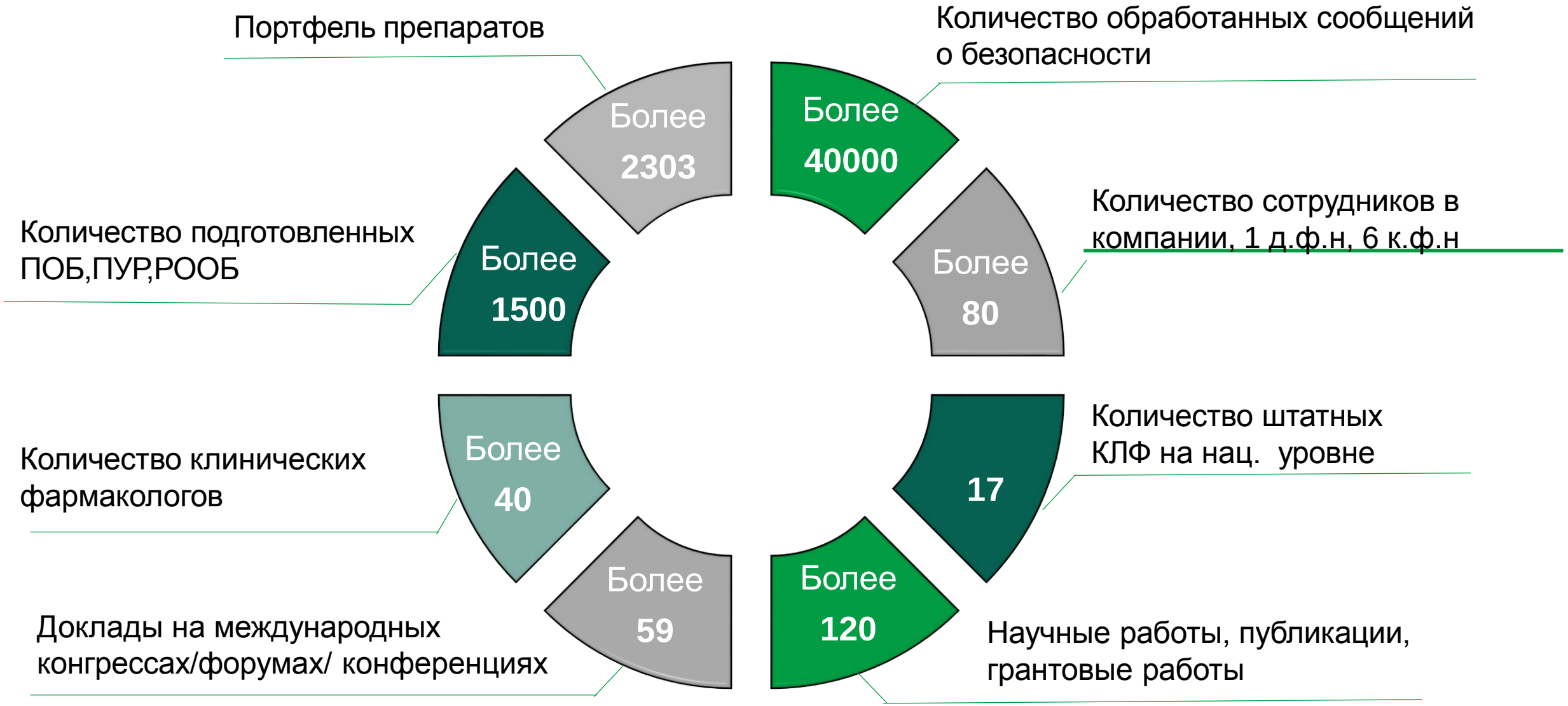
Смертность от HP занимает 5 место после …

1. Сердечно-сосудистых заболеваний
2. Рака
3. Болезней легких
4. Травм

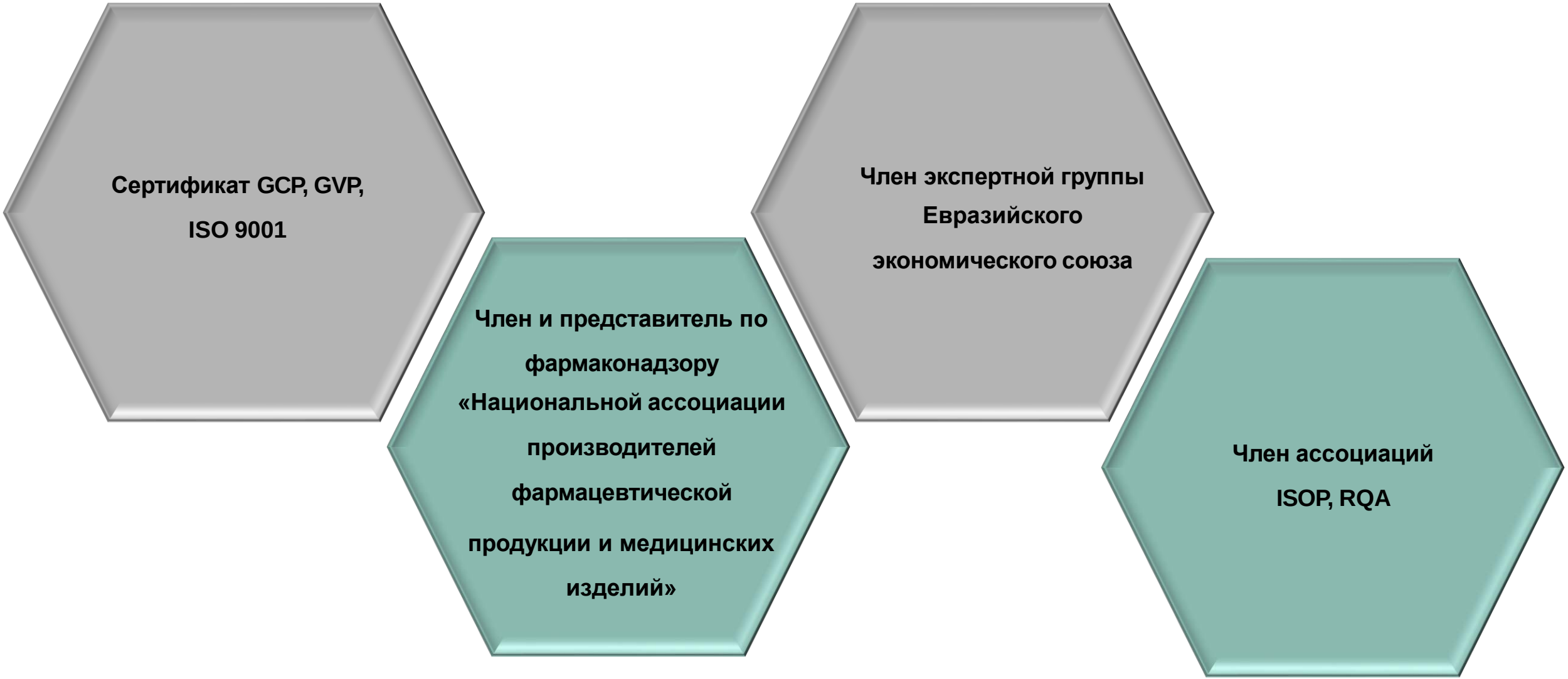
С 2018 года ООО «Завод «Медсинтез» осуществляет деятельность по фармаконадзору совместно с АНО «Национальный научный центр фармаконадзора»

Нормативно-правовая база мониторинга безопасности ЛС в РФ

- Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»
- Постановление Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 № 323 «Об утверждении Положения о Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения и социального развития»
- Правила надлежащей практики фармаконадзора (GVP) Евразийского экономического союза, утвержденные Советом Евразийской Экономической Комиссии 03.11.2016 2016 № 87
- Правила надлежащей клинической практики (GCP) ЕАЭС, утверждённые Советом ЕЭК 03.11.2016 2016 № 79
- Приказ Росздравнадзора от 15.02.2017 № 1071 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора»
- Приказ Минздравсоцразвития России от 26.08.2010 № 758н «Об утверждении Порядка приостановления применения лекарственного препарата для медицинского применения»(зарегистрирован Минюстом России 31.08.2010 № 18325)
- Письмо Росздравнадзора от 31.01.2020 г. № 02И-208/20 «Об организации работы фармаконадзора в медицинских организациях»


Портфель препаратов
Более 2303
Количество обработанных сообщений о безопасности
Более 40000
Количество подготовленных ПОБ,ПУР,РООБ
Более 1500
Более 80
Количество сотрудников в компании, 1 д.ф.н, 6 к.ф.н
Количество клинических фармакологов
Более 40
17
Количество штатных КЛФ на нац. уровне
Более 59
Более 120
Доклады на международных конгрессах/форумах/ конференциях
Научные работы, публикации, грантовые работы

Сертификация



Все компьютерные системы валидированные

Пройдено 14 аудитов, имеются подтверждающие сертификаты

Имеется СМК системы фармаконадзора

ISO 9000-2001

Единственная компания, прошедшая Инспекцию в Казахстане в 2019 г. и в 2021 году в рамках ЕАЭС.

1

Мониторинг НР в

35 странах

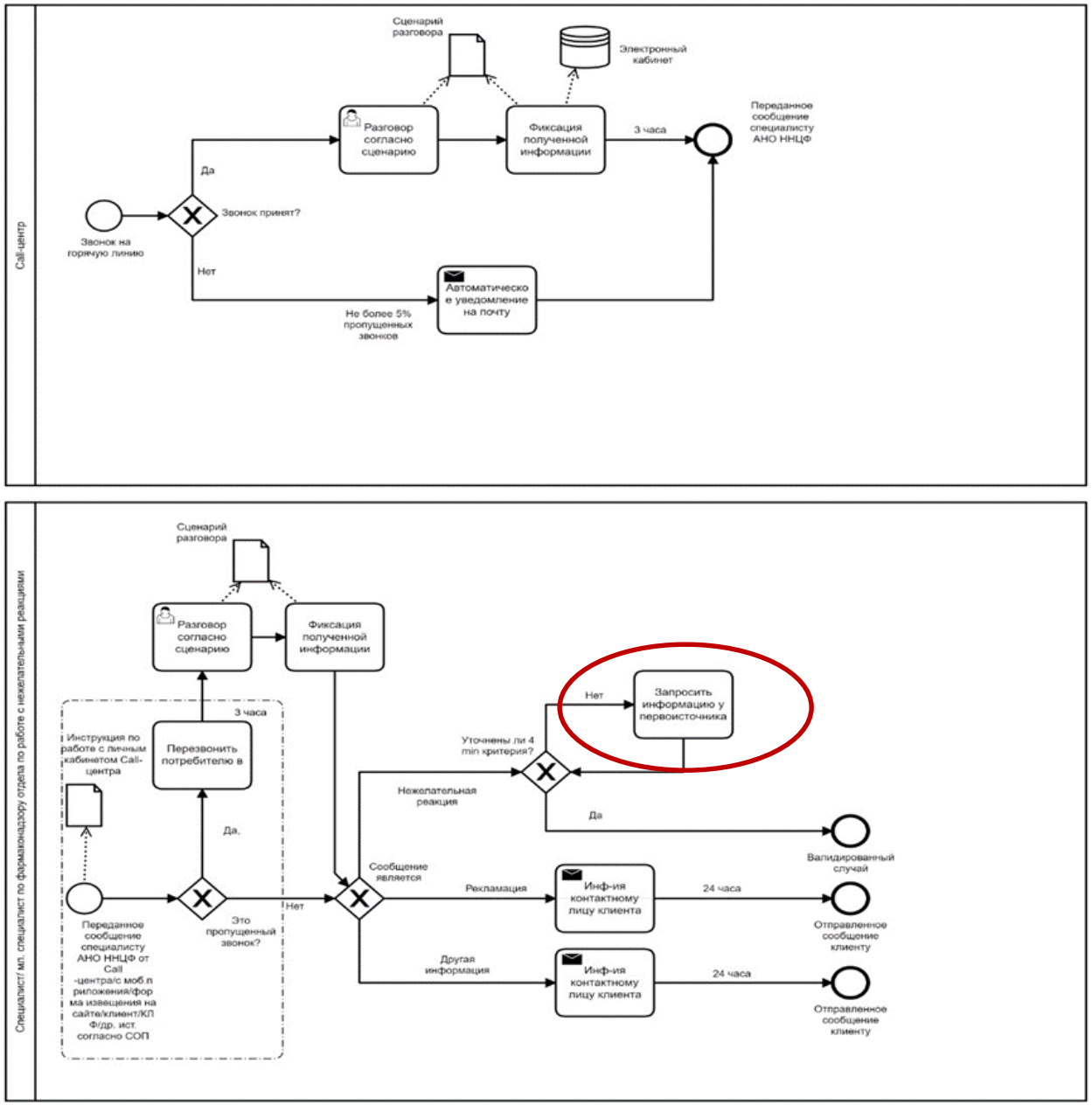
2.12. Критические процессы в фармаконадзоре

1. **непрерывный мониторинг профиля безопасности и соотношения "польза - риск"** зарегистрированных лекарственных препаратов;
2. внедрение, реализацию и оценку **системы управления рисками** с оценкой эффективности мер минимизации риска;
3. процедуры работы с **индивидуальными сообщениями** о нежелательных реакциях: сбор, обработку, управление, контроль качества, получение недостающих данных, присвоение номера, классификацию, выявление повторных сообщений, оценку и своевременное представление;
4. выявление, изучение и оценку **сигналов**;
5. разработку, подготовку (включая оценку данных и контроль качества), представление и оценку **периодических обновляемых отчетов по безопасности**;
6. выполнение обязательств при вызове уполномоченными органами государств-членов и представление ответов на **запросы уполномоченных органов** государств-членов, включая представление в уполномоченные органы государств-членов правильной и полной информации;

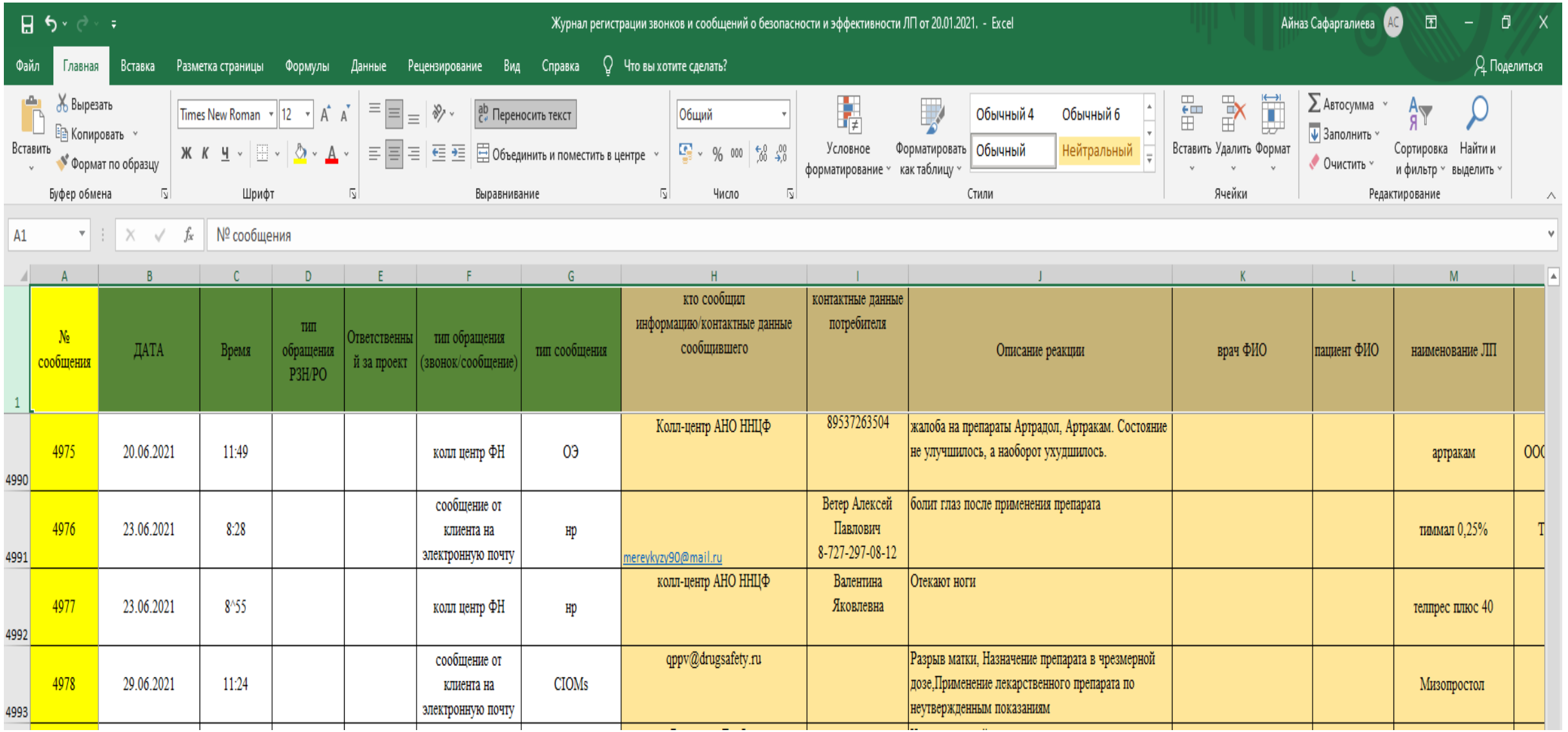
2.12. Критические процессы в фармаконадзоре

7.обеспечение **взаимодействия между фармаконадзором и системой контроля качества** лекарственных препаратов;
8.информирование уполномоченных органов государств-членов обо всех изменениях в оценке соотношения "польза - риск" зарегистрированных лекарственных препаратов;
9.информирование медицинских и фармацевтических работников, пациентов обо всех изменениях в оценке соотношения "польза - риск" с целью обеспечения безопасности и эффективного применения лекарственных препаратов;
10.обеспечение **соответствия информации** о лекарственном препарате, включая общую характеристику лекарственного препарата для медицинского применения, современному уровню научных медицинских знаний, включая сделанные заключения об оценке и рекомендации уполномоченных органов государств-членов;
11.выполнение всех требуемых действий в случае изменения регистрационного статуса по причине пересмотра профиля безопасности.

Процесс регистрации нежелательных реакций из Call-центра

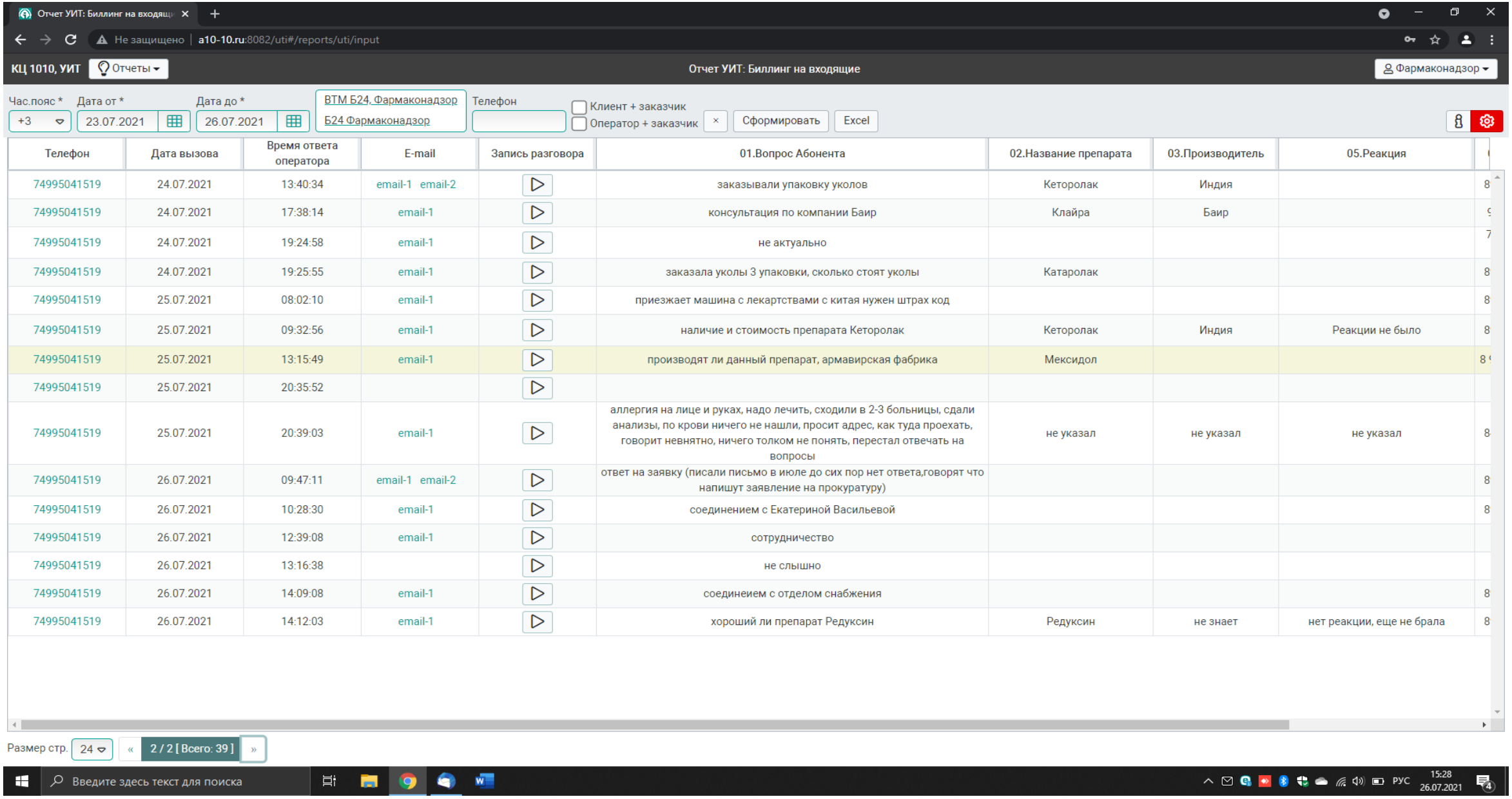


Журнал регистрации нежелательных реакций из Call-центра



	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	
1	№ сообщения	ДАТА	Время	тип обращения РЗН/РО	Ответственный за проект	тип обращения (звонок/сообщение)	тип сообщения	кто сообщил информацию/контактные данные сообщившего	контактные данные потребителя	Описание реакции	врач ФИО	пациент ФИО	наименование ЛП	
4990	4975	20.06.2021	11:49			колл центр ФН	ОЭ	Колл-центр АНО ННЦФ	89537263504	жалоба на препараты Артрадол, Артракам. Состояние не улучшилось, а наоборот ухудшилось.			артракам	ООО
4991	4976	23.06.2021	8:28			сообщение от клиента на электронную почту	нр	merevkyzy90@mail.ru	Ветер Алексей Павлович 8-727-297-08-12	болит глаз после применения препарата			тиммал 0,25%	Т
4992	4977	23.06.2021	8^55			колл центр ФН	нр	колл-центр АНО ННЦФ	Валентина Яковлевна	Отекают ноги			телпрес плюс 40	
4993	4978	29.06.2021	11:24			сообщение от клиента на электронную почту	CIOMs	qppv@drugsafety.ru		Разрыв матки, Назначение препарата в чрезмерной дозе,Применение лекарственного препарата по неутвержденным показаниям			Мизопростол	

Электронный кабинет Call-центра



Телефон	Дата вызова	Время ответа оператора	E-mail	Запись разговора	01.Вопрос Абонента	02.Название препарата	03.Производитель	05.Реакция
74995041519	24.07.2021	13:40:34	email-1 email-2	▷	заказывали упаковку уколов	Кеторолак	Индия	
74995041519	24.07.2021	17:38:14	email-1	▷	консультация по компании Баир	Клайра	Баир	
74995041519	24.07.2021	19:24:58	email-1	▷	не актуально			
74995041519	24.07.2021	19:25:55	email-1	▷	заказала уколы 3 упаковки, сколько стоят уколы	Катаролак		
74995041519	25.07.2021	08:02:10	email-1	▷	приезжает машина с лекартствами с китая нужен штрах код			
74995041519	25.07.2021	09:32:56	email-1	▷	наличие и стоимость препарата Кеторолак	Кеторолак	Индия	Реакции не было
74995041519	25.07.2021	13:15:49	email-1	▷	производят ли данный препарат, армавирская фабрика	Мексидол		
74995041519	25.07.2021	20:35:52		▷				
74995041519	25.07.2021	20:39:03	email-1	▷	аллергия на лице и руках, надо лечить, сходили в 2-3 больницы, сдали анализы, по крови ничего не нашли, просит адрес, как туда проехать, говорит невнятно, ничего толком не понять, перестал отвечать на вопросы	не указал	не указал	не указал
74995041519	26.07.2021	09:47:11	email-1 email-2	▷	ответ на заявку (писали письмо в июле до сих пор нет ответа,говорят что напишут заявление на прокуратуру)			
74995041519	26.07.2021	10:28:30	email-1	▷	соединением с Екатериной Васильевой			
74995041519	26.07.2021	12:39:08	email-1	▷	сотрудничество			
74995041519	26.07.2021	13:16:38		▷	не слышно			
74995041519	26.07.2021	14:09:08	email-1	▷	соединеием с отделом снабжения			
74995041519	26.07.2021	14:12:03	email-1	▷	хороший ли препарат Редуксин	Редуксин	не знает	нет реакции, еще не брала

Источники литературы по мониторингу нежелательных реакций

Сайты Реестров клинических исследований и мета-регистры:
http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search?searchRow.searchOptions.searchProducts=clinicalTrialsDoi
Сайты агрегаторы публикаций:
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=
https://scholar.google.ru/
http://Elibrary.ru
https://cyberleninka.ru/
https://www.researchgate.net/
https://jamanetwork.com/
https://www.tripdatabase.com/
https://www.sciencedirect.com/
https://con-med.ru/
https://umedp.ru/
http://www.apteka.ua/
https://medi.ru/
https://www.lvrach.ru/
Немедицинские источники
https://health.mail.ru/
http://otzovik.com
http://irecommend.ru/
твиттер
Фейсбук
www. Google.com только новости
www.yandex.ru только новости

Республика Казахстан	
http://druginfo.kz/	Центр рационального использования лекарственных средств (ЦРИЛС)
https://pharmnews.kz/	Казахстанский фармацевтический вестник
https://www.pharm.reviews/	Фармацевтическое обозрение Казахстана
https://sk-pharmacy.kz/rus/	СК-Фармация
Республика Узбекистан	
http://www.uzpharm-control.uz/ru/journals	Фармацевтический вестник Узбекистана
http://library.ziyonet.uz/ru	Образовательный портал
Республика Кыргызстан	
http://zdorovie.akipress.org/	Информационные портал
https://24.kg/	Новостной портал
Республика Азербайджан	
http://www.uptodate.az/	Клиническая медицинская база данных
http://amaj.az/#current	Журнал Медицинской Ассоциации Азербайджана
https://www.azpharmjournal.com/az	Азербайджанская аптека и Журнал фармакотерапии
Республика Таджикистан	
http://medacad.tj/	Академия медицинских наук Министерства здравоохранения и социальной защиты населения РТ
https://zdrav.tj/	Здравоохранение Таджикистана
Республика Армения	
https://www.ysmu.am/ru/archive/	Новый Армянский Медицинский Журнал
Грузия	
https://www.geomednews.com/	Медицинский журнал Грузии
Республика Молдова	
https://ibn.idsi.md/ru	Национальный библиометрический инструмент
http://moldmedjournal.md/	Молдавский медицинский журнал
https://www.webmd.com/	Медицинский портал

Источники литературы по мониторингу нежелательных реакций

Украина	
http://www.apteka.ua/	Еженедельник АПТЕКА
http://www.mif-ua.com/	ГАЗЕТА "Новости медицины и фрмации"
https://www.modern-pharmacy.com.ua/	Журнал «Современная фармация»
https://fp.com.ua/	«Фармацевт Практик»
https://pharmj.org.ua/index.php/journal	Фармацевтический журнал. Издатель: Государственный экспертный центр МОЗ Украины.
Республика Беларусь	
http://rep.bsmu.by/	Репозиторий Белорусского государственного медицинского университета
https://elib.vsmu.by/	Электронный архив библиотеки Витебского государственного медицинского университета
http://www.zdrav.by/	Журнал «Здравоохранение»
https://vestimed.belnauka.by/jour/index	Журнал «Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук»
Афганистан	
https://www.moph.gov.af/	Министерство здравоохранения Афганистана
Туркменистан	
http://www.turkmenistaninfo.ru/	Международный журнал

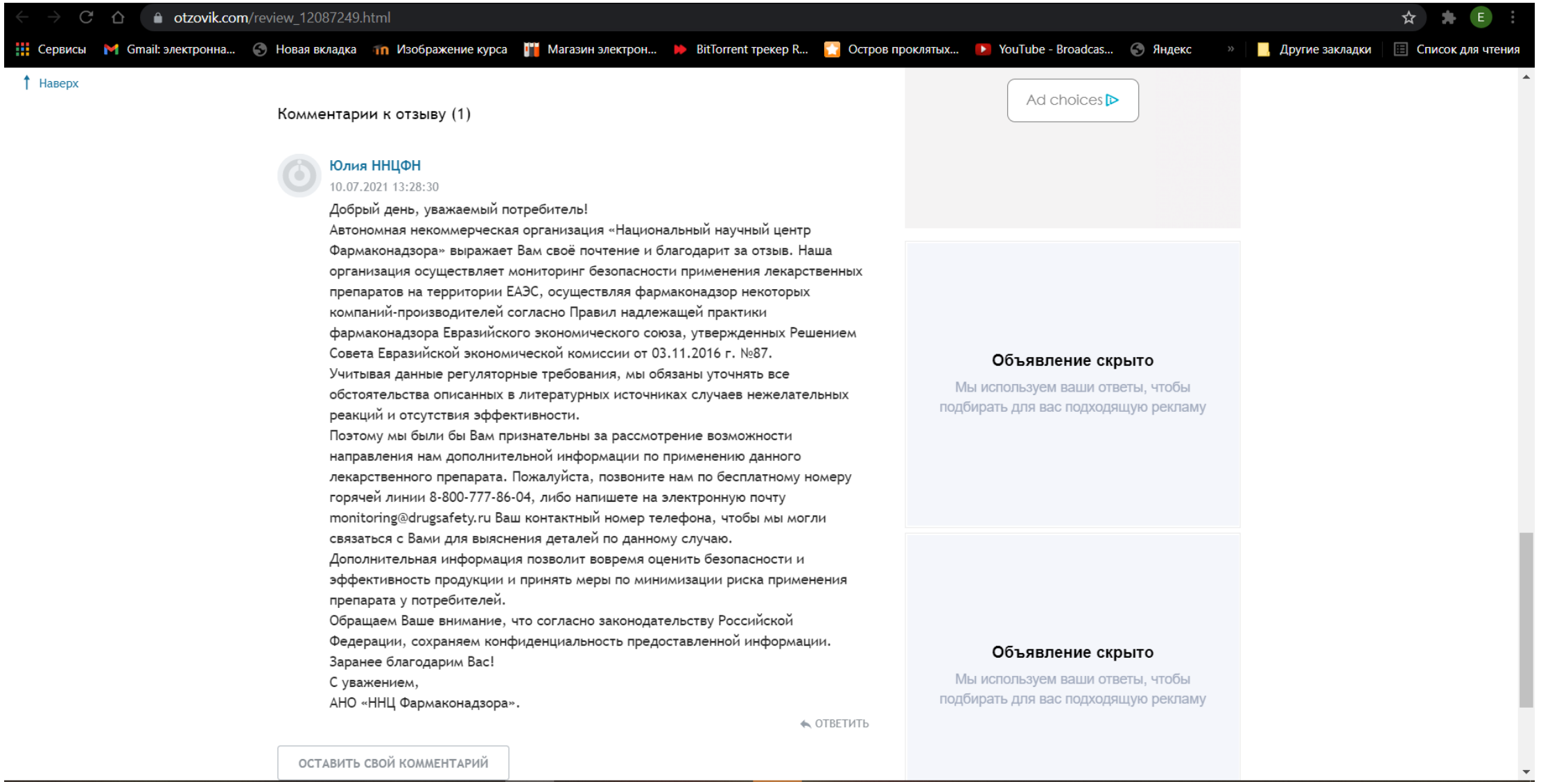
Сайты регуляторных агентств
https://www.roszdravnadzor.ru/drugs/monitpringlp
https://www.roszdravnadzor.ru/drugs/qualitycontrol
https://www.rosminzdrav.ru/documents
http://www.consultant.ru/
http://docs.cntd.ru/search/lawrf/parent_id/9/theme_id/1
http://grls.rosminzdrav.ru/default.aspx
https://www.fda.gov/safety/medwatch-fda-safety-information-and-adverse-event-reporting-program
https://www.fda.gov/safety/recalls-market-withdrawals-safety-alerts
https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/
https://www.fda.gov/drugs/questions-and-answers-fdas-adverse-event-reporting-system-faers/october-december-2016-report-potential-signals-serious-risksnew-safety-information-identified-fda
https://www.who.int/medicines/publications/druginformation/en/
https://www.ema.europa.eu/en/news-events/publications/newsletters
http://www.ema.europa.eu/ema/
https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/signal-management/prac-recommendations-safety-signals
https://www.ema.europa.eu/en/news-events/publications/newsletters
https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home.html
https://ansm.sante.fr/
https://www.gov.uk/drug-safety-update
https://www.gov.uk/government/publications/drug-safety-update-monthly-newsletter
https://dec.gov.ua/
http://www.sukl.cz/leciva/rok-2020-1
http://www.sukl.cz/nezadouci-ucinky-leciv
https://www.lareb.nl/en
https://www.healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/index-eng.php?cat=3

Журнал регистрации сообщений о безопасности и эффективности, полученных в результате мониторинга литературных и интернет-источников

№	Период мониторинга/Дата в источнике	Ссылка	Тип сообщения	Контактные данные	Описание реакции	Лекарственный препарат	ДРУ	Дата отправки запроса	Дата получения ответа	Является ИСНР (да/нет)	Внесено в БД (да/нет)	Статус
160	21.06.2021 - 27.06.2021 Дата в источнике 23.06.2021	https://otzovik.com/review_12087249.html	НР/ОЭ	https://otzovik.com/review_12087249.html	Головокружение, общее состояние ухудшалось, тахикардия, ноги сводило. Не помогает.	Триазавирин	Медсинтез	10.07.2021	-	Да	да	Закрыт

- С целью расследования в адрес репортера отправляется запрос о производителе ЛП, вызвавшего НР согласно шаблону.
- При получении информации о производителе, информация передается специалисту по работе с НР для дальнейшей валидации.

Запрос о производителе лекарственного препарата, вызвавшего нежелательную реакцию, направленный в адрес репортера



Личный кабинет ООО «Завод Медсинтез» в АИС РЗН

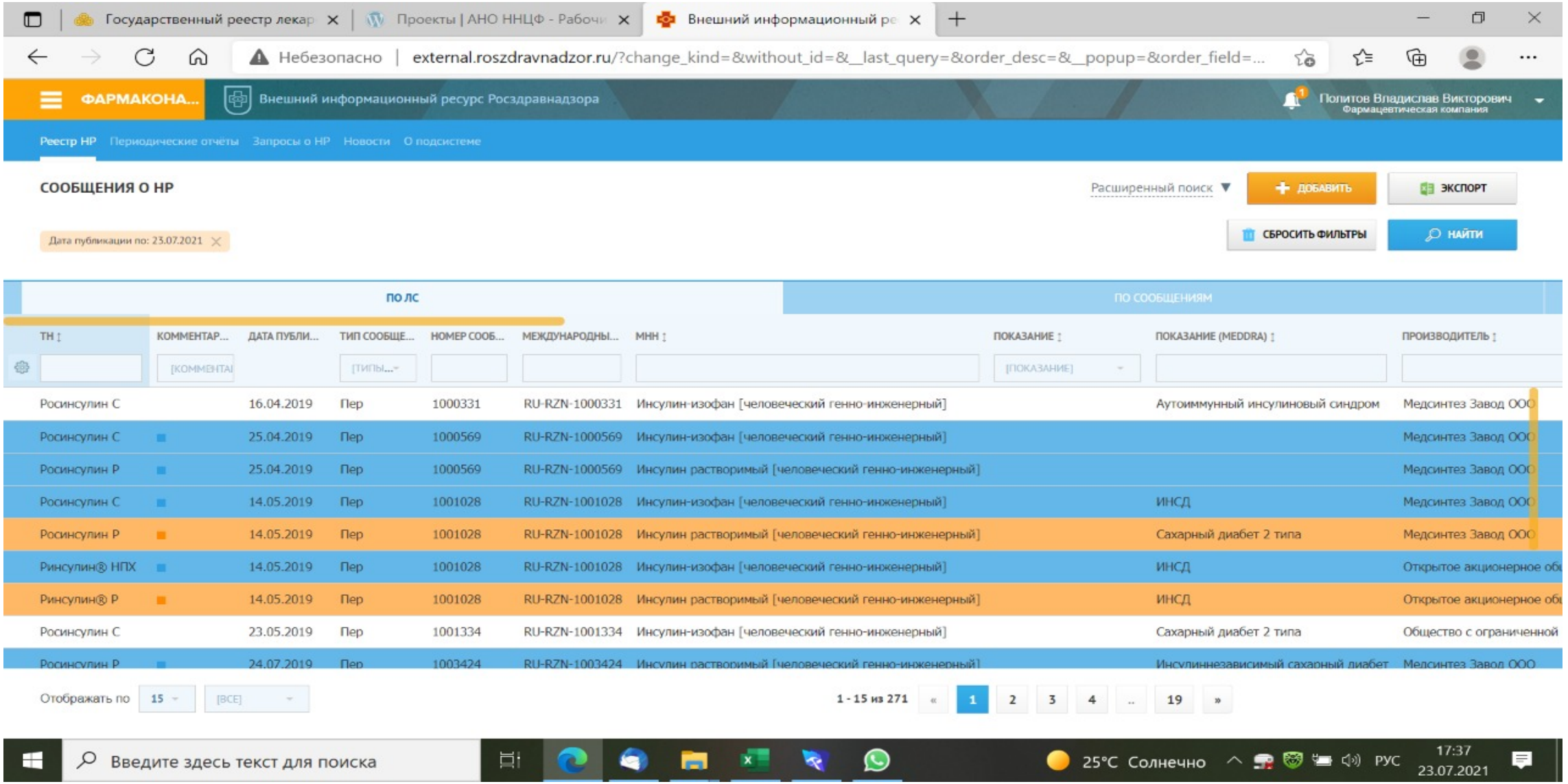
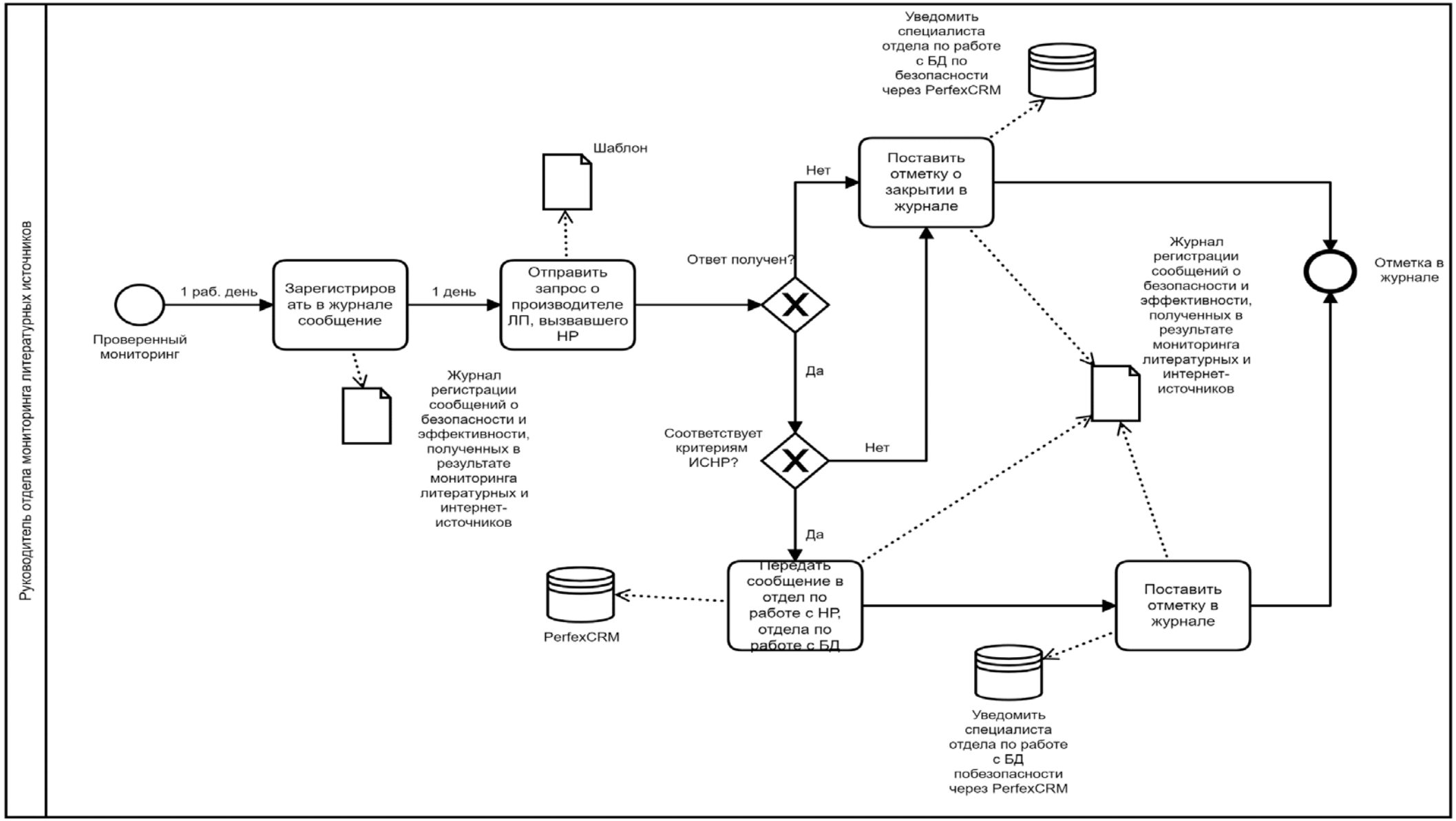


Схема процесса проведения расследования нежелательных реакций



Статистика по нежелательным реакциям в разрезе источников поступления

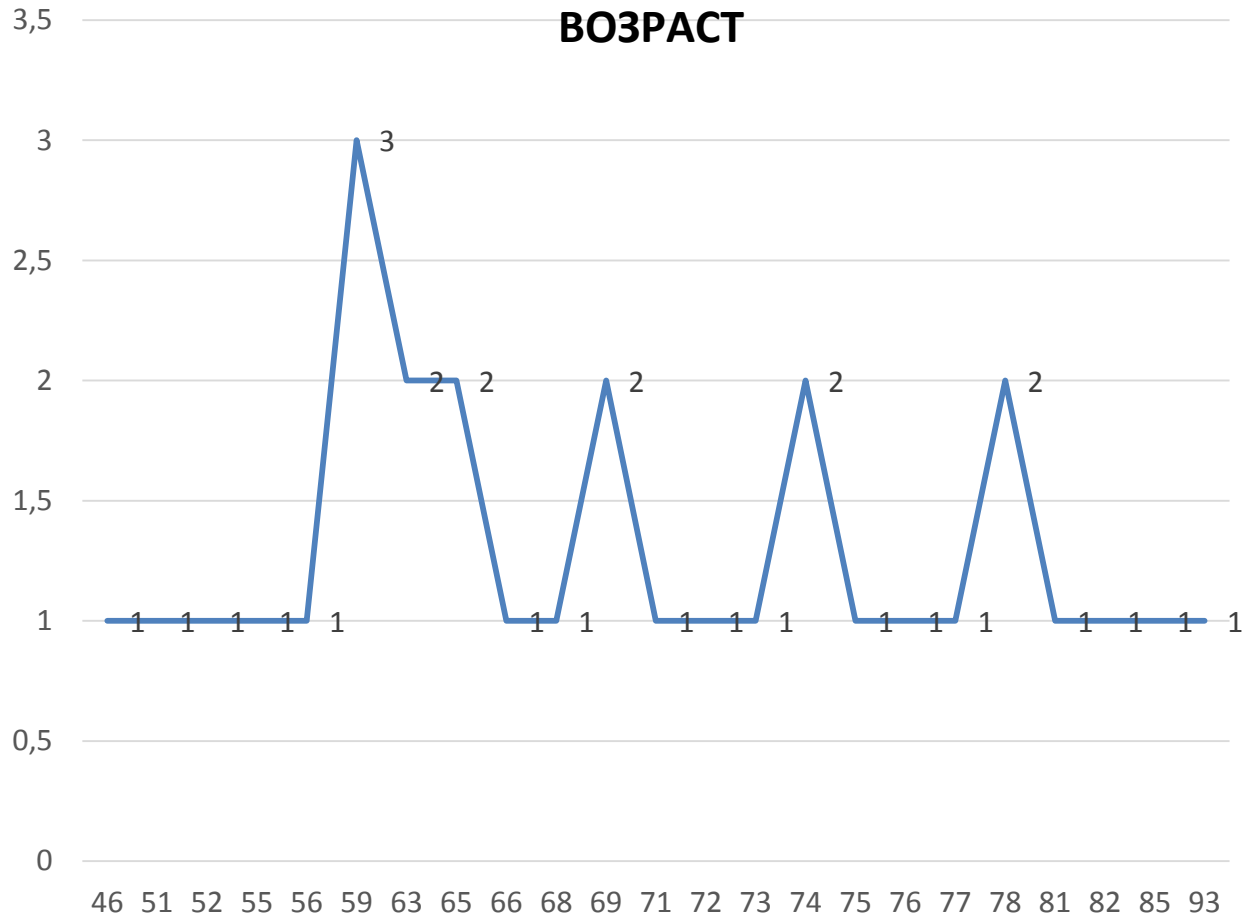
Источники получения информации	Кол-во сообщений
Литературные источники	7
Медицинские организации	333
Аптеки	1
От населения	44
Сотрудники компании ООО «Завод Медсинтез»	2
Информация территориальных органов РЗН и региональных центров	115

МАТВЕЕВ Александр Васильевич
К.м.н., исп. директор АНО ННЦФ

Сообщения о нежелательных реакциях препаратов инсулина ООО «Завод «Медсинтез».

Результаты анкетирования пациентов Свердловской области с потребностью в инсулине (n = 30)





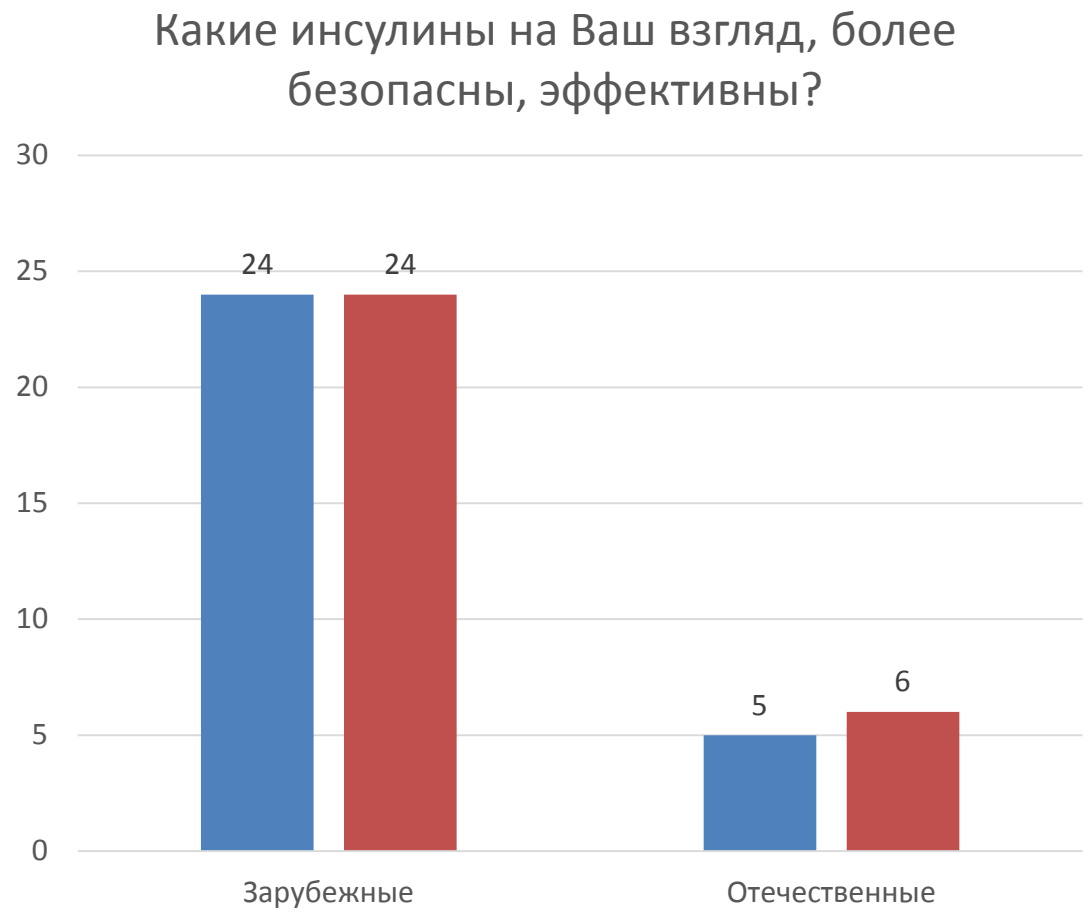
Результаты анкетирования пациентов Свердловской области с потребностью в инсулине (n = 30)





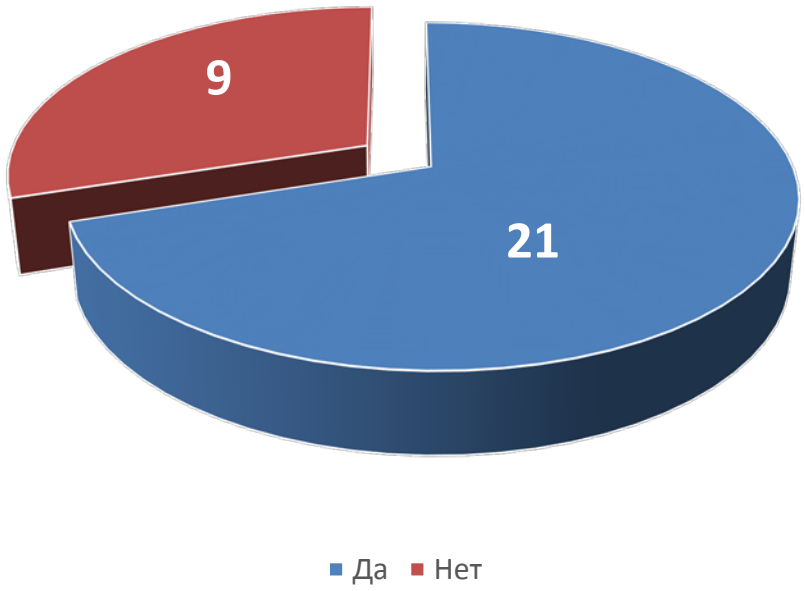
Результаты анкетирования пациентов Свердловской области с потребностью в инсулине (n = 30)



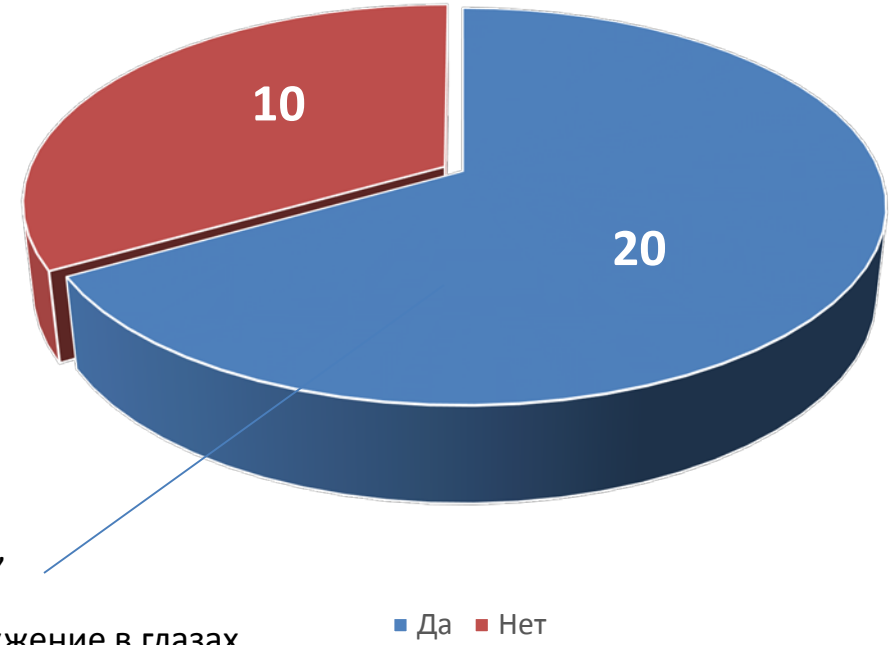


Результаты анкетирования пациентов Свердловской области с потребностью в инсулине (n = 30)

Находились ли Вы когда-нибудь в ситуации, когда ваш инсулин, не обеспечивал желаемый уровень глюкозы

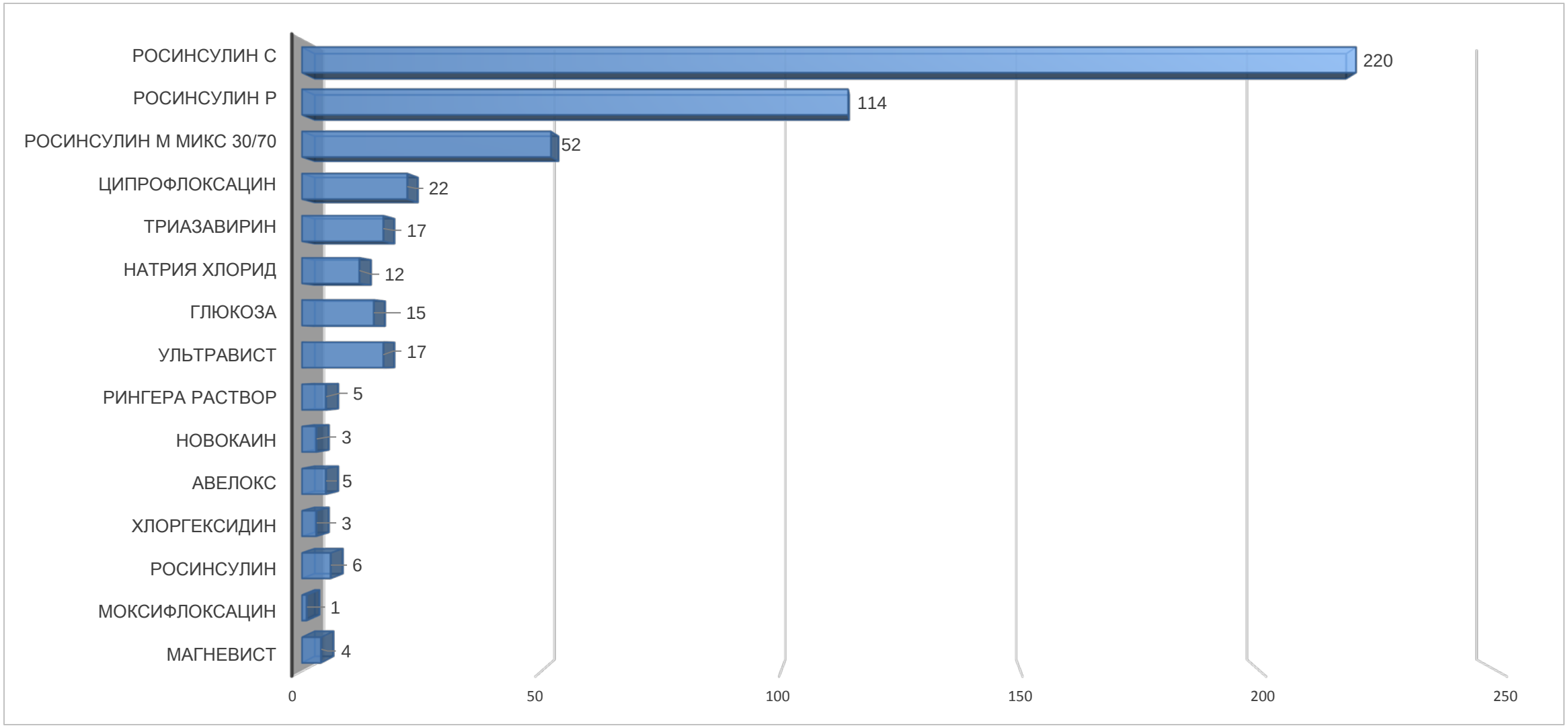


Наблюдались ли у вас после введения инсулина критические низкие или очень высокие уровни глюкозы

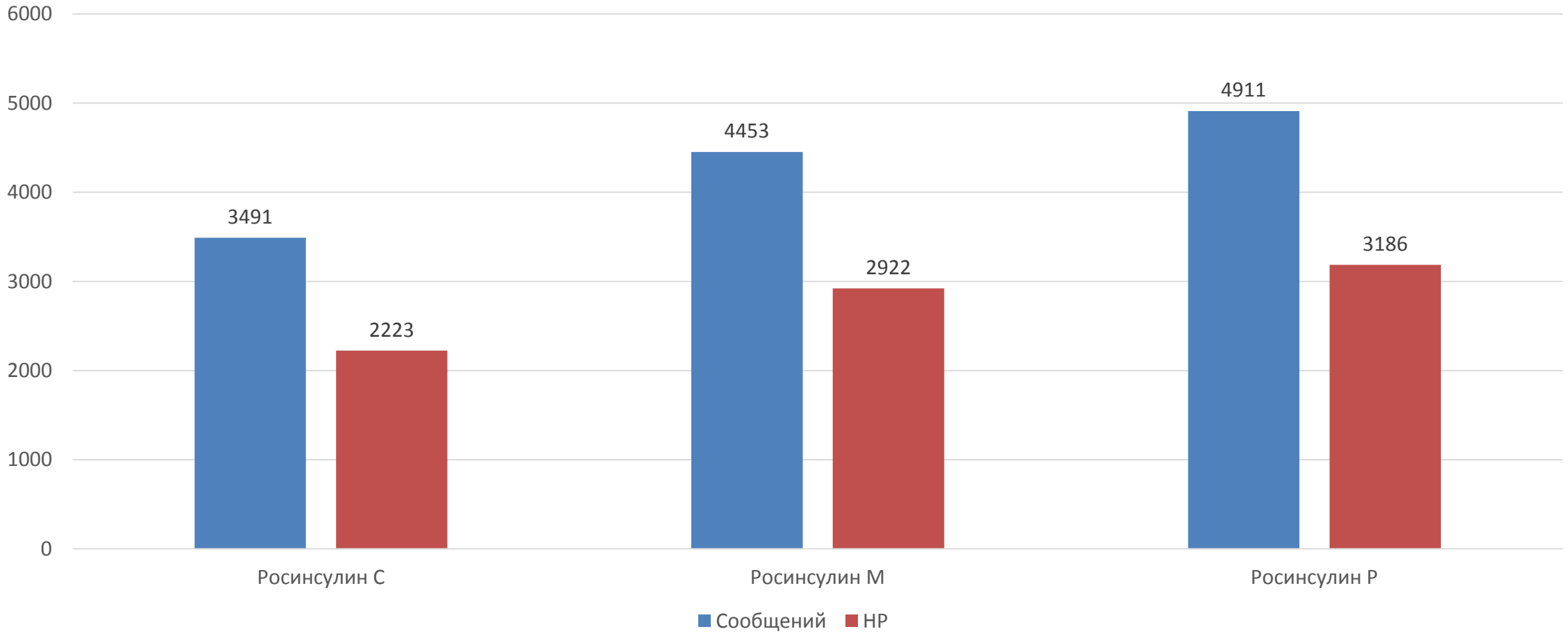


- крапивница,
- зуд, зуд на животе,
- местные реакции,
- молнии в глазах, жжение в глазах,
- нарушение сна,
- одеревенение мышц голени,

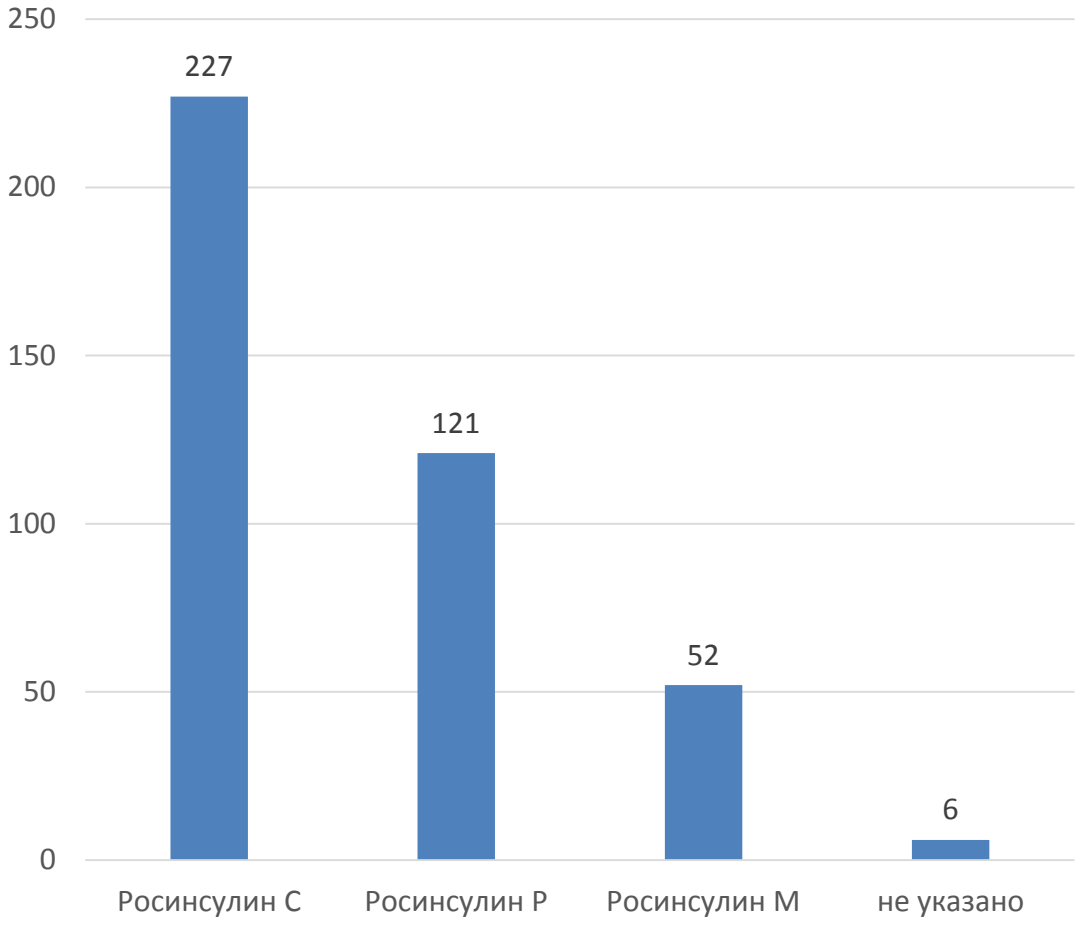
Статистика по нежелательным реакциям в разрезе лекарственных препаратов (БД ООО «Завод «Медсинтез»)

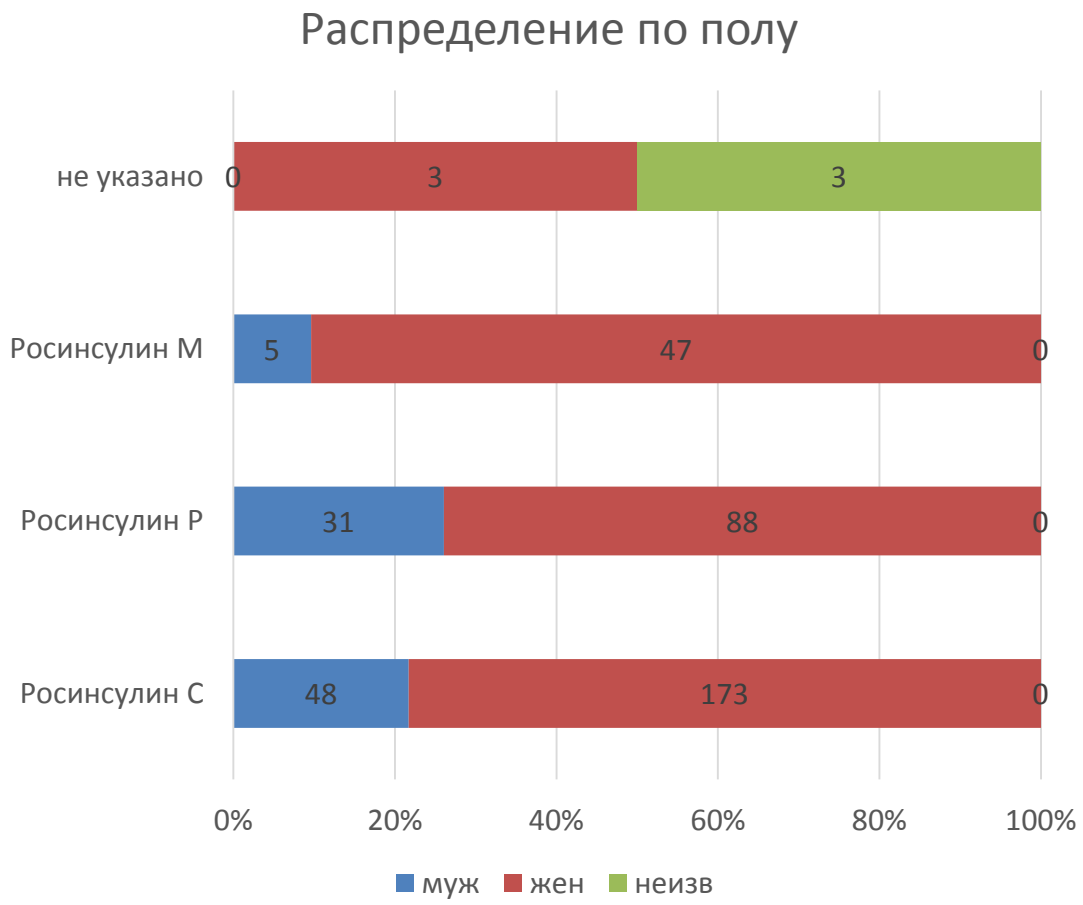


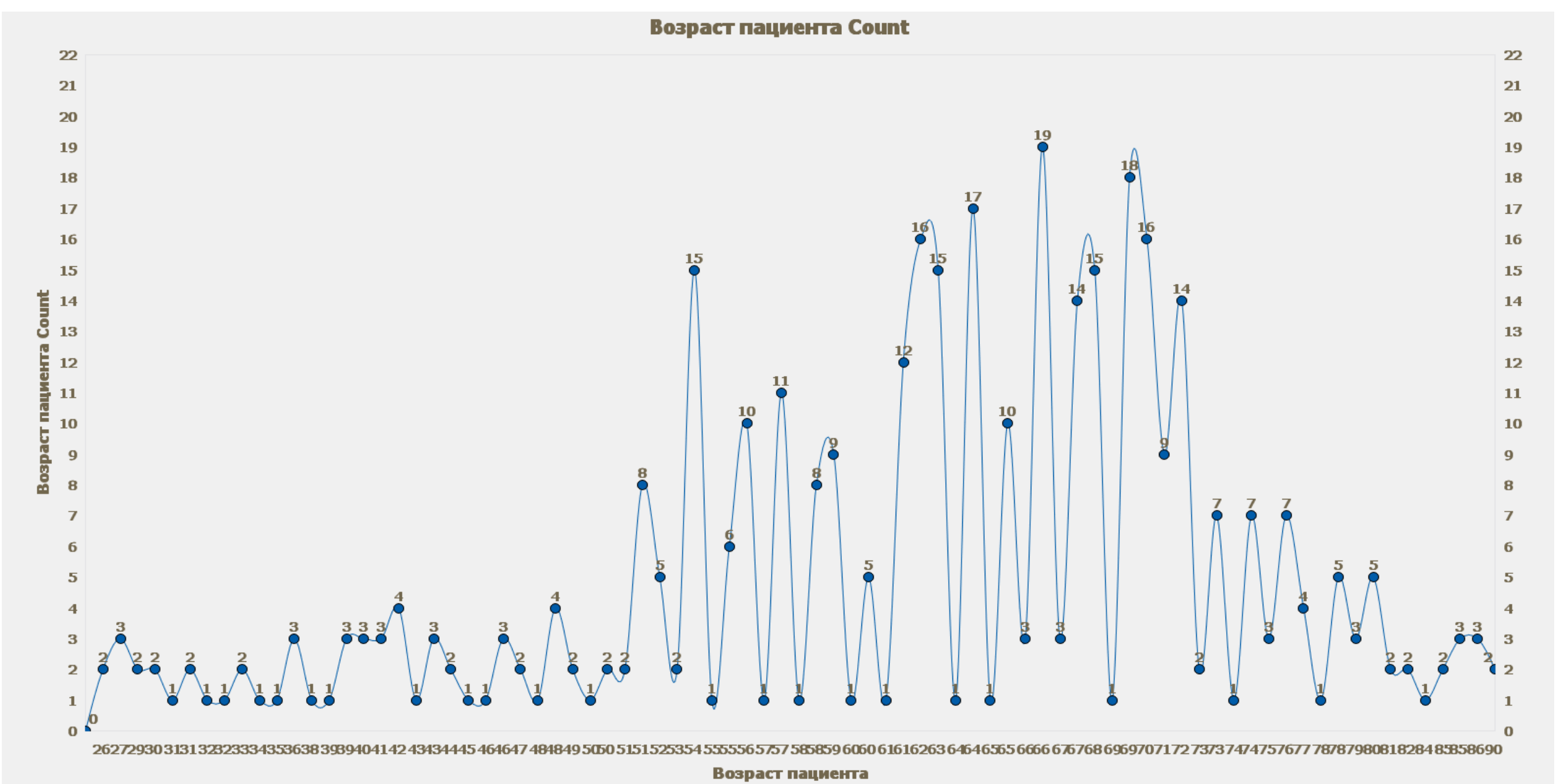
Частота HP, скорректированная на потребление (PTY)



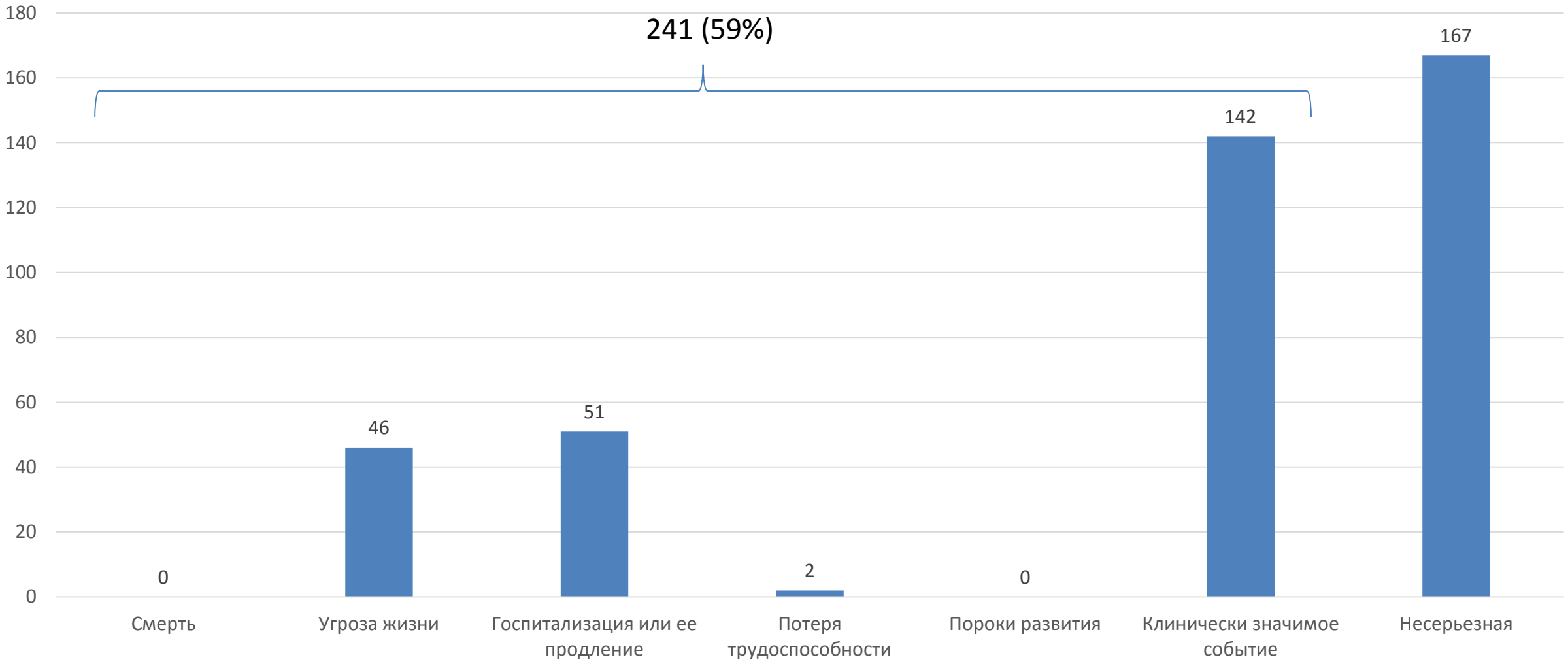
Росинсулины (данные БД на 08.09.2021 г.)



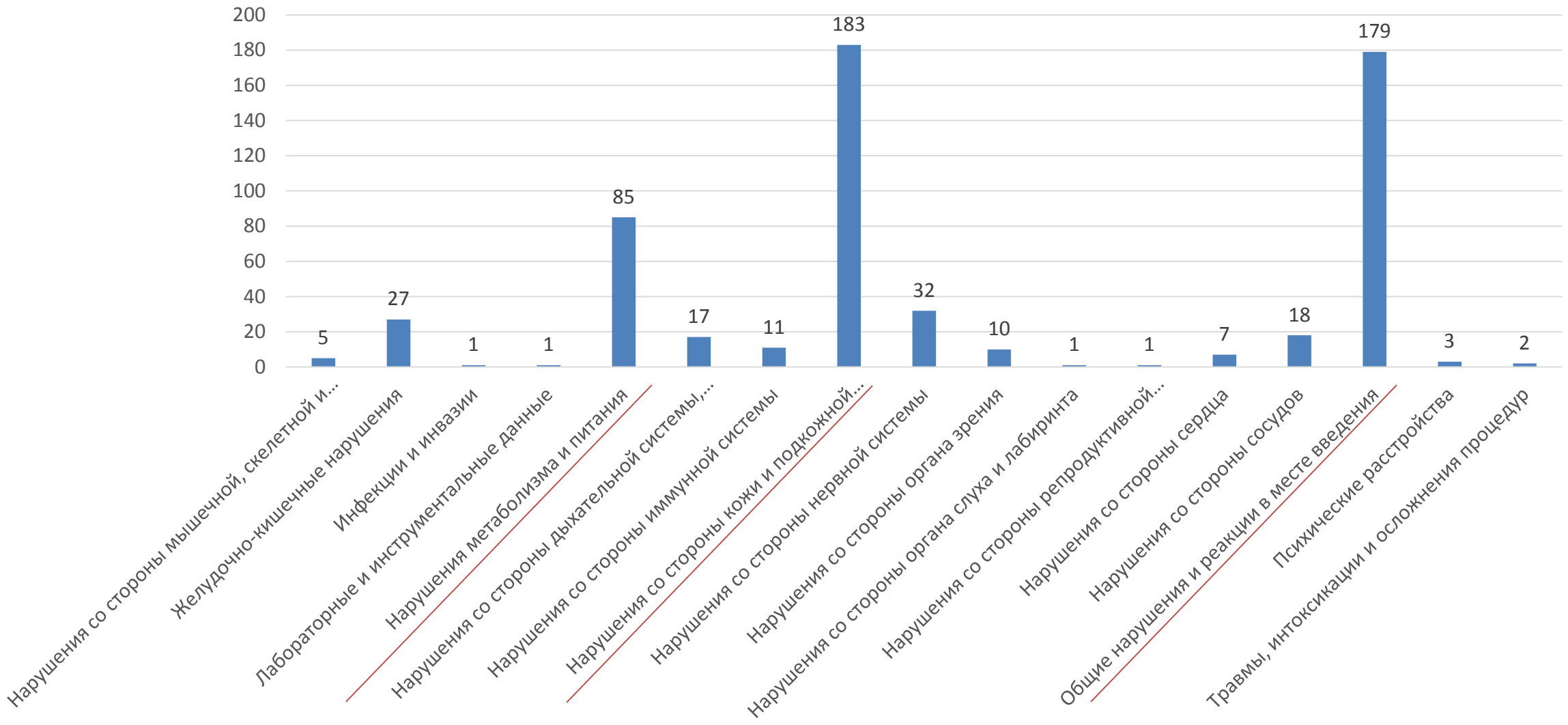



Возраст пациента Count
Возраст пациента Count
Возраст пациента

Критерии серьезности (Росинсулин, БД)

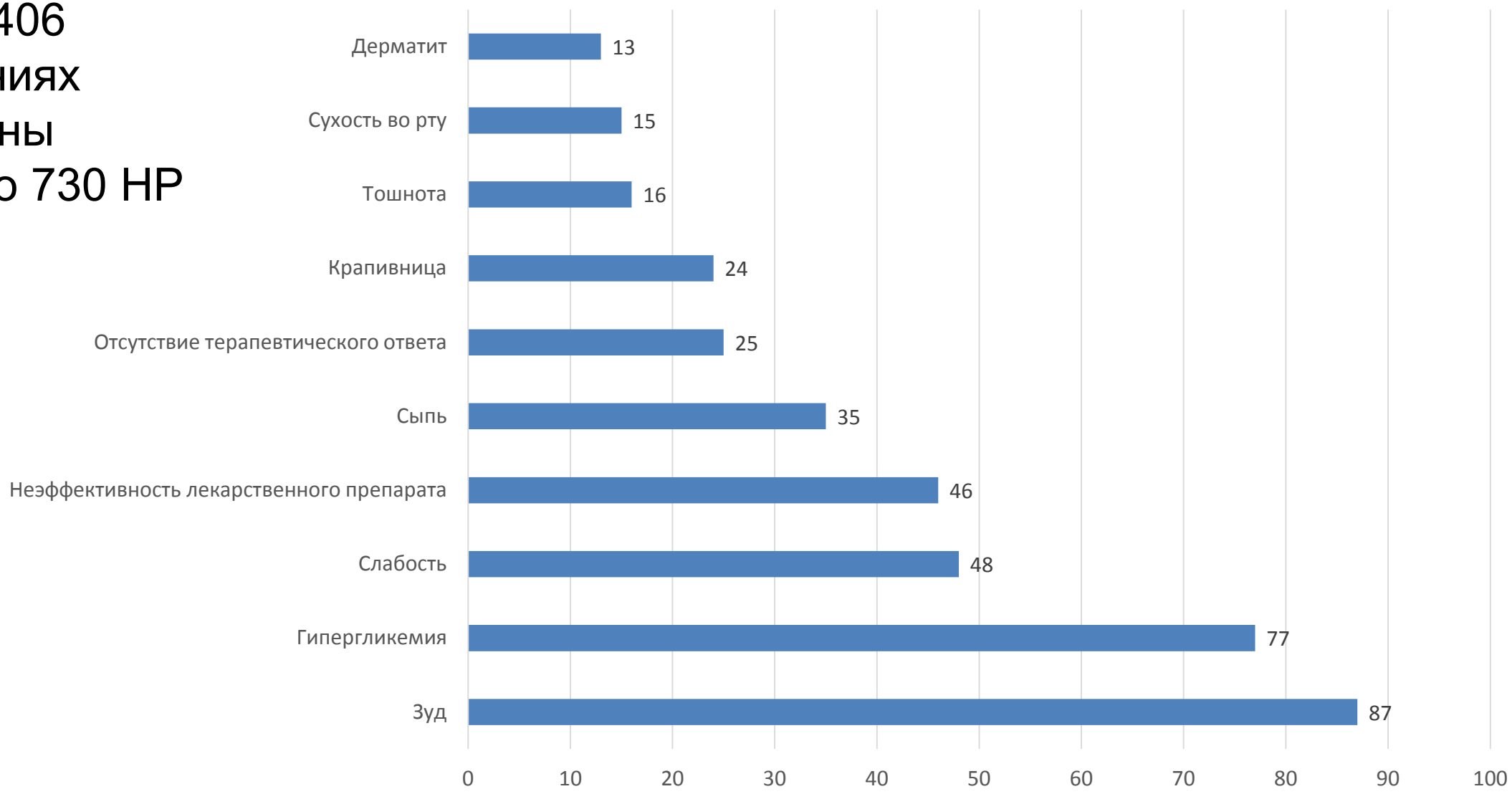


ADR distribution by MedDRA SOC (Росинсулин)

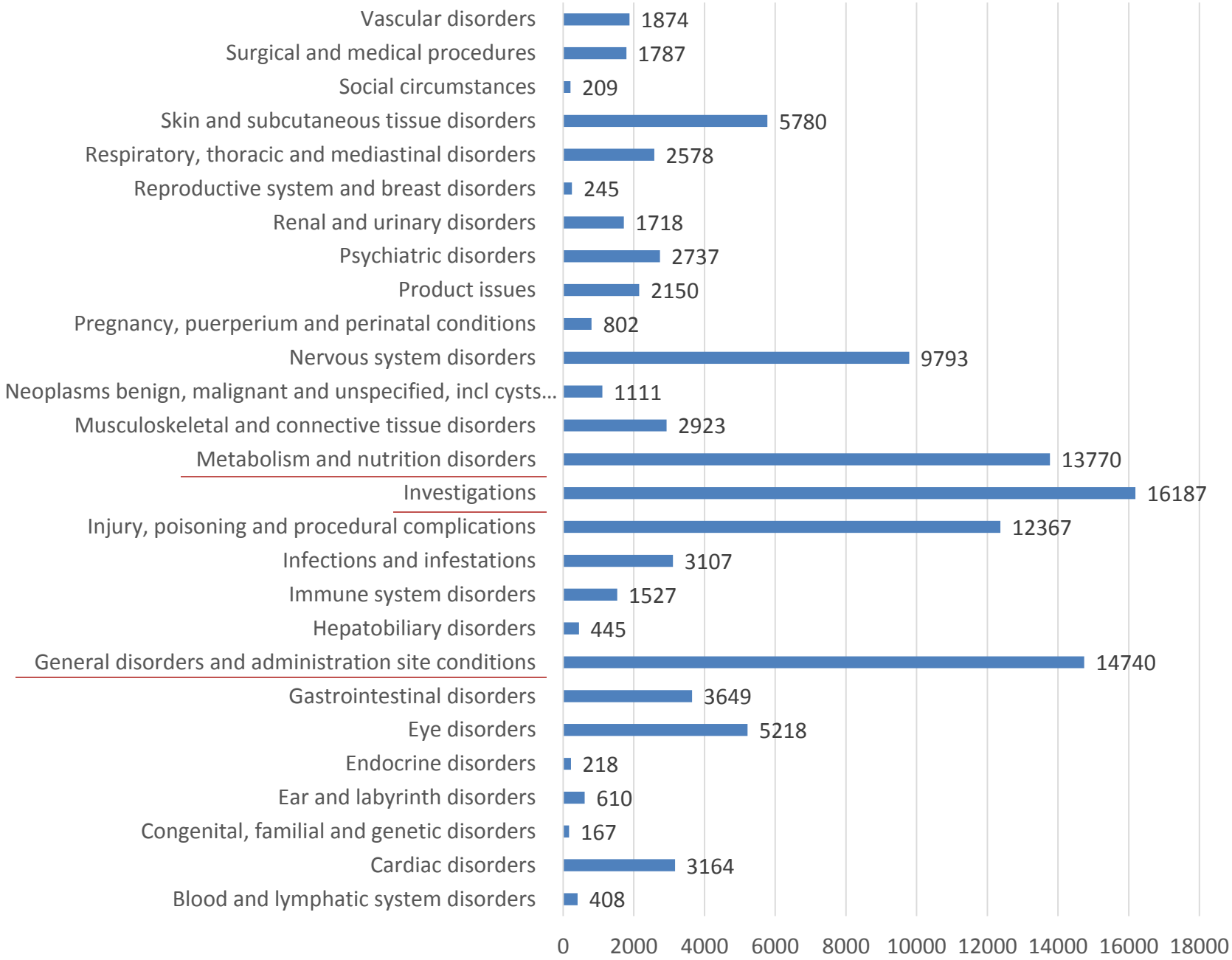


Ведущие НР инсулинов производства ООО «Завод «Медсинтез»

Всего в 406 сообщениях приведены данные о 730 НР

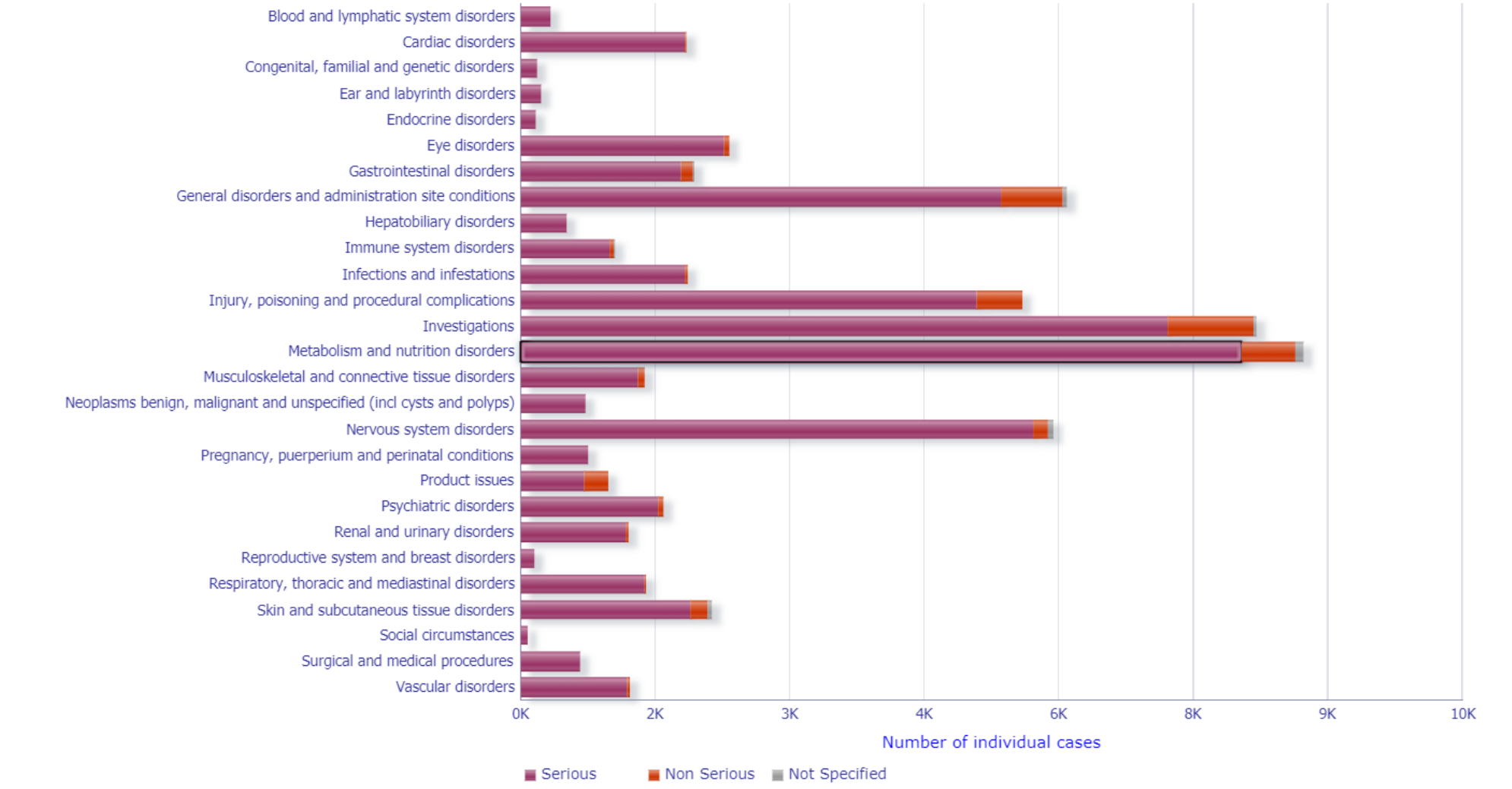


ADR distribution by MedDRA SOC (VigiBase, insulin human, n - 49417)

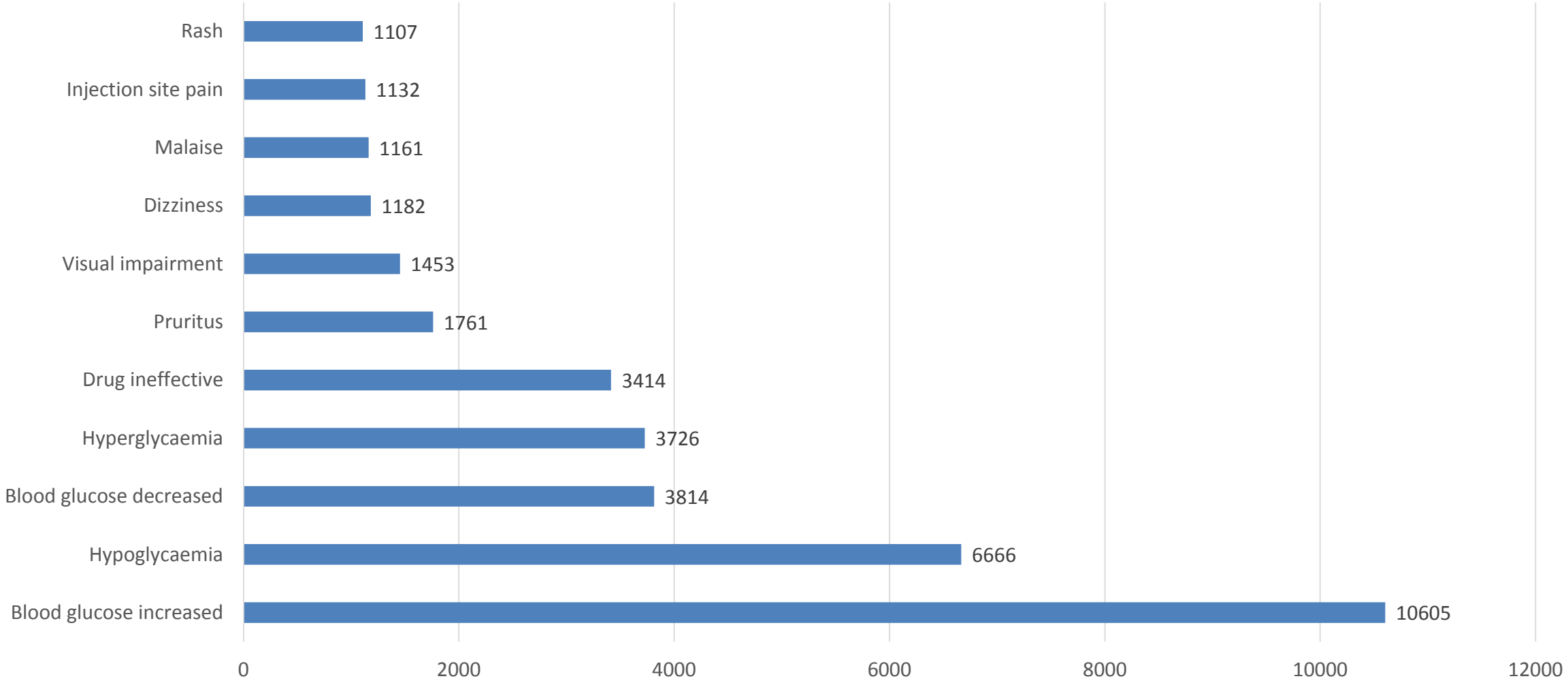


http://www.vigiaccess.org/

Insulin human (seriousness from Eudravigilance. N = 23646)



Ведущие HP инсулинов (VigiBase)



Факторы, влияющие на сообщаемость о нежелательных реакциях

Способствующие	Препятствующие
•Серьезность реакции •Непредвиденность •Легкость диагностики •НР вызвана дефектом качества •НР вызвана синонимической заменой •Внимание СМИ к ЛС •Сообщения об аналогичных НР от коллег •Знание требований законодательства о фармаконадзоре •Получение ответов на сообщение •Развитая государственная система фармаконадзора •Специализация по терапии •Упоминание НР в научных статьях •Эффект Вебера	•Хорошо известная НР •Реакцию сложно диагностировать •Недостаток информации для направления сообщения •Хирургическая специальность (противоречивые данные) •Боязнь судебного преследования/административных санкций •Отсутствие интереса к фармаконадзору •Сложные формы извещения о НР •Недостаток времени •Боязнь нарушить медицинскую тайну •Отсутствие финансовых стимулов •Желание самостоятельно опубликовать случай

По Глаголеву С.В., 2019

info@drugsafety.ru

www.drugsafety.ru

Национальный научный центр
Фармаконадзора
National Pharmacovigilance
Research Center