ТЕМА 7

Безопасность лекарственных средств и фармаконадзор

Лектор: д.м.н.,профессор Капанова Гульнара Жамбаевна



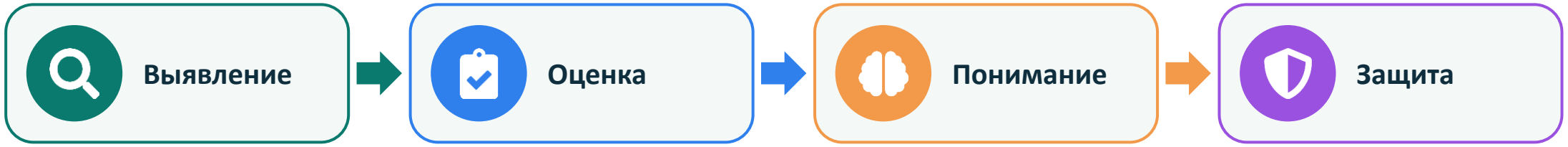
План лекции

1. Основные термины: НЯ, НР, СНЯ, SUSAR
2. Критерии серьёзности
3. Оценка причинно-следственной связи
4. Сообщение о нежелательных явлениях
5. Фармаконадзор после регистрации
6. Управление рисками и документы

Источники: [4], [2]

КЛЮЧЕВОЕ ПОНЯТИЕ

Фармаконадзор



Наука и практика выявления, оценки, понимания и предупреждения нежелательных эффектов и других проблем, связанных с лекарственными средствами (определение ВОЗ).

Источники: [2], [9]

Ключевые термины

Термин	Определение	Пример
НЯ (AE)	Любое неблагоприятное событие у участника; связь с препаратом не обязательна	Головная боль
НР (ADR)	Нежелательное событие, для которого связь с препаратом возможна	Сыпь после приёма
СНЯ (SAE)	Нежелательное событие, отвечающее критериям серьёзности	Госпитализация
Непредвиденная	Реакция, не описанная в брошюре исследователя	Новый вид аритмии
SUSAR	Серьёзная, непредвиденная, предположительно связанная реакция	Анафилаксия вне брошюры

Источники: [4], [1]

Критерии серьёзности



Смерть

Исход, приведший к смерти участника



Угроза жизни

Риск смерти в момент события



Госпитализация

Первичная или её продление



Инвалидность, аномалии

Стойкая утрата функций, врождённые аномалии; важные медицинские события

Путь сообщения о нежелательном явлении



Источники: [4], [8]

Оценка причинной связи (ВОЗ-UMC)

Определённая (certain)	Связь по времени, улучшение после отмены, повтор при возобновлении
Вероятная (probable)	Связь правдоподобна, другие причины маловероятны
Возможная (possible)	Связь возможна, но есть другие объяснения
Маловероятная (unlikely)	Время не подходит, есть иное объяснение
Условная (conditional)	Нужны дополнительные данные для оценки

Источники: [7], [1]

Исследование и практика

В исследовании

- Ограниченное число участников
- Строгий отбор и наблюдение
- Активный сбор нежелательных явлений
- Редкие и отдалённые реакции можно не увидеть

VS

После регистрации

- Тысячи и миллионы пациентов
- Разные возраст, болезни, сопутствующие препараты
- Спонтанные сообщения и регистры
- Выявляются редкие и отдалённые реакции

Источники: [2], [1]

Цикл управления риском



Источники: [9], [5]

Источники данных для выявления сигналов



Спонтанные сообщения

Извещения врачей, фармацевтов и пациентов



Клинические исследования

Данные о СНЯ и лабораторные показатели



Научная литература

Публикации и описания случаев



Базы и регистры

Национальные и международные базы, например VigiBase ВОЗ

Документы по безопасности

Документ	Назначение	Периодичность
Брошюра исследователя	Сведения о препарате и ожидаемых реакциях	Не реже раза в год
DSUR	Сводный отчёт по безопасности в ходе разработки	Ежегодно
PBRER	Периодическая оценка польза — риск после регистрации	По графику регулятора
План управления рисками	Описание рисков и мер их снижения	Обновляется по мере данных
Экстренный отчёт (SUSAR)	Быстрое сообщение о критичном случае	7 или 15 дней

Правила ЕАЭС по фармаконадзору — Решение Совета ЕЭК № 87 (ред. 2022 г.)

Источники: [5], [6], [9]

Выводы

- ✓ Нежелательные явления фиксируют все, а серьёзные сообщают немедленно
- ✓ Причинность и ожидаемость определяют срочность отчёта и меры
- ✓ После регистрации фармаконадзор выявляет редкие и отдалённые реакции
- ✓ Цель — сохранять положительный баланс польза — риск для пациентов






ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ

Разбор случая

В исследовании у участника 58 лет на 10-й день терапии развился отёк Квинке, пациент госпитализирован. В брошюре исследователя такая реакция не указана.

1. Определите серьёзность и критерий
2. Оцените причинность по шкале ВОЗ-UMC
3. Определите, является ли случай SUSAR, и срок сообщения
4. Предложите действия: терапия, сообщение, пересмотр риска

Вопросы для самоконтроля

1. Чем отличаются НЯ, НР и СНЯ?
2. Назовите критерии серьёзности.
3. Что такое SUSAR и в какие сроки о нём сообщают?
4. Как оценивают причинную связь?
5. Какие источники используют для выявления сигналов?
6. Какие документы по безопасности готовит спонсор?

Литература и нормативные документы

Основная и международная литература

[1] Edwards I.R., Aronson J.K. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. Lancet. 2000;356:1255–1259.

[2] WHO. The Importance of Pharmacovigilance: Safety Monitoring of Medicinal Products. Geneva: WHO, 2002.

[3] Friedman L.M., Furberg C.D., DeMets D.L., Reboussin D.M., Granger C.B. Fundamentals of Clinical Trials. 5th ed. Springer, 2015.

Нормативные документы и руководства

[4] ICH E2A. Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting. 1994.

[5] ICH E2C(R2). Periodic Benefit-Risk Evaluation Report (PBRER). 2012.

[6] ICH E2F. Development Safety Update Report (DSUR). 2010.

[7] WHO-UMC. The use of the WHO-UMC system for standardised case causality assessment. Uppsala Monitoring Centre.

[8] ICH E6(R3). Guideline for Good Clinical Practice. Принято 06.01.2025.

[9] Решение Совета ЕЭК от 03.11.2016 № 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза» (ред. от 19.05.2022 № 81).

[10] Приказ Министра здравоохранения РК от 11.12.2020 № ҚР ДСМ-248/2020 «Об утверждении правил проведения клинических исследований лекарственных средств и медицинских изделий…» (с изменениями).