

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПОИСКУ ИНФОРМАЦИИ О БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Е. Ю. Пастернак, Т. М. Букатина, Р. Н. Аляутдин, Б. К. Романов

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Статья поступила 05.07.2016. Принята к печати 25.07.2016

Резюме: Активное развитие фармакологии в последние десятилетия и появление большого количества новых лекарств не только расширили возможности лечения, но и повысили риск развития побочных эффектов. Именно опасность развития тяжелых, подчас необратимых осложнений вследствие лекарственной терапии привлекает к проблеме безопасности лекарственных препаратов внимание практических врачей и других специалистов в области здравоохранения. В данной статье представлены практические рекомендации о возможных источниках поиска и получения информации о профиле безопасности лекарственных препаратов, которыми могут пользоваться в своей работе, как специалисты здравоохранения, так и представители фармакологических компаний.

Ключевые слова: фармаконадзор; лекарственное средство; мониторинг безопасности лекарственных средств; источники информации о безопасности лекарственных препаратов.

Библиографическое описание: Пастернак ЕЮ, Букатина ТМ, Аляутдин РН, Романов БК. Практические рекомендации по поиску информации о безопасности лекарственных средств. Безопасность и риск фармакотерапии 2016; 3: 36–39.

Контроль безопасности применения лекарственных средств (ЛС) является одним из приоритетных направлений фармаконадзора. Масштаб и важность проблемы безопасности лекарственной терапии способствовали принятию во многих странах специального законодательства в области фармаконадзора, обязывающего производителей ЛС сообщать в государственные службы здравоохранения о выявленных случаях нежелательных побочных реакций (НР) на ЛС [1].

Безопасность ЛС в большей мере зависит от способности создания эффективной системы мониторинга, регистрации и анализа информации о НР.

Фармаконадзор — вид деятельности, направленный на выявление, оценку, понимание и предотвращение нежелательных последствий применения лекарственных препаратов (ЛП) [2].

ЛП, находящиеся в обращении в Российской Федерации, подлежат мониторингу безопасности их применения. Фактически исследование безопасности ЛП осуществляется в течение всего периода его применения в медицинской практике.

Мониторинг ЛП проводится в целях выявления возможных негативных последствий

применения лекарственных средств (ЛС), предупреждения и защиты пациентов от применения таких препаратов. Осуществляется посредством сбора, обработки, регистрации и анализа информации о НР, нежелательных явлениях, непредвиденных нежелательных реакциях, серьезных нежелательных реакциях, в том числе не указанных в инструкциях по применению ЛП, об индивидуальной непереносимости, отсутствии эффективности ЛС, об особенностях взаимодействия ЛП с другими ЛС, а также об иных фактах и обстоятельствах, представляющих угрозу жизни на всех этапах обращения лекарственных препаратов в Российской Федерации и других государствах [3].

В надлежащей практике фармаконадзора представлены следующие определения возможных нежелательных реакций вследствие применения ЛП:

Нежелательная реакция (Adverse reaction) ЛС — непреднамеренная неблагоприятная реакция организма, связанная с применением лекарственного препарата и предполагающая наличие, как минимум, возможной взаимосвязи с применением подозреваемого лекарственного препарата. *Нежелательные явления (Adverse event) ЛС* — любое неблаго-

приятное изменение в состоянии здоровья пациента или субъекта клинического исследования/испытания, которому назначался лекарственный/исследуемый препарат, независимо от причинно-следственной связи с его применением.

Непредвиденная нежелательная реакция (Unexpected adverse reaction) — нежелательная реакция, характер, степень тяжести или исход которой не соответствует информации в действующей инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата либо в брошюре исследователя для незарегистрированного лекарственного препарата.

Серьезная нежелательная реакция (Serious adverse reaction) — нежелательная реакция, которая приводит к смерти, представляет угрозу для жизни, требует госпитализации пациента или ее продления, приводит к стойкой либо выраженной нетрудоспособности или инвалидности, к врожденным аномалиям или порокам развития, требует медицинского вмешательства для предотвращения развития перечисленных состояний.

Непрерывный мониторинг безопасности ЛС, разрешенных к обращению на территории РФ, проводится на основании: сообщений о любых изменениях профиля безопасности ЛП, полученных от субъектов обращения ЛС (врачи, фармацевтические работники, пациенты, производители); сообщений, полученных от физических лиц, в том числе пациентов, индивидуальных предпринимателей, и юридических лиц, осуществляющих деятельность при обращении лекарственных средств; периодических отчетов по безопасности ЛС для медицинского применения; информации, полученной при проведении контрольных и надзорных функций в сфере здравоохранения.

Кроме того важно учитывать, что необходимо соблюдение стандартизации сведений о НР, для чего используют Медицинский словарь Нормативно-Правовой Деятельности (MeDRA — Medical Dictionary for Drug Regulatory Affairs) и Терминологию ВОЗ по НР (WHO-ART — WHO Adverse Reaction Terminology).

Мониторинг научной прессы, публикаций Всемирной организации здравоохранения, интернет-сайтов ведущих регуляторных агентств и специализированных научных, информационных ресурсов по фармаконадзору является немало важным при сборе, ана-

лизе информации по безопасности применения ЛС в медицинской практике.

Наиболее информативными являются интернет-сайты зарубежных регуляторных органов, таких как Европейского медицинского агентства (EMA, European Medicines Agency, http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=/pages/home/Home_Page.jsp&jsenabled=true) и Управления по контролю за пищевой продукцией и лекарственными средствами США (<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/default.htm>, FDA, U. S. Food and Drug Administration). Это обусловлено более ранним выявлением отдельных сигналов изменения безопасности ЛП и высоким уровнем их сообщаемости в соответствующие регуляторные органы. На интернет-сайтах EMA и FDA проводится систематическое обновление информации о безопасности фармакотерапии [4]. Также периодически сведения касательно особенностей применения лекарственных средств предоставляются в свободном доступе и другими зарубежными регуляторными органами: Великобритании (MHRA, Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency UK) (<https://www.gov.uk/drug-safety-update>), Канады (Health Canada) (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/new-neuf-eng.php>), Австралии (TGA, Therapeutic Goods Administration) (<http://www.tga.gov.au>), Республики Беларусь (<http://www.rceth.by/ru/Safety/DrugSafety>).

Дополнительным источником информации о побочных реакциях ЛС являются научные публикации, потенциально содержащие информацию о нежелательных реакциях ЛС, в отечественных и в зарубежных журналах, все из них имеют интернет-сайты, где часть информации доступна бесплатно. Удобный ресурс для поиска бесплатных публикаций: http://onlinelibrary.wiley.com/subject/code/000062/homepage/new_2015_impact_factors_in_health_sciences.htm?elq_mid=10186&elq_cid=1515845.

Анализ публикаций о НР представляет собой важную часть постмаркетингового исследования безопасности лекарств. Этот анализ позволяет выявить потенциальный риск, связанный с применением медицинских средств и служить сигналом к проведению более глубоких исследований переносимости препаратов. Описание клинических случаев о НР может способствовать предупреждению возможных неблагоприятных последствий лекарственных осложнений, инициировать

формирование важных гипотез относительно природы НР.

Увеличение числа и качества публикаций о случаях НР, наблюдаемых в широкой лечебной практике, может значительно повысить своевременную информированность медицинской общественности и организаторов здравоохранения о потенциальных серьезных НР и способствовать их выявлению [5, 6].

Как показывает анализ, статьи, публикуемые в медицинских журналах, можно условно классифицировать на:

- публикации о собственных клинических наблюдениях НР на конкретные препараты;
- публикации, представляющие собой обзор всего спектра НР на конкретные препараты;
- публикации, в которых есть упоминание об отдельных НР;
- публикации, в которых нет никаких сведений о возможных НР [5].

Потенциально, в каждом профессиональном научном медицинском и биомедицинском журнале, может содержаться новая, актуальная информация касательно профиля безопасности ЛС. Ниже приводится примерный рекомендуемый список журналов, статьи которых могут послужить дополнительным источником получения данных сведений: «Клиническая медицина», «Российский медицинский журнал», «Терапевтический архив», «Педиатрическая фармакология», «Клиническая фармакология и терапия», «Ремедиум», «Педиатрия», «Drug Safety», «Reactions weekly» (The Uppsala monitoring centre), «Uppsala Reports», «Pharmacoepidemiology and Drug Safety», «The New England Journal», «The British Medical Journal», «The Lancet», «*Journal of the American Medical Association*», «WHO Pharmaceuticals Newsletter» (<http://www.who.int/medicines/publications/newsletter/en/>).

ФГБУ НЦЭСМП также издает журналы, ориентированные на безопасность фармако-

терапии: «Безопасность и риск фармакотерапии», «Ведомости НЦЭСМП» и «Биопрепараты».

Не менее важными источниками информации являются данные регистров разных стран, например, беременности, гипертензии или бронхиальной астмы. И сайт центра мониторинга Упсалы, который на сегодняшний день предоставляет бесплатный ресурс, открытый для любого пользователя (VigiAccess).

Таким образом, представленные практические рекомендации для специалистов здравоохранения и представителей фармакологических компаний о возможных источниках поиска и получения информации о профиле безопасности ЛП могут значительно повысить своевременную информированность медицинской общественности и организаторов здравоохранения о потенциальных серьезных НР и способствовать их выявлению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Морозова ТЕ, Хосева ЕН. Проблемные аспекты развития системы фармаконадзора в Российской Федерации на современном этапе. *Качественная клиническая практика* 2013; 3: 40–45.
2. Сокова ЕА. Мониторинг безопасности зарегистрированных лекарственных средств у беременных: фармакогенетические аспекты. *Безопасность и риск фармакотерапии* 2015; 3: 30–36.
3. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» № 61-ФЗ от 22.12.2014г.
4. Букатина ТМ, Пастернак ЕЮ, Романов БК, Аляутдин РН, Лепяхин ВК, Казаков АС, Затолочина КЭ, Снегирева ИИ, Дармостукова МА, Колесникова ЕЮ, Журавлева ЕО, Вельд НЮ, Кутехова ГВ. Информация о решениях зарубежных регуляторных органов. *Безопасность и риск фармакотерапии* 2016; 2: 40–42.
5. Астахова АВ, Лепяхин ВК, Переверзев АП. Публикации как источник выявления неблагоприятных побочных реакций на лекарственные средства. *Безопасность лекарств и фармаконадзор* 2008; 2: 4–12.
6. Астахова АВ. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности лекарств: Руководство по фармаконадзору. М.: Когито-Центр; 2004.

ОБ АВТОРАХ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Российская Федерация, 127051, Москва, Петровский бульвар, 8, стр. 2.

Пастернак Евгения Юрьевна. Научный сотрудник научно-методического отдела Центра экспертизы безопасности лекарственных средств

Букатина Татьяна Михайловна. Старший научный сотрудник научно-методического отдела Центра экспертизы безопасности лекарственных средств, канд. мед. наук

Аляутдин Ренад Николаевич. Директор Центра экспертизы безопасности лекарственных средств, д-р мед. наук, профессор

Романов Борис Константинович. Заместитель генерального директора по научной работе, д-р мед. наук

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ

Пастернак Евгения Юрьевна,
Pasternak@expmed.ru

PRACTICAL RECOMMENDATIONS FOR SCREENING OF INFORMATION ON THE DRUG SAFETY

E. Yu. Pasternak, T. M. Bukatina, R. N. Alyautdin, B. K. Romanov

*Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products»,
Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia*

Summary. Active development of pharmacology in recent decades and the potential emergence of a large number of new drugs not only expanded the possibilities of treatment, but also increased the risk of adverse effects. That is the risk of severe, often irreversible complications due to drug therapy are attracted to the problem of drug safety the attention of practitioners and other health professionals. This article presents practical recommendations on possible sources for screening of information on the drug safety, which can operate in their activity as health professionals.

Key words: pharmacovigilance; drug; drug safety monitoring; informational sources

For citation: Pasternak EYu, Bukatina TM, Alyautdin RN, Romanov BK. Practical recommendation for screening of information on the drug safety. *Safety and Risk of Pharmacotherapy* 2016; 3: 36–39.

REFERENCES

1. Morozova TE, Hoseva EN. Problematic aspects of pharmacovigilance systems in the Russian Federation at the present stage. *Good clinical practice* 2013, 3: 40–45.
2. Sokova EA. Monitoring the safety of registered medicines in pregnancy: pharmacogenetic aspects. *Safety and risk of pharmacotherapy* 2015, 3: 30–36.
3. Federal law «On circulation of medicines» № 61-FZ, 22.12.2014 (in Russian).
4. Bukatina TM, Pasternak EYu, Romanov BK, Alyautdin RN, Lepakhin VK, Kazakov AS, Zatolochina KE, Snegireva II, Darmostukova MA, Kolesnikova EYu, Zhuravleva EO, Veltz NYu, Kutekhova GV. Information on the decisions of foreign regulatory. *Safety and risk of pharmacotherapy* 2016, 2: 40–42.
5. Astakhova AV, Lepakhin VK, Pereverzev AP. Articles as a source to identify adverse drug reactions. *Drug safety and pharmacovigilance* 2008, 2: 4–12.
6. Astakhova AV. Adverse reactions and drug safety monitoring: Guide to pharmacovigilance. Moscow: Cogito-Center, 2004 (in Russian).

AUTHORS

Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products» of the Ministry of Health of the Russian Federation. 8–2 Petrovsky Boulevard, Moscow, 127051, Russian Federation

Pasternak EYu. Research scientist of the Department of Science and Methodology of the Centre of expertise of drug safety.

Bukatina TM. Senior research scientist of the Department of Science and Methodology of the Centre of expertise of drug safety. PhD.

Alyautdin RN. Director of Center of Expertise of Drug Safety. MD, PhS, DSc, prof.

Romanov BK. Deputy Director General of Scientific Center of Expert Evaluation of Medical Application Products. MD, DSc (Med)