



Фармаконадзор в период эпидемии COVID-19

**К.В. Горелов, заместитель начальника Управления-начальник отдела
организации фармаконадзора Управления организации
государственного контроля качества медицинской продукции**

25 мая 2021 года

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«ЭКСПЕРТИЗА И РЕГИСТРАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ЕАЭС»
РЕГЛЕК – ЕАЭС 2021

Нормативно-правовая база фармаконадзора

- **Правила надлежащей практики фармаконадзора (GVP) Евразийского экономического союза, утвержденные Советом Евразийской Экономической Комиссии 03.11.2016 № 87**
- **Правила надлежащей клинической практики (GCP) ЕАЭС, утверждённые Советом ЕЭК 03.11.2016 № 79**
- **Федеральный закон от 12.04.2010 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»**
- **Постановление Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 N 323 «Об утверждении Положения о Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения и социального развития»**
- **Приказ Росздравнадзора «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора» от 15.02.2017 № 1071**
- **Приказ Минздрава России от 14.11.2018 №777н «Об утверждении Порядка приостановления применения лекарственного препарата для медицинского применения»**

Приказ Росздравнадзора «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора» от 15.02.2017 №1071

- Специалисты в области здравоохранения
 - Деятельность по фармаконадзору регламентируется внутренними приказами (п.34)
 - 3 рабочих дня - летальные или угрожавшие жизни
 - 15 календарных дней - серьезные НР (+ случаи описанные в п. 36 приказа № 1071)
 - 5 рабочих дней - случаи индивидуальной непереносимости при выписке ЛП по торговому наименованию, направляются врачебной комиссией.
- Держатели регистрационных удостоверений
 - 15 календарных дней случаи обозначенные пп. 7.1.7.1, 7.1.7.3 Надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС
- Организаторы клинических исследований (или уполномоченные ими организации)
 - 7 календарных дней - летальные или угрожавшие жизни серьезных непредвиденных нежелательных реакциях на исследуемый лекарственный препарат;
 - 15 календарных дней - серьезные непредвиденные нежелательные реакции на исследуемый лекарственный препарат
 - 15 календарных дней – реакции указанные в Приложении № 11 Надлежащей клинической практики ЕАЭС

Примерные критерии оценки работы медицинских организаций по фармаконадзору

1. Знание сотрудниками медицинской организации законодательства в сфере мониторинга безопасности лекарственных средств (Федеральный закон от 12.04.2010 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» и приказ Росздравнадзора от 15.02.2017 №1071)
2. Наличие внутренних приказов, регламентирующих порядок регистрации и сбора информации о нежелательных реакциях в медицинской организации и передачу сведений о них в Росздравнадзор
3. Наличие специалистов, ответственных за сбор и направление информации о нежелательных реакциях и проблемах безопасности лекарственных препаратов в Росздравнадзор
4. Организация взаимодействия с территориальным органом Росздравнадзора. Организация информирования центрального аппарата Росздравнадзора или территориальных органов Росздравнадзора по субъектам Российской Федерации о летальных нежелательных реакциях на лекарственные препараты в течение 3 рабочих дней с момента, когда произошла данная реакция
5. Наличие персонализированного доступа в портал АИС Росздравнадзора «Фармаконадзор v2.0»
6. Среднее число выявляемых нежелательных реакций, количество сообщений, направленных в Росздравнадзор
7. Наличие навыков заполнения извещений о нежелательной реакции на лекарственные препараты (в электронной форме или на бумажном носителе)
8. Фиксация сведений о выявленных в медицинском учреждении нежелательных реакциях лекарственных препаратов в медицинской документации пациентов
9. Направление в течение 5 рабочих дней врачебными комиссиями извещений о случаях индивидуальной непереносимости, явившихся основанием для выписки ЛС по торговым наименованиям
10. Обсуждение вопросов фармаконадзора на совещаниях, проводимых руководством медицинского учреждения (утренние конференции, планерки)
11. Консультирование медицинского персонала, проведение совещаний, учебных семинаров, направленных на повышение сообщаемости и качества сообщений о нежелательных реакциях при применении лекарственных препаратов

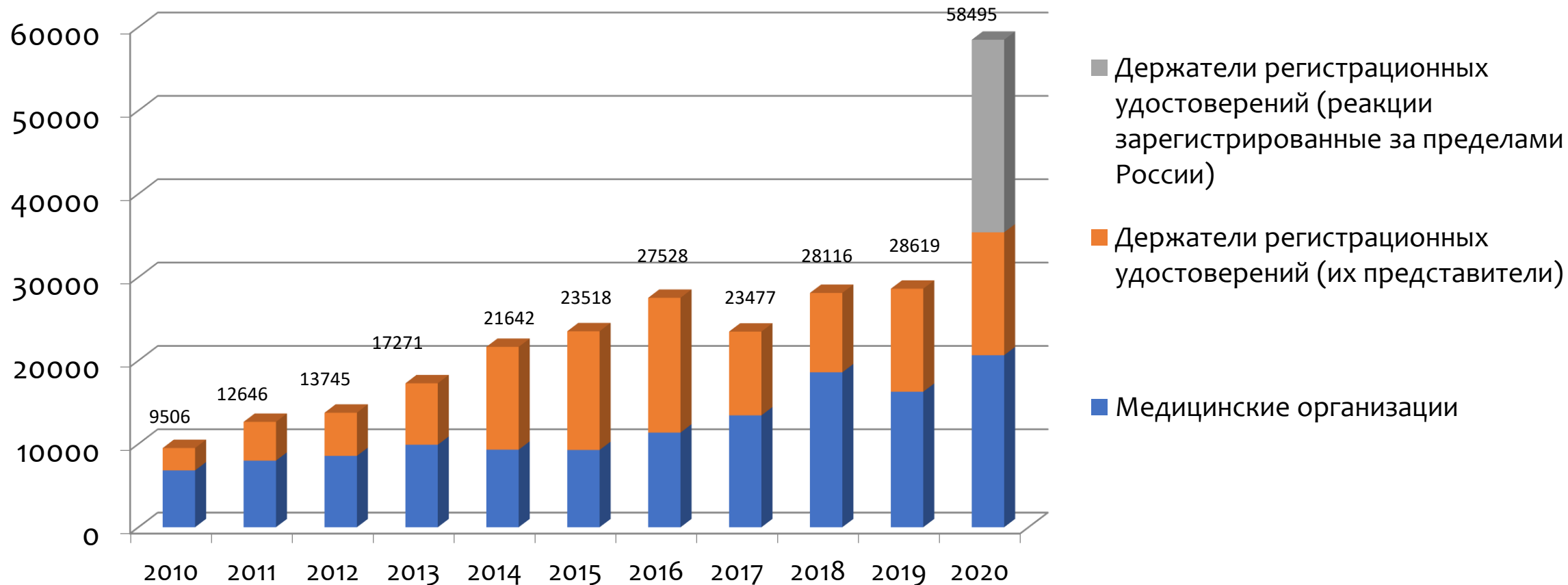
Получение Росздравнадзором информации не от специалистов здравоохранения

- В ходе контрольно-надзорных мероприятий (проверки, инспекции)
- От держателей регистрационных удостоверений (фармацевтические компании)
- Жалобы пациентов в Росздравнадзор или другие органы исполнительной власти
- Средства массовой информации
- Сеть Интернет
- Социальные сети
- Рассылки через мессенджеры
- Опубликованные в медицинских изданиях статьи
- Через информационные ресурсы Минздрава России.

Нежелательные реакции и индивидуальная непереносимость ЛП, выявленные пациентами

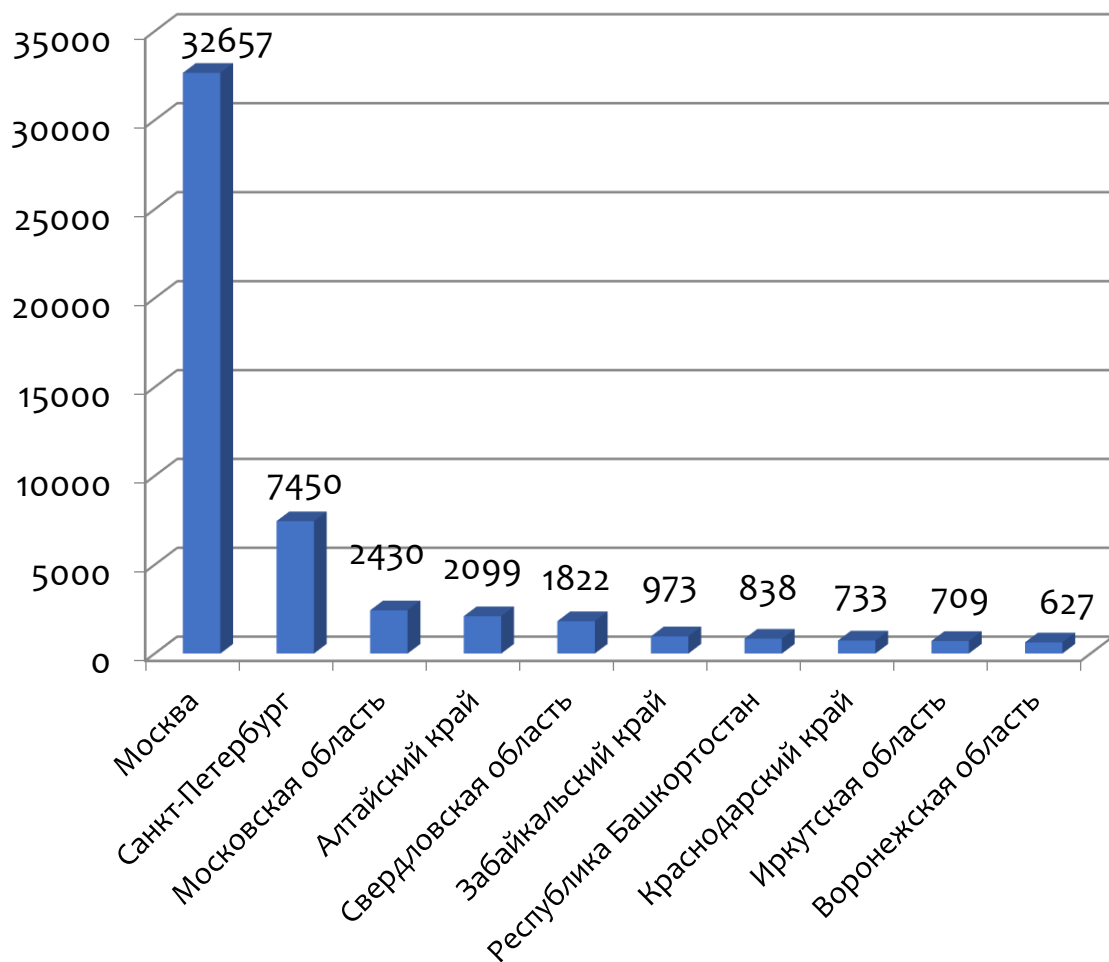
- Пациенты вправе самостоятельно подать сообщение о нежелательных реакциях через сайт www.roszdravnadzor.ru в разделе «Подать обращение»
- Нежелательные реакции должны фиксироваться в медицинской документации пациента
- Росздравнадзор может запрашивать в медицинских организациях информацию о фактах развития нежелательных реакций, сообщенных пациентами
- Врач обязан заполнить сообщение по просьбе пациента и направить его в Росздравнадзор самостоятельно или передать заполненное извещение пациенту
- Врач не вправе заставлять повторить нежелательную реакцию при заполнении извещения по просьбе пациентов
- При отсутствии симптомов реакции на момент обращения медицинский работник вправе указать, что реакция зафиксирована со слов пациента

Динамика поступления спонтанных сообщений о НР

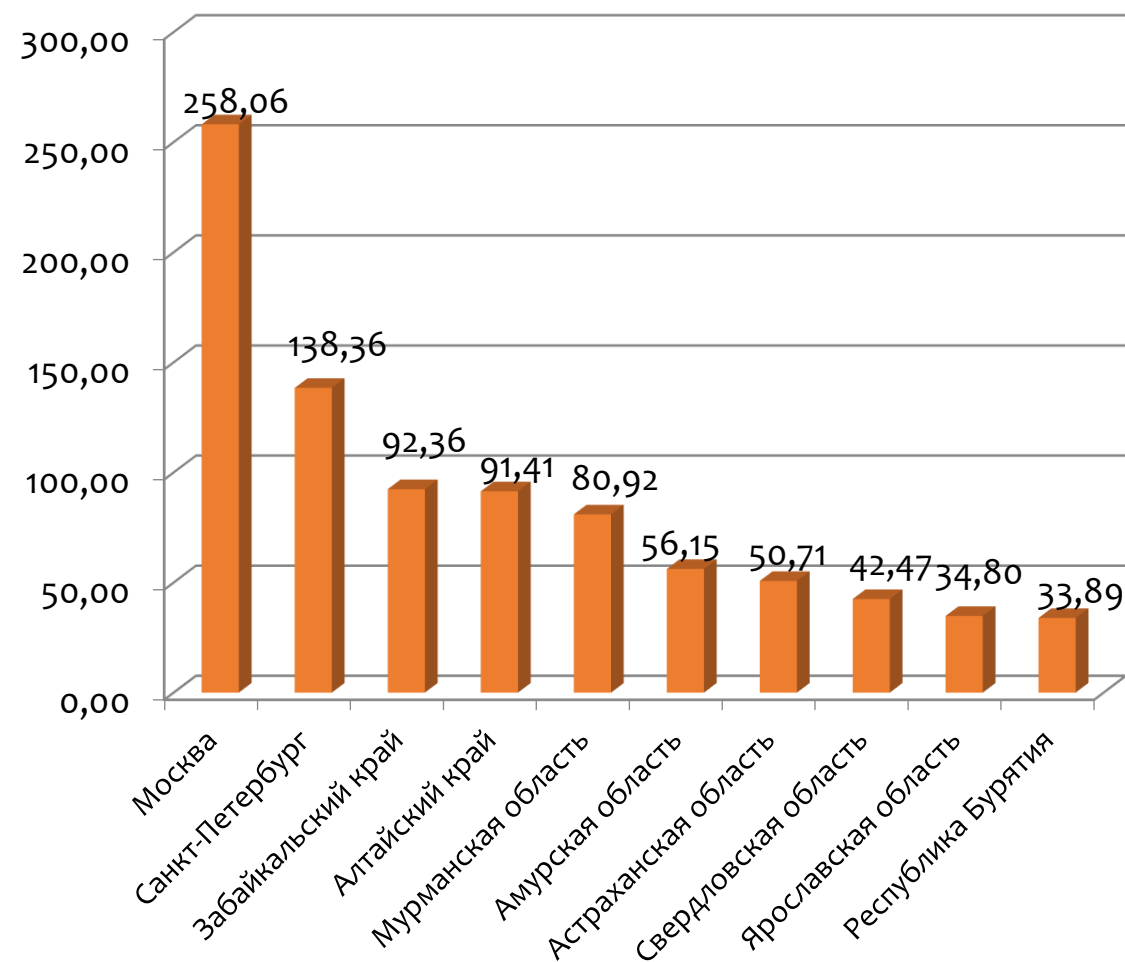


Динамика поступления спонтанных сообщений о НР (2020 год)

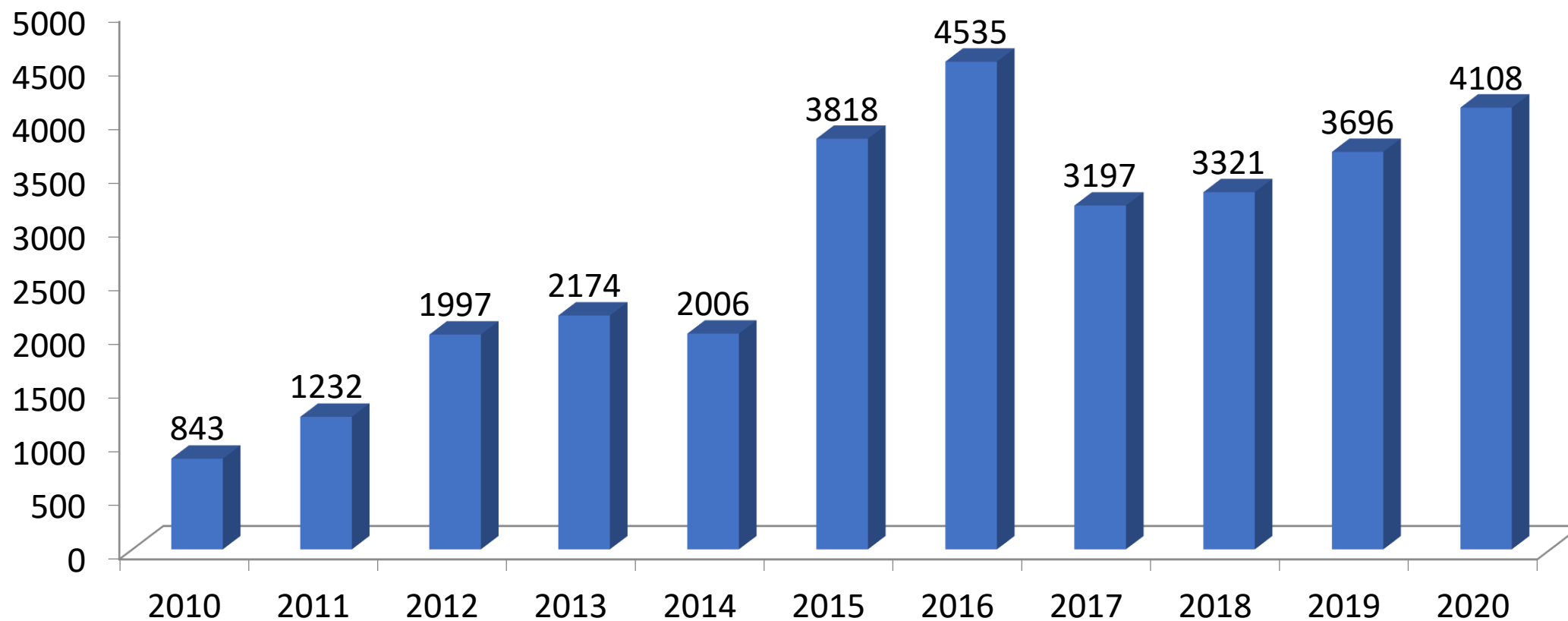
Регионы - лидеры по количеству сообщений, за 2020 г.



Число сообщений на 100 тыс. населения - лидеры, за 2020 г.



Поступление периодических отчетов по безопасности лекарственных препаратов



По результатам фармаконадзора

- Внесение информации в регистрационное досье лекарственного препарата (Минздрав России по заключению Росздравнадзора) (внесение новой информации в инструкцию по медицинскому применению)
- Другие мероприятия по управлению рисками, связанных с применением лекарственного препарата (Держатель регистрационного удостоверения по согласованию с Росздравнадзором)
- Проведение доклинических/клинических исследований лекарственного препарата (Минздрав России по заключению Росздравнадзора)
- Приостановление применения лекарственного препарата (Минздрав России по заключению Росздравнадзора)
- Отмена государственной регистрации лекарственного препарата (Минздрав России по заключению Росздравнадзора)

Результаты работы по исполнению государственной функции по фармаконадзору за 2020 г.

- в 2020 году поступило в подсистему «Фармаконадзор 2.0» и рассмотрено 58495 сообщений;
- в Минздрав России направлено 29 писем о новых данных по безопасности и эффективности лекарственных препаратов для рассмотрения вопроса о необходимости внесения изменений в регистрационное досье лекарственного препарата;
- на сайте Росздравнадзора опубликовано 76 информационных писем для специалистов здравоохранения по новым данным по безопасности лекарственных препаратов и регуляторным решениям, принятым на основании фармаконадзора;
- направлено 142 задания на проведение выборочного контроля качества лекарственных средств. В отношении 5 серий лекарственных препаратов подтверждено несоответствие качества требованиям нормативной документации.

Безопасность иммунизации

- Методическими рекомендациями по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации, утверждёнными Минздравом России 12.04.2019

- <https://roszdravnadzor.gov.ru/drugs/monitpringlp/documents/63402>

1. Иммунологические комиссии медицинской организации расследуют побочные проявления после иммунизации (ПППИ), сопровождающиеся:

- тяжёлым и (или) стойким нарушением состояния здоровья;
- потребовавшие госпитализации;
- непредвиденные ПППИ;
- ПППИ, завершившиеся летальным исходом;
- кластеры случаев ПППИ.

По результатам направляет Акт расследования ПППИ в региональную иммунологическую комиссию и Росздравнадзор через базу данных «Фармаконадзор 2.0»

2. Региональные иммунологические комиссии

- оказывает методическую и научную поддержку
- формирует окончательное заключение
- привлекает главных внештатных специалистов



Функции органов управления здравоохранением в области обеспечения безопасности иммунизации

Министерство здравоохранения РФ

- Решения по результатам фармаконадзора (приостановление обращения/применения ЛП и др.).
- Утверждение национального календаря профилактических прививок и прививок по эпидемическим показаниям.
- Государственные закупки вакцин для применения в рамках национального календаря

Росздравнадзор

- Контроль соблюдения порядков и стандартов оказания медицинской помощи
- Выборочный контроль качества лекарственных средств
- Публикация информационных писем по проблемам безопасности ЛП
- Контроль за соблюдением порядков медицинских экспертиз

Роспотребнадзор

- Контроль соблюдения условий «холодовой цепи»
- Контроль и анализ санитарно-эпидемиологической обстановки
- Сбор и анализ чрезвычайных донесений о ПППИ
- Статистический учет ПВО

Функции органов управления здравоохранением в области обеспечения безопасности иммунизации.

Орган управления
здравоохранением
субъекта Российской
Федерации

- Организация иммунизации в подведомственном субъекте Российской Федерации
- Определение потребности в иммунизации
- Организация медицинской помощи при ПППИ
- Создание региональной иммунологической комиссии

ФГБУ «Детский научно-клинический
центр инфекционных болезней
ФМБА России

ФГАУ «НМИЦ здоровья детей»
Минздрава России

ФГБУ НМЦ фтизиопульмонологии и
инфекционных заболеваний»

- Анализ и систематизация ПППИ на федеральном уровне
- Оценка причинно-следственной связи между развитием серьезных ПППИ и вакцинацией (когда необходимо)

Региональная
иммунологическая комиссия
субъекта РФ
(при наличии)

- Анализ данных о ПППИ
- Оценка причинно-следственной связи между развитием серьезных ПППИ и вакцинацией (когда необходимо)

Последовательность действий медицинской организации

- Немедленно - первая помощь, уведомление руководителей мед. организации

- 2 часа-

- уведомление Роспотребнадзора (по телефону)
- организация расследования иммунологической комиссией
- решение вопроса о приостановлении применения вакцины в организации

- 12 часов-

- уведомление Роспотребнадзора (чрезвычайное донесение)
- уведомление Росздравнадзора (электронное извещение о нежелательной реакции)

- 5 рабочих дней «Карту регистрации больного с осложнениями после иммунизации туберкулезной вакциной» в ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний»

Постановление Правительства Российской Федерации от 03.04.2020 № 441

- ускоренная временная государственная регистрация препаратов для профилактики и лечения COVID-19 с обязательным назначением пострегистрационных условий в виде дальнейших клинических исследований, управления рисками и контроля качества лекарственных препаратов;
- разрешение обращения партий/серий лекарственных препаратов незарегистрированных в Российской Федерации;
- возможность «off-label» применения лекарственных препаратов в медицинских организациях с оценкой эффективности и безопасности их использования при COVID-19.

Мониторинг безопасности лекарственных препаратов зарегистрированных по постановлению Правительства Российской Федерации от 03.04.2020 № 441

вакцина	Вакцины для иммунопрофилактики COVID-19	Гам-КОВИД-Вак, Гам-КОВИД-Вак-Лио, ЭпиВакКорона, КовиВак, Спутник Лайт
противовирусное средство	Фавипиравир	АВИФАВИР, АРЕПЛИВИР, КОРОНАВИР, Фавибирин
противовирусное средство	Ремдесивир	Ремдеформ, Веклури
ингибитор интерлейкина	Левилимаб	ИЛСИРА

учет каждого факта применения лекарственного препарата при новой коронавирусной инфекции COVID-19 в Единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения (<https://egisz.rosminzdrav.ru>)

Информационное письмо Росздравнадзора от 26.06.2020 № 01И-1196/20

Лекарственные препараты, указанные во Временных методических рекомендациях «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», утверждаемых Министерством здравоохранения Российской Федерации

- предлагает субъектам обращения лекарственных средств (включая медицинские организации) сообщать в Росздравнадзор **о каждом факте развития нежелательной реакции** или отсутствии терапевтического эффекта лекарственных препаратов.

Единый «ЦИФРОВОЙ КОНТУР»

В целях оперативного наблюдения за состоянием здоровья как добровольцев в рамках КИ, так и пациентов, получающих вакцину и лекарственные препараты для терапии коронавирусной инфекции в рамках реальной клинической практики, и контроля нежелательных реакций в Российской Федерации создаётся цифровой контур, позволяющий отслеживать их безопасность и качество на всех этапах его жизненного цикла. Он включает в себя регистр всех вакцинированных в системе ЕГИСЗ, систему мониторинга движения препаратов, а также дневник самонаблюдения, доступный для заполнения вакцинированным лицам, через специально разработанные мобильные приложения.



Система Мониторинга Движения Лекарственных Препаратов



«Цифровой контур» терапии и профилактики COVID-19

Проект изменений в постановление Правительства РФ от 31.03.2020 № 373 предполагает организацию учета лиц, иммунизированных вакцинами от новой коронавирусной инфекции (COVID-19)

Пострегистрационное изучение вакцины Гам-Ковид-Вак по протоколу, включающему 40 000 жителей столицы.

Сопоставимо с лучшими зарубежными протоколами изучения вакцин против COVID-19

Используются телемедицинский центр, электронная медицинская документация, мобильные приложения

Федеральный регистр вакцинированных — Пациент: Николай Андреевич

Пациент: Николай Андреевич

Карточка пациента Медицинская информация Информация об иммунизации Дневник самонаблюдения

Статус иммунизации: **Выполнена** УНРЗ: 77000000009942

Информация о вакцине

Препарат вакцины: Гам-КОВИД-Вак: Комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2

Стандартизированное МНН: ВАКЦИНА для ПРОФИЛАКТИКИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19)

Этапы вакцинирования [Добавить осмотр](#)

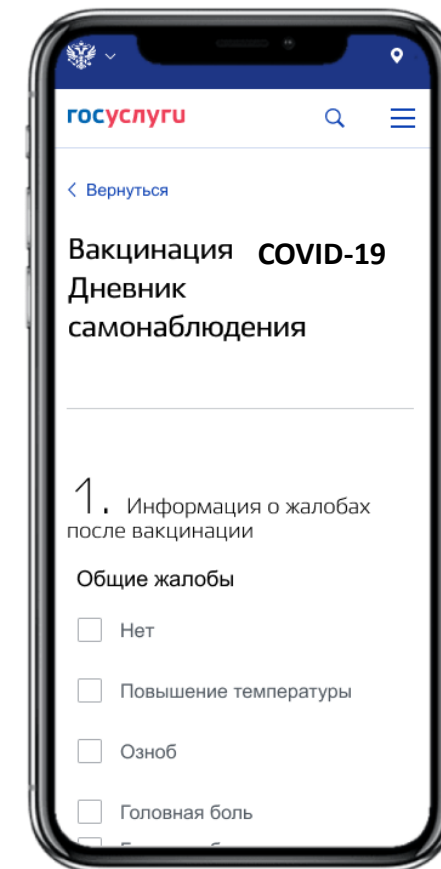
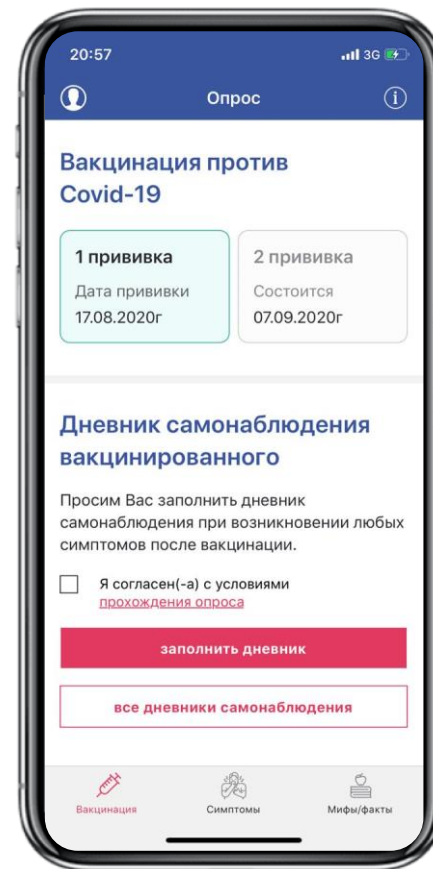
№ этапа	Дата	Медицинская организация	Подразделение	Статус этапа	Реакция сразу после введения	Протокол осмотра
1	03.08.2020	ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Ми...	Отделение для лечения пациентов с коронавир...	Выполнен	Нет	1
2	03.09.2020	ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Ми...	Радионуклидное диагностическое отделение УК...	Выполнен	Нет	1

Лица, иммунизированные вакцинами

Сведения о вакцинах

Сведения о состоянии лиц до и после вакцинации

Сведения о самонаблюдении граждан



Сведения о состоянии после вакцинации граждан вносит самостоятельно в мобильном приложении

Регистр содержит сведения о случаях вакцинирования от COVID-19

Регистр вакцинированных от COVID Единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ)

Регистр вакцинированных от COVID для ФКЦ РФ

УНРЗ

Расширенный поиск

Вакцина	Статус иммунизации	Номер этапа вакцинирования
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Субъект РФ	Ведомственная принадлежность	Медицинская организация
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Медицинский работник	Статус этапа вакцинирования	Клинические исследования
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Наличие дневника самонаблюдения	Жалобы в дневнике самонаблюдения	Наличие сведений об осложне
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Дата созд... | Дата обн... | УНРЗ | Пол | Дата рож... | Вакцина

Запись 16.10.2020 08:19

Дата появления симптомов после вакцинации 16.10.2020

Общие жалобы повышение температуры (37.5)

озноб

головная бол

слабость

недомогание

чувство жара

«ломота» (бол

насморк

тошнота

Местные признаки боль/диском

Сердечно-сосудистые нарушения нет

Нарушения со стороны органов зрения боль в област

Другие жалобы нет

Когда эти жалобы разрешились

Другие нарушения

Действия по лечению нет

Прием медикаментов нет

Дополнительное лечение

Другое лечение

Беременность после вакцинации нет

После первой вакцинации контакт с лицами, которым поставлен диагноз COVID-19 нет

Запись 02.01.2021 16:13

Дата появления симптомов после вакцинации 02.01.2021

Общие жалобы нет

Местные признаки нет

Сердечно-сосудистые нарушения нет

Нарушения со стороны органов зрения нет

Другие жалобы нет

Когда эти жалобы разрешились

Другие нарушения

Действия по лечению нет

Прием медикаментов нет

Дополнительное лечение

Другое лечение

Беременность после вакцинации нет

После первой вакцинации контакт с лицами, которым поставлен диагноз COVID-19 нет

После второй вакцинации контакт с лицами, которым поставлен диагноз COVID-19 нет

Поездки в другие города/ страны нет

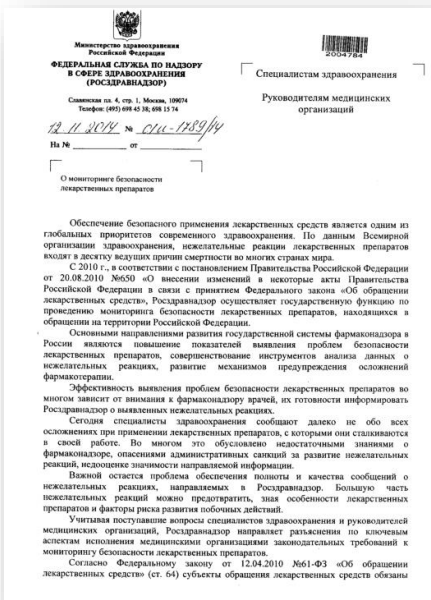
Самостоятельная сдача Анализ крови антитела к SARS-CoV-2 анализов на COVID-19
Дата сдачи: 19.12.2020 IgG: 214

Комментарии Нет

Информационные материалы

Информационное письмо
Росздравнадзора
от 12.11.2014 №01И-1789/14
(для мед. организаций)

<http://www.roszdravnadzor.ru/drugs/monitpringlp/documents/545>

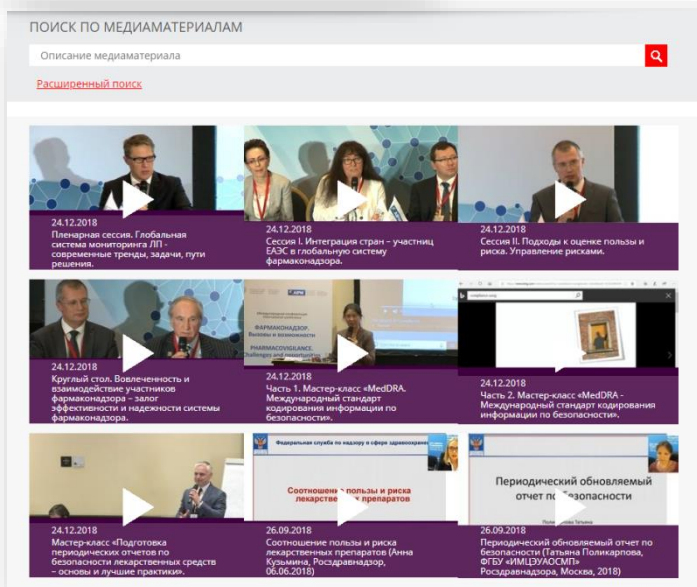


Мониторинг безопасности
лекарственных препаратов в
вопросах и ответах.

<http://www.roszdravnadzor.ru/i/upload/images/2014/12/2/1417522012.38688-1-10261.pdf>

Обучающие видео-
лекции на сайте
Росздравнадзора

<https://roszdravnadzor.gov.ru/drugs/monitpringlp/media>



Ролик «Фармаконадзор. Пошаговые действия
(Росздравнадзор, AIPM)

https://www.youtube.com/watch?v=1g_G7_bfX28

Обучающие материалы на сайте Росздравнадзора в открытом доступе

- Видео лекции по организации работы системы фармаконадзора (совместно с АИРМ, ФГБУ «Национальный институт качества» Росздравнадзора)
<https://www.roszdravnadzor.ru/drugs/monitpringlp/media>
- Ответы на часто задаваемые вопросы держателей регистрационных удостоверений (совместно с АИРМ)
<https://www.roszdravnadzor.ru/drugs/monitpringlp>
- Справочная информация (совместно с АИРМ)
<https://www.roszdravnadzor.ru/drugs/monitpringlp/documents/b666>
- Нормативная документация
<https://www.roszdravnadzor.ru/drugs/monitpringlp/documents/b545>
- **Образовательный модуль на сайте непрерывного медицинского образования Минздрава России**
<https://edu.rosminzdrav.ru/>

Итоги государственного контроля качества лекарственных средств, контроля проведения доклинических исследований лекарственных средств и клинических исследований лекарственных препаратов, мониторинга безопасности лекарственных препаратов и медицинских изделий за 2014 год
1. Введение

Одной из основных задач в области здравоохранения, определенной Стратегией национальной безопасности Российской Федерации до 2020 года и Стратегией лекарственного обеспечения населения Российской Федерации до 2025 года, является обеспечение населения качественными, эффективными и безопасными лекарственными средствами.

В 2014 году Росздравнадзором дальнейшее совершенствование системы государственного контроля качества лекарственных средств было направлено на:

- последовательное увеличение количества лекарственных средств, проверяемых в рамках государственного контроля качества лекарственных средств;
- расширение использования потенциала передовых лабораторий путем проведения предварительной идентификации образцов лекарственных средств по показателям нормативной документации;
- плановое пополнение библиотеки спектров лекарственных средств для скрининга качества лекарственных средств неразрушающим методом ближней инфракрасной спектроскопии (БИК-спектроскопии);
- проведение работ по внедрению в государственный контроль качества лекарственных средств метода Рамановской спектроскопии;
- расширение взаимодействия с Федеральной таможенной службой по проведению мероприятий, направленных на пресечение ввоза в Российскую Федерацию недоброкачественных, фальсифицированных и контрафактных

Какое лекарственное средство можно считать безопасным?

Абсолютно безопасных лекарственных средств не существует, любой препарат может вызвать нежелательные реакции.

Лекарственное средство считается безопасным для использования, если польза от его применения превышает риски. Специалист на основании имеющейся информации о препарате и сведений о пациенте принимает решение о соотношении польза/риск в конкретной клинической ситуации, и соответственно, принимает решение о назначении препарата.

Необходимо также понимать, что риск развития нежелательных реакций не всегда связан со свойствами данного действующего вещества, но и зависит от таких факторов, как правильность назначения и применения лекарственного средства.

2014 г.
чество
ивной
пресс -
серий
%, что



Пленарная сессия. Глобальная система мониторинга ЛП - современные тренды, задачи, пути решения.

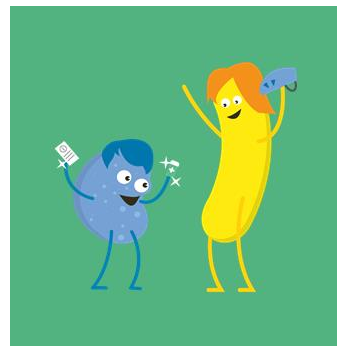
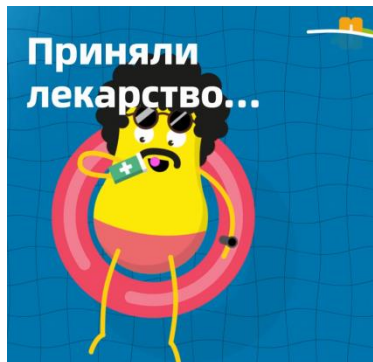
Сессия I. Интеграция стран - участниц ЕАЭС в глобальную систему фармаконадзора.

Сессия II. Подходы к оценке пользы и риска. Управление рисками.



Международная деятельность в области фармаконадзора

- WHO UMC (*Uppsala Monitoring Centre*)
- ICH Международный Совет по гармонизации (технических требований к регистрации фармацевтических продуктов, предназначенных для применения человеком)
- ICMRA Международная коалиция регуляторных агентств по лекарственным средствам
- IPRP Международная программа регуляторов лекарственных средств
- #MedSafetyWeek (с 2 по 8 ноября 2020 года Недели безопасности фармакотерапии)



Работа ведется при непосредственном участии
Центра фармаконадзора ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП»
Росздравнадзора

<https://www.who-umc.org/global-pharmacovigilance/pharmacovigilance-communications>



Спасибо за внимание!

The screenshot shows the website interface for the Federal Service for Drug Control. The main heading is "Лекарственные средства" (Medicines). Below it, there is a section titled "МОНИТОРИНГ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ" (Monitoring of effectiveness and safety of medicinal products). The text states that in accordance with the Government of the Russian Federation's order of 30.06.2004 No. 323, the Roszdravnadzor is authorized to conduct a pharmacovigilance program. The page lists various services and documents related to drug safety, including a list of informational letters and normative documents. A QR code is overlaid on the right side of the screenshot.



<https://roszdravnadzor.gov.ru/drugs/monitpringlp>

GorelovKV@roszdravnadzor.gov.ru