Сеткина С. Б., Ефремова И. Н., Кравец М. М., Черныш И. П.

СИСТЕМА ФАРМАКОНАДЗОРА КАК ЭФФЕКТИВНЫЙ ИНСТРУМЕНТ ПОСТРЕГИСТРАЦИОННОГО МОНИТОРИНГА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении, г. Минск

Фармацевтический рынок относится к наиболее крупным мировым рынкам и, начиная с середины прошлого столетия, характеризуется неуклонным ростом. Реализуемые в данной отрасли достижения целого ряда наук способствовали беспрецедентному наращиванию потенциала, однако поставили перед системой здравоохранения ряд серьезных задач по надлежащему регулированию процесса обращения лекарственных средств. Особая медико-социальная роль, высокий уровень риска для самых значимых ценностей — здоровья и жизни человека —

определили необходимость разработки и внедрения сложных, научно обоснованных подходов по формированию требований к осуществлению каждого из этапов жизненного цикла лекарственного средства, включая комплекс так называемых надлежащих практик (*GxP*).

Качество, эффективность и безопасность являются базисными интегральными характеристиками лекарственных средств, однако предъявляемые к ним требования и оценка выполнения данных требований претерпевают существенные изменения на протяжении всего периода разработки и нахождения лекарственного средства на рынке. До определенного времени акцент был смещен в сторону дорегистрационного этапа. Наибольшее внимание уделялось тщательной разработке лекарственного средства, а этап регистрации означал положительную оценку базисных характеристик лекарственного средства и обоснованность его широкого пострегистрационного применения. При этом основная область ответственности производителя сохранялась в части обеспечения требуемого качества лекарственного средства, а возможная вариабельность параметров эффективности и безопасности также рассматривалась применительно к параметрам качества.

Переломным этапом в осознании неблагоприятного потенциала ненадлежащего изучения и применения лекарственных средств явилась талидомидовая трагедия, определившая необходимость ужесточения требований на этапе изучения и регистрации, а также разработки и внедрения дополнительного инструмента пострегистрационного контроля безопасности лекарственных средств. Важным выводом в ходе глобальной работы по определению причин данной лекарственной катастрофы и поиску направлений по предотвращению ее повторения, проделанной специалистами многих стран мира, явилось признанные неизбежной ограниченности знаний в отношении многих аспектов профиля безопасности лекарственного средства на этапе его регистрации [1]. Это обусловлено целым рядом ограничений возможности более полного изучения лекарственного средства на этапах доклинической разработки и предрегистрационных клинических испытаний [2].

Так сформировалась область деятельности новой науки, получившей название фармаконадзор и направленной на выявление, изучение неблагоприятных последствий применения лекарственных средств, а также разработку и принятие мер по их предотвращению. Помимо нежелательных реакций очевидным стал круг иных проблем, связанных с неблагоприятными последствиями лекарственной терапии, изучение которых также либо затруднено, либо не представляется возможным на дорегистрационном этапе. Речь идет о применении лекарственных средств не в соответствии с одобренной инструкцией по медицинскому применению, медицинских ошибках, злоупотреблении лекарственными средствами, передозировке, отсутствии или ненадлежащей терапевтической эффективности, а также об отклонении профилей эффективности или безопасности лекарственных средств, обусловленных ненадлежащим качеством либо проникновением на рынок фальсифицированных лекарственных средств [1, 3].

Задачи, стоящие перед фармаконадзором, как наукой и видом деятельности, определяют ряд особенностей его организации. Необходимость быстрого сбора

Репозиторий БГМУ

и обработки информации по безопасности применения лекарственных средств потребовали создания международной системы и базы данных нежелательных реакций Всемирной организации здравоохранения, объединяющей сведения из 122 стран мира и позволяющих быстро выявить новые важные аспекты профиля безопасности лекарственных средств. Вторым важным аспектом является вовлечение в активную деятельность по фармаконадзору всех участников сферы обращения лекарственных средств: производителей (держателей регистрационных удостоверений), медицинских и фармацевтических работников, регуляторные органы, пациентов. Также обязательным условием надлежащего функционирования системы фармаконадзора является создание эффективной законодательной основы, определяющей обязанности и функции основных сторон. На сегодняшний день наилучшим стандартом в области законодательного регулирования деятельности по фармаконадзору является Надлежащая практика фармаконадзора, определяющая основные подходы и требования к организации и функционированию систем фармаконадзора национальных регуляторных органов и производителей лекарственных средств (держателей регистрационных удостоверений). Интегральными элементами системы фармаконадзора являются инструменты сбора информации по безопасности, а также инструменты управления рисками, связанными с применением лекарственных средств.

За период своего существования фармаконадзор и подходы к его организации претерпели существенные концептуальные изменения. Одним из самых значимых изменений является приоритизация деятельности по предупреждению и минимизации рисков, связанных с применением лекарственных средств. Эта стратегия видоизменяет ранее существовавшую стратегию осуществления действий уже после развития неблагоприятных последствий фармакотерапии. Новая концепция реализуется на сегодняшний день во внедрении планов управления рисками, предусматривающих активные элементы изучения и минимизации риска, особенно в отношении лекарственных средств на раннем пострегистрационном этапе.

Для обеспечения эффективного функционирования фармаконадзор должен формироваться в виде системы на уровне производителей лекарственных средств, на уровне отдельных государств в виде национальных систем фармаконадзора и на наднациональном уровне под эгидой Всемирной организации здравоохранения. Важным изменением, определяемым на сегодняшний день современными требованиями, является внедрение системного подхода в организацию деятельности по фармаконадзору, включая интегрированную систему качества системы фармакондзора как производителей лекарственных средств, так и регуляторных органов.

На протяжении длительного времени контроль безопасности и эффективности лекарственных средств считался областью ответственности только регуляторного органа. Существенным отличием нового подхода является формирование ответственности за выполнение контроля безопасности и эффективности лекарственных средств на пострегистрационном этапе на уровне производителей лекарственных средств (держателей регистрационных удостоверений). Регуляторным органом должно отслеживаться присутствие на рынке только тех произ-

Репозиторий БГМУ

водителей лекарственных средств, которыми обеспечивается надлежащее и эффективное функционирование системы фармаконадзора в отношении всех зарегистрированных лекарственных средств.

Новым элементом в реализуемых подходах является также стратификация лекарственных средств по уровню потенциального и идентифицированного риска, с которыми сопряжено их применение. Стратификация необходима для выявления тех лекарственных средств, которые требуют особых дополнительных мер, обеспечивающих их применение при превышении пользы над риском. К числу таких лекарственных средств относятся, как правило, препараты на раннем этапе пострегистрационного применения (до 10 лет), лекарственные средства биологического происхождения, новые комбинации действующих веществ, а также лекарственные средства, для которых вносятся существенные изменения в оценку профиля безопасности, показания по применению, целевые популяции. Дополнительные мероприятия для данных лекарственных средств на сегодняшний день включают как комплекс мер по быстрому получению достоверных данных по безопасности и эффективности (например, использование когортного мониторинга, регистра и других эпидемиологических методов), так и введение особых мероприятий по минимизации риска в зависимости от профиля риска лекарственного средства (например, обучающих программ, программ контролируемого доступа, программ предотвращения беременности и иных). Лекарственные средства, для которых не установлена необходимость дополнительных мер по фармаконадзору или мер минимизации риска, обеспечиваются рутинными мерами мониторинга безопасности, позволяющими выявить сигнал о возможном отклонении профиля безопасности или эффективности от ожидаемого.

В Республике Беларусь на сегодняшний день законодательно установлена и внедряется надлежащая практика фармаконадзора [4], определяющая развитие и функционирование национальной системы и систем фармаконадзора производителей лекарственных средств на уровне лучших международных стандартов. Последние годы характеризуются выраженной положительной динамикой в отношении уровня национального репортирования и участия медицинских работников в выявлении и представлении информации о нежелательных реакциях. Национальной системой было внедрено и реализуется несколько программ активного мониторинга безопасности лекарственных средств в области наиболее социально значимой фармакотерапии. Работа, выполняемая в направлении совершенствования систем фармаконадзора, имеет своей целью повысить эффективность деятельности по контролю безопасности лекарственных средств на пострегистрационном этапе, выявлению всех изменений профиля безопасности и эффективности, принятию необходимых мер минимизации риска и обеспечения применения лекарственных средств при превышении пользы над риском. Таким образом, конечной целью данной работы является повышение безопасности пациентов, предотвращение неблагоприятных последствий фармакотерапии и содействие защите здоровья населения. Однако достижение данных целей возможно только при активном вовлечении всех сторон, участвующих в обращении лекарственных средств.

Репозиторий БГМУ

ЛИТЕРАТУРА

1. *The Importance* of Pharmacovigilance. Safety monitoring of medicinal products. WHO, 2002.

2. *Van Boxtel, C. J.* Drug Benefits and Risks / C. J. van Boxtel, B. Santoso, I. R. Edwards. Uppsala Monitoring Center. IOS Press. Revised 2nd ed., 2008.

3. *World* Health Organization. The safety of medicines in public health programmes. Geneva: WHO Press, 2006.

4. *ТКП 564-2015(33050)* «Надлежащая практика фармаконадзора». Утвержден и введен в действие постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 04.06.2015 г. № 80.