

<https://doi.org/10.34883/PI.2025.28.5.008>



Кенденков О.И.<sup>1</sup>✉, Гавриленко Л.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении Республиканской клинико-фармакологической лаборатории, Минск, Беларусь

<sup>2</sup> Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

## Образовательные материалы для врача и пациента как инструмент управления рисками применения сильнодействующих и токсичных лекарственных препаратов

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** концепция и дизайн исследования, редактирование, обработка, написание текста – Гавриленко Л.Н.; концепция и дизайн исследования, редактирование, сбор материала, обработка, написание текста – Кенденков О.И.

Подана: 10.09.2025

Принята: 13.10.2025

Контакты: kendenkov@tut.by

### Резюме

**Цель.** Структурированное освещение современных принципов надлежащей практики фармаконадзора, регламентирующих безопасное применение сильнодействующих и токсичных лекарственных препаратов. Особый акцент делается на методологии проактивного управления рисками.

**Опыт Республики Беларусь.** В Республике Беларусь существует целый пул лекарственных препаратов, в отношении которых введены дополнительные меры минимизации рисков и ведется реестр. Наиболее распространенным представителем данной группы являются моноклональные антитела, однако и имидные лекарственные препараты, вальпроаты и изотретиноины находятся под особым контролем как со стороны держателя регистрационного удостоверения, так и со стороны регуляторного органа.

**Ключевые слова:** фармаконадзор, план управления рисками, контроль за безопасностью лекарственных препаратов

Kendenkov O.<sup>1</sup>✉, Gavrilenko L.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Center for Examinations and Tests in Health Service of the Republican Clinical and Pharmacological Laboratory, Minsk, Belarus

<sup>2</sup> Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

## Educational Materials for Physicians and Patients as a Risk Management Tool for the Use of Potent and Toxic Drugs

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** the concept and design of research, editing, processing, writing text – Gavrilenko L.; the concept and design of research, editing, collecting material, processing, writing text – Kendenkov O.

Submitted: 10.09.2025

Accepted: 13.10.2025

Contacts: kendenkov@tut.by

---

### Abstract

**Purpose.** Structured coverage of the modern principles of good pharmacovigilance practice governing the safe use of potent and toxic medicinal products. Particular emphasis is placed on the methodology of proactive risk management.

**The experience of the Republic of Belarus.** The Republic of Belarus has a whole pool of medicinal products for which additional risk minimization measures have been introduced, forming the basis for their registry. The most common representatives of this group are monoclonal antibodies; however, imide drugs, valproates, and isotretinoins, are also under special control by both the Marketing Authorization Holder and the regulatory authority.

**Keywords:** pharmacovigilance, risk management plan, drug safety monitoring

---

Исторически становление фармаконадзора как системной научно-практической дисциплины было детерминировано осознанием масштабов ятрогенных рисков, ассоциированных с применением лекарственных препаратов. До середины XX века регуляторные подходы к оценке безопасности фармакотерапии носили реактивный, а не проактивный характер, что создавало предпосылки для возникновения крупномасштабных медико-социальных катастроф. Переломным моментом стала талидомидовая трагедия [1] начала 1960-х годов, когда применение не прошедшего адекватных доклинических и клинических исследований седативного средства талидомида привело к эпидемии врожденных пороков развития у детей.

В данном контексте неоценим вклад доктора Фрэнсис Келси, сотрудницы Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA). Проявив научную принципиальность и скептицизм в отношении представленных производителем данных о безопасности, она заблокировала лицензирование талидомида на американском рынке [2]. Ее действия, основанные

на подозрениях о недостаточности доказательств отсутствия нейро- и эмбриотоксичности, предотвратили массовую фармакогенную патологию в США и стали катализатором кардинальных изменений в мировом лекарственном регулировании.

Это событие наглядно продемонстрировало системные изъяны в оценке профиля безопасности лекарств и привело к принятию в 1962 году поправок Кефопера – Харриса, ужесточивших требования к доклиническим и клиническим исследованиям, а также законодательно закрепивших необходимость доказывания не только эффективности, но и безопасности препарата. Таким образом, была заложена основа для создания современных систем фармаконадзора, направленных на выявление, оценку и профилактику неблагоприятных побочных реакций на всех этапах жизненного цикла лекарственного средства.

Целью настоящей работы является структурированное освещение современных принципов надлежащей практики фармаконадзора, регламентирующих безопасное применение сильнодействующих и токсичных лекарственных препаратов. Особый акцент делается на методологию проактивного [3] управления рисками. Ее ключевым инструментом является План управления рисками (Risk Management Plan, ПУР), структура которого подробно прописана в GVP (good pharmacovigilance practice, надлежащая практика фармаконадзора) Европейского союза [4].

В рамках статьи планируется детально рассмотреть ПУР как основной операционный документ, формируемый держателем регистрационного удостоверения и представляемый в регуляторные органы. Его цель – систематическая идентификация, характеристика и минимизация известных и потенциальных рисков применения лекарственного средства на всех этапах его жизненного цикла. В статье будет проанализирована структура ПУР, включающая спецификацию безопасности препарата, план осуществления фармаконадзора, а также комплекс мероприятий по оценке эффективности минимизации рисков (например, образовательные программы, дополнительные исследования).

Таким образом, работа призвана представить ПУР в качестве фундамента для разработки адресных образовательных материалов, обеспечивающих информированное и безопасное применение сильнодействующих и токсичных лекарственных препаратов [5] как со стороны медицинских специалистов, так и со стороны пациентов. Описание требований к ПУР содержится в Правилах надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза, утвержденных решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 87 (в редакции решения Совета Евразийской экономической комиссии от 19.05.2022 № 81).

План управления рисками является многостраничным документом, в котором содержится семь разделов, и объем их может достигать сотен страниц, однако информация по мерам минимизации рисков содержится в части V «Меры минимизации рисков (включая оценку эффективности мер минимизации рисков)» – это шаги, которые помогут предотвратить или уменьшить риски [6].

Стандартные риски, которые оцениваются производителем лекарственного препарата (держателем регистрационного удостоверения), следующие: потенциальный риск передозировки, потенциальные риски, возникающие в результате ошибок применения лекарственного препарата, потенциальный риск передачи инфекционных агентов, потенциальный риск применения не в соответствии с общей характеристикой лекарственного препарата, в отношении важных идентифицированных

или потенциальных рисков, являющихся фармакологическими классовыми эффектами, важные риски, связанные с идентифицированными и потенциальными фармакокинетическими и фармакодинамическими взаимодействиями, риски для беременных и кормящих женщин, риск влияния на фертильность, риски, связанные с процедурой введения лекарственного препарата, педиатрические аспекты безопасности.

Фармаконадзор за лекарственными препаратами на рынке делится на рутинные мероприятия и дополнительные мероприятия, и, как правило, рутинных мероприятий достаточно. К рутинным относятся мониторинг частоты встречаемости нежелательных реакций, оценка новых данных по безопасности и специальные опросники при выявлении нежелательных реакций. Дополнительные мероприятия – это постмаркетинговые исследования, которые, как правило, проводят представители оригинальных лекарственных препаратов.

Меры минимизации рисков лекарственных препаратов прописаны абсолютно для каждого лекарственного препарата, присутствующего на рынке, и они также разделяются на рутинные меры и дополнительные. К рутинным мерам минимизации рисков относятся стандартные пункты и требования – это общая характеристика лекарственного препарата и инструкция по медицинскому применению, размер упаковки, категория отпуска лекарственного препарата, маркировка лекарственного препарата.

Дополнительные меры минимизации рисков вводятся, если рутинных мер недостаточно для полной защиты пациентов. Эти меры могут быть разработаны для конкретных групп пациентов или условий использования препарата. Могут назначаться регуляторным органом как условие для регистрации либо для согласования ПУР.

Примеры дополнительных мер:

- образовательные программы для медицинских работников и пациентов, где подробно объясняют, как безопасно использовать препарат;
- специальные руководства для врачей по проведению дополнительных тестов перед началом лечения, чтобы исключить противопоказания;
- контролируемое назначение препарата в ограниченных условиях, например только в условиях стационара или по особым рецептам.

Информация о введенных для определенных лекарственных препаратов дополнительных мерах минимизации рисков содержится на сайтах регуляторных органов, например EMA (European Medicines Agency, Европейское агентство лекарственных средств) или CMDh (Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures, Координационная группа по взаимному признанию и децентрализованным процедурам), а также на интернет-порталах держателей регистрационных удостоверений.

Образовательные инструменты в рамках дополнительных мер минимизации рисков должны соответствовать следующим требованиям:

- различные носители для обеспечения доступности: печатные, видеоматериалы, аудиоматериалы, веб-материалы, прямое обучение специалистов;
- может использоваться один инструмент или их комбинация;
- выбор и планирование должны обеспечить доступность для всей целевой группы (специалистов, пациентов);
- должны быть предварительно протестированы для подтверждения соответствия целевой группе;

- вся информация должна дополнять действующую (обновленную) ОХЛП/ЛВ и соответствовать ей;
- языковая и стилистическая адаптация, оптимальный объем, ясность и четкость изложения ключевой информации;
- отделение от рекламной деятельности / рекламной информации;
- соответствие информации (рекомендаций) для оригинального и воспроизведенных ЛП;
- распространение только после согласования с регуляторным органом.

Формат образовательных материалов может быть абсолютно различен: видеоролики, брошюры для пациентов, аудиоматериалы, памятки, буклеты, листовки, непосредственное обращение к специалистам системы здравоохранения, вопросы и ответы.

Формально все дополнительные меры минимизации рисков можно разделить на образовательные программы, программы контролируемого доступа, контролируемые системы дистрибуции, программу предотвращения беременности и непосредственное обращение к специалистам системы здравоохранения.

### Опыт Республики Беларусь

На текущий момент на базе УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» ведется реестр лекарственных препаратов, для которых введены дополнительные меры минимизации рисков. На особом контроле находятся лекарственные препараты с высоким тератогенным риском, по которым утверждена программа предотвращения беременности отдельными приказами Министерства здравоохранения: приказом от 28.02.2022 № 261 «Об утверждении Программы контроля применения иммуномодулирующих имидных препаратов, структурных аналогов талидомида» и приказом от 05.04.2021 № 358 «Об утверждении Программы контроля применения лекарственных препаратов, содержащих вальпроевую кислоту, и лекарственного препарата изотретиноин у женщин репродуктивного возраста».

### ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kim JH, Scialli AR. Thalidomide: the tragedy of birth defects and the effective treatment of disease. *Toxicol Sci.* 2011 Jul;122(1):1–6. doi: 10.1093/toxsci/kfr088
2. Kelsey FO. Thalidomide update: regulatory aspects. *Teratology.* 1988 Dec;38(3):221–6. doi: 10.1002/tera.1420380305
3. Wax PM. Elixirs, diluents, and the passage of the 1938 Federal Food, Drug and Cosmetic Act. *Ann Intern Med.* 1995 Mar 15;122(6):456–61. doi: 10.7326/0003-4819-122-6-199503150-00009
4. European Medicines Agency. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module V – Risk management systems (Rev 2). EMA/838713/2011. 2017.
5. Arlett P, Straus S, Rasi G. Pharmacovigilance 2030: Invited commentary for the January 2020 "Futures" edition of Clinical Pharmacology and Therapeutics. *Clin Pharmacol Ther.* 2020 Jan;107(1):89–91. doi: 10.1002/cpt.1686
6. Banerjee AK, Wylie S. Risk management and pharmacovigilance in the pharmaceutical industry: overview and future directions. *Ther Adv Drug Saf.* 2021 Apr 29;12:20420986211010648. doi: 10.1177/20420986211010648
7. On approval of the Program for monitoring the use of drugs containing valproic acid and the drug isotretinoin in women of reproductive age: Order of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated April 5, 2021 No. 358.
8. On approval of the Program for monitoring the use of immunomodulatory imide drugs, structural analogues of thalidomide: order of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated February 28, 2022 No. 261.
9. On approval of the Rules of Good Pharmacovigilance Practice: decision of the Council of the Eurasian Economic Commission of November 3, 2016 No. 87 (as amended by the decision of the Council of the Eurasian Economic Commission of May 19, 2022 No. 81).