

ОРГАНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА

УДК 615.16614.2

Н. В. Марченков¹, Л. В. Дьячкова¹, Г. А. Хуткина²

ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ С ИНФОРМАЦИЕЙ ПО БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ПРЕДПРИЯТИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ (НА ПРИМЕРЕ РУП «БЕЛМЕДПРЕПАРАТЫ»)

¹РУП «Белмедпрепараты», г. Минск, Республика Беларусь²Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
г. Витебск, Республика Беларусь

В статье приведено описание организации системы фармаконадзора на одном из ведущих фармацевтических предприятий Республики Беларусь – РУП «Белмедпрепараты». Изложены функции держателя регистрационного удостоверения по организации на надлежащем уровне системы сбора, регистрации и анализа информации по безопасности лекарственных средств, включая передачу сообщений в регуляторные органы и непрерывную оценку соотношения польза/риск лекарственного средства. Дана типовая схема работы отдела фармаконадзора при поступлении сообщений по безопасности, раскрыто содержание процесса мониторинга профиля безопасности и эффективности лекарственного средства на предприятии. Система фармаконадзора, выстроенная на РУП «Белмедпрепараты», соответствует требованиям, предъявляемым к производителю лекарственных средств регуляторными органами стран, на рынках которых реализуется фармацевтическая продукция предприятия.

Ключевые слова: держатель регистрационного удостоверения, фармаконадзор, лекарственное средство, риски лекарственного средства, нежелательная реакция, безопасность лекарственных средств, причинно-следственная связь, спонтанное сообщение, сигнал, периодический отчет по безопасности, план управления рисками.

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что абсолютно безопасных лекарственных средств (ЛС) не существует, для каждого ЛС характерны риски, связанные с его применением [1, 2]. Несмотря на то, что ЛС проходит тщательную проверку всех аспектов, связанных с эффективностью и безопасностью применения, у отдельных пациентов соотношение польза/риск может быть неблагоприятным вследствие индивидуальной variability, обусловленной сочетанием различных негенетических и генетических факторов. Связано это с тем, что клинические исследования имеют строгие критерии включения/исключения и редко включают пожилых людей, беременных, женщин в период лактации и пациентов с множественными сопутствующими заболеваниями. Кроме того, клинические исследования относительно непродолжительны, а количество

субъектов ограничено. Следовательно, обнаружить редкие нежелательные реакции (НР), развивающиеся при длительном применении ЛС, затруднительно. К тому же в клинических исследованиях не всегда принимают участие представители разных национальностей, для которых может быть характерна разная частота встречаемости полиморфизма генов. Таким образом, особая роль отводится пострегистрационному мониторингу: ЛС, которые были допущены на фармацевтический рынок, необходимо контролировать на предмет их эффективности и безопасности у реальных пациентов [3]. В случае переоценки соотношения польза/риск действие регистрационного удостоверения на любое ЛС, включая те, которые были представлены на рынке в течение многих лет, может быть прекращено [4].

Несмотря на то, что в оценке соотношения польза/риск ЛС предполагается

существенная активность среди медицинских и фармацевтических работников, основные обязательства по контролю за безопасностью ЛС возложены на держателя регистрационного удостоверения (ДРУ), который обязан собирать любую информацию о пользе и рисках своего продукта в научной литературе, клинической практике, а также, соответственно современным данным, планировать и модернизировать программы по изучению рисков, связанных с применением ЛС [5]. В большинстве развитых стран мира ключевая роль в сборе, анализе и передаче сведений о случаях НР принадлежит производителям ЛС. К примеру, в Управление по контролю за оборотом ЛС и изделий медицинского назначения Австралии около 55% сообщений поступает от производителей ЛС [6].

В соответствии с Надлежащей практикой фармаконадзора, утвержденной постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 04.06.2015 г. № 80, и Правилами Надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза, утвержденными Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 г. № 87, ДРУ обязан соблюдать требования и выполнять обязательства по фармаконадзору путем создания и функционирования системы фармаконадзора, обеспечивающей контроль безопасности ЛС, непрерывное и своевременное выявление всех изменений в соотношении пользы и риска, разработку и внедрение мер по обеспечению применения ЛС в условиях превышения пользы над риском [7, 8].

Целью данной работы являлся детальный анализ организации системы фармаконадзора на уровне производителя ЛС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами исследования являлись специальные процессы по обеспечению качества системы фармаконадзора на отечественном фармацевтическом предприятии РУП «Белмедпрепараты».

В работе использовали нормативные правовые акты, регулирующие вопросы фармаконадзора в Республике Беларусь, международные правовые акты, составляющие право Евразийского экономического союза (ЕАЭС).

Применяли логико-теоретические методы исследования: контент-анализ, целенаправленную аналитическую компиляцию данных, анализ, синтез, обобщения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Краткая характеристика предприятия

РУП «Белмедпрепараты» – одно из старейших и крупнейших фармацевтических предприятий Беларуси, которое с 1929 года производит ЛС различных фармакотерапевтических групп. В целом предприятие представляет собой многостадийное производство на основе наукоемких технологий, осуществляющее выпуск широкого спектра ЛС, предназначенных для перорального, парентерального и местного применения. Выпускаемая продукция относится к более чем 20 фармакотерапевтическим группам [9].

В настоящее время номенклатура зарегистрированной и производимой для реализации на внутреннем рынке продукции составляет 334 наименования. В 19 странах ближнего и дальнего зарубежья предприятие имеет 592 регистрационных удостоверения. С целью поддержания действия регистрационных удостоверений и возможности реализации ЛС на фармацевтических рынках разных стран необходима организация эффективной системы фармаконадзора в соответствии с современными требованиями.

Система фармаконадзора на предприятии

Для контроля безопасности и эффективности продукции на предприятии создана и функционирует система фармаконадзора, которая направлена на выявление, оценку, понимание и предотвращение нежелательных последствий применения ЛС производства РУП «Белмедпрепараты». Данные вопросы входят в компетенцию сотрудников отдела фармаконадзора.

К основным функциям отдела фармаконадзора относятся следующие:

- сбор, обработка и анализ сообщений по безопасности;
- передача сведений по безопасности в регуляторные органы;
- подготовка периодических отчетов по безопасности (ПОБ) и планов управления рисками (ПУР);

- мониторинг литературных и интернет-источников;
- генерирование, верификация и оценка сигналов по безопасности;
- оценка соотношения польза/риск ЛС;
- поддержание информации по безопасности в актуальном состоянии;
- проведение обучения и инспекций по вопросам фармаконадзора.

За функционирование всех элементов системы фармаконадзора на предприятии отвечает уполномоченное лицо по фармаконадзору. С целью надлежащей организации работы предприятия разработаны и внедрены соответствующие стандартные операционные процедуры, содержащие описание установленного порядка выполнения процессов по фармаконадзору. На РУП «Белмедпрепараты» разработан и поддерживается в актуальном состоянии мастер-файл системы фармаконадзора (МФСФ), предназначенный для документирования подтверждения ее соответствия требованиям законодательства и представляющий собой подробное описание системы фармаконадзора, применяемой ДРУ по отношению к зарегистрированным ЛС. МФСФ находится в месте осуществления основной деятельности по фармаконадзору и содержит информацию обо всех структурных и функциональных особенностях системы фармаконадзора, созданной на предприятии [7, 8].

В деятельность по фармаконадзору вовлечены все сотрудники предприятия на уровне возложенных на них обязанностей. Каждый сотрудник осведомлен о необходимости сообщать обо всех случаях НР на ЛС. Уполномоченное лицо по фармаконадзору, начальник отдела фармаконадзора или назначенный ответственный сотрудник проводят обучение персонала по вопросам фармаконадзора, которое включает вводный инструктаж по фармаконадзору с обязательной раздачей памятки о системе фармаконадзора на РУП «Белмедпрепараты», контроль знаний при допуске к самостоятельной работе после стажировки или перевода на другую должность и периодическое обучение на протяжении всего периода работы в рамках обучения вопросам управления системой качества. Кроме того, на РУП «Белмедпрепараты» регулярно проводятся основанные на оценке рисков самоинспекции системы фармаконадзора и системы качества системы фар-

маконадзора с целью обеспечения их соответствия предъявляемым требованиям.

При осуществлении своей деятельности сотрудники отдела фармаконадзора руководствуются следующими основными нормативными правовыми актами:

- Законом Республики Беларусь от 20.07.2006 г. № 161-З «Об обращении лекарственных средств», в ред. Закона Республики Беларусь от 13 мая 2020 г. № 13-З «Об изменении Закона Республики Беларусь «О лекарственных средствах» [10];

- Законом Республики Беларусь от 15.07.2015 г. № 297-З «О ратификации Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза» [11];

- Решением Евразийской экономической комиссии 03.11.2016 г. № 87 «Правила надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза» [8];

- ТКП 564 (33050) «Надлежащая практика фармаконадзора» [7];

- Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 75 от 20 мая 2015 г. «Инструкция о порядке организации системы фармаконадзора и порядке контроля производителей лекарственных средств на предмет соответствия организации и функционирования системы фармаконадзора требованиям Надлежащей практики фармаконадзора» [12];

- Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 48 от 17 апреля 2015 г. «Инструкция о порядке представления информации о выявленных нежелательных реакциях на лекарственные средства» [13];

- Стандартными операционными процедурами системы фармаконадзора;

- Нормативными правовыми актами, утвержденными регуляторными органами других стран, на рынках которых представлена продукция РУП «Белмедпрепараты».

Общая схема работы с сообщениями по безопасности и методология управления сигналом представлена на рисунке 1.

Сбор сообщений о случаях НР на предприятии осуществляется с помощью различных каналов связи: круглосуточной телефонной линии, электронной почты, посредством факса или нарочно на бумажном носителе. Все сообщения, поступившие в адрес предприятия, регистрируют-



Примечание: ПСС – причинно-следственная связь; * – срочное представление или в рамках периодического отчета по безопасности; ** – при необходимости; *** – в этом случае сигнал закрывается, и дальнейшая работа прекращается до получения новых данных.

Рисунок 1. – Типовая схема работы отдела фармаконадзора при поступлении спонтанных сообщений на РУП «Белмедпрепараты» [7, 8]

ся и вносятся в базу данных о случаях НР РУП «Белмедпрепараты».

При анализе базы данных о случаях НР РУП «Белмедпрепараты» установлено, что 95,9% сообщений были получены от регуляторных органов стран, в которых зарегистрированы ЛС отечественного производителя, 4,1% сообщений – после непосредственного обращения пациентов или работников здравоохранения на РУП «Белмедпрепараты» или к контактным лицам по «горячей» телефонной линии, электронной почте или другим каналам связи [14].

В целях обеспечения возможности сбора достаточного количества сообщений о нежелательных реакциях и их по-

следующей научно обоснованной оценки необходимо развивать систему фармаконадзора, включая разработку и внедрение программ по поддержке пациентов и мониторингу заболевания, опросов пациентов и лечащих врачей, сбора информации об эффективности терапии и приверженности пациентов лечению [7, 8].

Содержание процесса мониторинга профиля безопасности и эффективности ЛС можно представить в виде таблицы 1.

Мониторинг данных по безопасности необходимо осуществлять для всех зарегистрированных ЛС. При обработке и анализе сообщений на первом этапе осуществляется валидация индивидуальных сообщений о нежелательной реакции.

Таблица 1. – Мониторинг профиля безопасности и эффективности ЛС [7, 8]

Содержание информации	Предпринимаемые действия	Источники информации	Способы получения информации
нежелательные реакции; явления индивидуальной непереносимости; недостаточная эффективность; особенности взаимодействия с другими ЛС или пищевыми продуктами; передозировка; злоупотребление; неправильное применение; ошибки применения; применение «вне инструкции»	сбор, регистрация, анализ и оценка информации	медицинские работники; фармацевтические работники; пациенты; регуляторные органы; контактные лица по фармаконадзору; медицинские представители; другие участники фармацевтического рынка; публикации и интернет-источники	телефонная связь; электронная почта; передача по факсу или нарочно заполненной карты-извещения, размещенной на веб-сайте РУП «Белмедпрепараты»; официальные письма; еженедельный мониторинг литературных источников и интернет-ресурсов

Данный процесс предполагает проверку наличия минимальной требуемой информации. Сообщение считается валидным, если имеются контактные данные репортера (первоисточника), сведения о пациенте, информация о подозреваемом ЛС и описание НР [7, 8].

Далее проводится оценка ПСС между НР и ЛС независимо от наличия в сообщении оценки ПСС репортера (лечащий врач или другой специалист здравоохранения) и/или отправителя (регуляторный орган). Существуют различные инструменты или методы оценки ПСС между ЛС и НР, которые в целом основаны на трех основных подходах: экспертной оценке, алгоритмах и вероятностном или байесовском подходе. Несмотря на многообразие инструментов, каждый из этих методов имеет свои преимущества и недостатки, поэтому выделить лучший из них не представляется возможным [15]. На РУП «Белмедпрепараты» для оценки степени достоверности ПСС применяется метод, разработанный Всемирной организацией здравоохранения (WHO-UMC метод), и метод оценки ПСС по шкале Наранжо [15].

При поступлении информации о развитии НР обязательно оценивают серьезность случая. В соответствии с Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 17 апреля 2015 г. № 48 [13] случай НР считается серьезным, если он:

- приводит к смертельному исходу;
- представляет угрозу для жизни пациента;

- требует госпитализации пациента или ее продления;
- приводит к развитию врожденных аномалий или пороков развития;
- приводит к стойкой либо выраженной нетрудоспособности/инвалидности пациента;
- требует медицинского вмешательства для предотвращения перечисленных состояний.

На заключительном этапе оценивают предвиденность НР. Согласно Надлежащей практике фармаконадзора, НР считается непредвиденной, если ее характер, степень тяжести или исход не соответствуют информации, содержащейся в утвержденной на момент выявления НР инструкции по медицинскому применению ЛС [7].

Представлению в уполномоченные органы государств-членов ЕАЭС (Республика Армения, Республика Беларусь, Республика Казахстан, Кыргызская Республика, Российская Федерация) подлежат только сообщения о НР, прошедшие валидацию, т.е. содержащие минимальную требуемую информацию. Срочному репортированию в течение 15 календарных дней с даты получения минимальной требуемой информации подлежат:

- 1) сообщения о серьезной НР на ЛС, выявленной на территории государства-члена;
- 2) сообщения о серьезной непредвиденной НР на ЛС, выявленной на территориях иных государств [8].

Независимо от членства в ЕАЭС, все страны имеют внутренние нормативные

правовые акты, регламентирующие порядок репортирования сообщений о случаях НР на ЛС, зарегистрированные на их территории. Уполномоченное лицо по фармаконадзору имеет перечень соответствующих требований по репортированию и несет ответственность за своевременную передачу сообщений. При передаче сообщений в регуляторный орган необходимо выполнять требования по защите персональных данных пациента и репортера. В случае отсутствия необходимости в срочном оповещении НР отражается в ПОБ на ЛС [8].

Далее при необходимости запускается процесс обработки сигнала (рисунок 1). Сигнал – это информация, поступающая от одного или нескольких источников, предполагающая наличие новой потенциальной ПСС или нового аспекта известной взаимосвязи между воздействием ЛС и нежелательным явлением или совокупностью взаимосвязанных нежелательных явлений и оцениваемая как достаточная для дальнейших действий по верификации сигнала [7, 8].

Выявление сигнала по безопасности ЛС осуществляется в рамках проведения рутинных мероприятий по фармаконадзору. Работа по выявлению сигналов включает в себя систематический обзор информации по определенному ЛС из всех источников, включая сообщения, полученные не по запросу и по запросу [7, 8].

Генерирование сигнала по безопасности возможно с помощью следующих методов: обзора баз данных индивидуальных сообщений о НР, статистического анализа или комбинированного подхода [7, 8]. Используемый метод должен соответствовать объему базы данных, находящейся в распоряжении ДРУ. Учитывая тот факт, что количественный показатель индивидуальных сообщений о НР по каждому ЛС недостаточный для полноценной статистической оценки, на РУП «Белмедпрепараты» используется неавтоматизированный обзор различных источников информации. Каждый ДРУ в своей системе фармаконадзора устанавливает собственные пороговые значения, которые соответствуют характеру его деятельности и способны обеспечить высокую чувствительность, точность и быстроту выявления сигнала [16].

Далее выполняется валидация выявленного сигнала, в процессе которого но-

вая информация пересматривается с научной точки зрения с целью оценки возможного наличия достаточных доказательств в пользу потенциальной ПСС между ЛС и случаем НР. Валидации подлежат также и ранее известные сигналы в случае выявления новых данных о частоте развития НР, степени тяжести и исхода. Результаты валидации определяют необходимость дальнейшей оценки сигнала. В случае существования достаточных доказательств для дальнейшего анализа сигнал становится валидным. Если доказательств недостаточно, сигнал будет признан невалидным и закрыт [7, 8].

Исходя из медицинской значимости влияния на профиль соотношения польза/риск ЛС и воздействия на здоровье населения, валидные сигналы ранжируют по силе и классифицируют на высоко- и низкоприоритетные. Это необходимо для выявления наиболее значимых сигналов и проведения работы по ним в максимально сжатые сроки [7, 8].

После установления приоритета на основании фармакологических, доклинических, клинических и эпидемиологических данных проводится оценка сигнала. Целью данного этапа является изучение наличия доказательств ПСС между НР и подозреваемым ЛС с целью количественной оценки взаимосвязи и определения необходимости сбора дополнительных данных или принятия регуляторных мер [7, 8].

Кроме того, в ходе процедуры оценки сигнала устанавливается необходимость проведения рекомендованных мероприятий, которые могут включать:

- неотложные меры, в том числе отзыв ЛС с рынка;
- дополнительное изучение риска;
- действия по минимизации риска;
- периодическое мониторингирование и обзор сигнала, например, в рамках ПОБ;
- обновление информации о ЛС в рамках процедуры внесения изменений;
- проведение пострегистрационного исследования по безопасности.

В случае отсутствия риска для пациентов уполномоченный орган может принять решение об отсутствии необходимости дальнейшей оценки или дальнейших действий [7, 8].

Следует отметить, что временные рамки проведения различных этапов обработки сигнала в законодательстве не

оговорены, поэтому в каждой системе фармаконадзора они устанавливаются самостоятельно. Результаты и вывод каждого этапа должны быть надлежащим образом оформлены документально и периодически отслеживаться [7, 8].

Кроме организованной системы по сбору данных по безопасности ЛС необходимо разрабатывать и внедрять дополнительные программы мониторинга нежелательных последствий фармакотерапии, включая проведение информационной работы по вопросам фармаконадзора среди работников здравоохранения, анкетирование субъектов обращения ЛС на предмет безопасности и эффективности ЛС, сбор информации о приверженности пациентов лечению, а также содействие развитию эффективного сотрудничества между производителями, ДРУ, уполномоченными органами, учреждениями здравоохранения, пациентами, медицинскими работниками, научными организациями и другими заинтересованными сторонами в рамках действующего законодательства. Это обеспечит право гражданина страны на получение качественной медицинской помощи с целью сохранения общественного здоровья и продления жизни пациента [7, 8].

О периодических отчетах по безопасности и планах управления рисками

Основными пострегистрационными документами фармаконадзора являются ПУР и ПОБ. Главной целью ПОБ является интегрированная пострегистрационная оценка риска и пользы, в то время как целью ПУР является пред- и пострегистрационное управление балансом риска и пользы и планирование. Таким образом, данные документы являются взаимодополняющими [7, 8].

ПОБ является инструментом пострегистрационной оценки соотношения польза/риск ЛС на определенных этапах жизненного цикла ЛС. Подготовка ПОБ дает возможность обобщить информацию по безопасности ЛС, полученную из различных источников, опыт применения ЛС, внести изменения в инструкции по применению, подготовить информацию для пациентов [7, 8].

ПУР является динамично изменяющимся, самостоятельным документом, в котором подробно описана система управления рисками фармакотерапии при ис-

пользовании ЛС [7, 8].

ПУР содержит информацию, которая должна соответствовать следующим требованиям:

- определять и характеризовать профиль безопасности ЛС;
- указывать, каким образом можно способствовать дальнейшей характеристике профиля безопасности ЛС;
- подтверждать документально меры по предотвращению или минимизации рисков, связанных с применением ЛС, включая оценку эффективности данных мероприятий;
- подтверждать документально выполнение пострегистрационных обязательств по обеспечению безопасности применения, введенных при регистрации ЛС [7, 8].

В разных странах регуляторные органы устанавливают свои требования к условиям и периодичности подачи ПОБ и ПУР. Так, в государствах-членах ЕАЭС при отсутствии для ЛС графика подачи, утвержденного регуляторным органом, ПОБ представляются в уполномоченный орган в сроки, отсчитываемые от международной даты регистрации (даты первой регистрации в любой стране мира):

- в течение первых двух лет после регистрации ЛС – каждые 6 месяцев;
- в течение третьего и четвертого года регистрации ЛС – ежегодно;
- начиная с пятого года регистрации ЛС – один раз в три года [8].

При наличии информации, которая может существенно повлиять на соотношение польза/риск ЛС, уполномоченный орган вправе потребовать внеочередную подачу ПОБ по дополнительному запросу. Срок подачи ПОБ составляет не более 90 календарных дней с даты окончания сбора данных, а в случае внеочередной подачи – не более 60 календарных дней от даты получения письменного запроса [7, 8].

В соответствии с Надлежащей практикой фармаконадзора представление или обновление ПУР может быть необходимо в любое время в течение жизненного цикла ЛС (т.е. на этапе доклинических, клинических исследований, при выводе на рынок и в пострегистрационный период) [7, 8].

При первичной подаче заявления на государственную регистрацию ЛС ПУР представляется в следующих случаях:

- при подаче на государственную регистрацию ЛС, содержащего ранее не за-

регистрированное действующее вещество;

- при подаче на государственную регистрацию ЛС, содержащего ранее не зарегистрированную комбинацию действующих веществ;

- при заявлении на государственную регистрацию ЛС биологического происхождения [7, 8].

Регуляторный орган может потребовать представление ПУР в следующих случаях:

- при внесении значительных изменений в существующее удостоверение о государственной регистрации, область применения, аспекты производственного процесса (новая лекарственная форма; новый способ введения; новый способ производства биотехнологических ЛС; введение педиатрических показаний; другие значительные изменения в показаниях);

- если существует проблема по безопасности, оказывающая влияние на соотношение пользы и риска;

- в иных случаях, когда обеспечение применения ЛС при превышении пользы над риском требует введения дополнительных мероприятий по фармаконадзору или мероприятий по минимизации рисков;

- при продлении удостоверения о государственной регистрации, если в отношении ЛС имеется существующий ПУР [7, 8].

ДРУ должны постоянно выполняться оценка и анализ влияния новых данных на соотношение польза/риск, проводится переоценка данного показателя, а также определяться необходимость оптимизации соотношения польза/риск путем введения эффективных мер по управлению рисками и их минимизации при выявлении новой информации по безопасности ЛС в процессе его пострегистрационного применения [7, 8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Краеугольным камнем рациональной фармакотерапии как составляющей доказательной медицины является соотношение польза/риск ЛС, которое находится под контролем со стороны уполномоченных органов. Особая роль в этом принадлежит ДРУ, так как обязательным условием обращения ЛС является обеспечение ДРУ функционирования на надлежащем уровне системы сбора, регистрации, ана-

лиза и передачи информации по безопасности ЛС в регуляторные органы, а также непрерывное осуществление оценки соотношения польза/риск ЛС.

Надлежащее функционирование системы фармаконадзора на РУП «Белмедпрепараты» – важный шаг в сохранении общественного здоровья. Пострегистрационный мониторинг безопасности ЛС дополняет данные исследований, предоставляя клинически значимую информацию при более длительном периоде наблюдения и большем количестве пациентов. Контроль безопасности ЛС позволяет выявлять риски применения ЛС, предупреждать развитие НР и содействовать проведению безопасной и эффективной фармакотерапии. Система фармаконадзора, выстроенная на РУП «Белмедпрепараты», соответствует требованиям, предъявляемым к производителю ЛС регуляторными органами стран, на рынках которых реализуется фармацевтическая продукция предприятия.

Уполномоченные органы, ДРУ и другие субъекты обращения ЛС, включая пациентов, медицинских и фармацевтических работников, должны проводить обмен информацией с целью распространения информации о сигналах, получения дополнительных данных, дальнейшей оценки проблемы по безопасности и принятия соответствующих решений, направленных на защиту здоровья населения.

SUMMARY

N. V. Marchenkov,
L. V. Diyachkova, H. A. Khutkina
ORGANIZATION OF WORK WITH
INFORMATION ON SAFETY OF DRUGS
AT THE PHARMACEUTICAL
ENTERPRISE OF THE REPUBLIC
OF BELARUS (USING THE EXAMPLE
OF RUE «BELMEDPREPARATY»)

The article describes the organization of the pharmacovigilance system at one of the leading pharmaceutical enterprises of the Republic of Belarus – RUE «Belmedpreparaty». The functions of the marketing authorization holder for organizing the system for collecting, registering and analyzing information on the safety of medicinal products at an appropriate level including the transmission of messages to the regulatory authorities and continuous assessment of the

benefit/risk ratio of a medicinal product are described. A typical scheme of work of the pharmacovigilance department after receiving safety messages is given, the content of the process monitoring the safety profile and efficacy of a drug at an enterprise is revealed. The pharmacovigilance system organized at RUE «Belmedpreparaty» meets the requirements put forth to a drug manufacturer by the regulatory authorities of the countries where the company's pharmaceutical products are marketed.

Keywords: marketing authorization holder, pharmacovigilance, medicinal product, risks of a medicinal product, adverse reaction, drug safety, causality, spontaneous reporting, signal, periodic safety report, risk management plan.

ЛИТЕРАТУРА

1. Махмутова, Н. М. Управление рисками как элемент системы фармаконадзора / Н. М. Махмутова, С. К. Жетерова // Образование и наука в современных реалиях: материалы IV Междунар. науч.-практ. конф., редкол.: О. Н. Широков [и др.] / Чебоксары: ЦНС «Интерактив плюс», 2018. – С. 25–27.
2. Ray, W. A. Adverse Drug Reactions and the Elderly / W. A. Ray, M. R. Griffin, R. I. Shorr // Health Affairs. – 1990. – Vol. 9, № 3. – P. 114–122.
3. Application of routine electronic health record databases for pharmacogenetic research / A. Yasmina [et al.] // Journal of Internal Medicine. – 2014. – Vol. 275, № 6. – P. 590–604.
4. Curtin, F. Assessing the benefit: risk ratio of a drug--randomized and naturalistic evidence / F. Curtin, P. Schulz // Dialogues in clinical neuroscience. – 2011. – Vol. 13, № 2. – P. 183–190.
5. Загородникова, К. А. Организация мониторинга безопасности лекарственных средств в мире – методологические подходы / К.А. Загородникова // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2015. – № 1 (59). С. 11–15.
6. Анализ систем мониторинга побочных реакций в разных странах мира / О. Э. Олейник [и др.] // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2015. – №1. – С. 521–524.
7. Технический кодекс установившейся практики: Надлежащая практика фармаконадзора / Министерство здравоохранения Республики Беларусь [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL : [https://rceth.by/Documents/3mz2p0N564-2015\(33050\)20150604.pdf](https://rceth.by/Documents/3mz2p0N564-2015(33050)20150604.pdf). – Дата доступа: 01.08.2020.
8. Правила Надлежащей практики фармаконадзора: Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 87 [Электронный ресурс] // РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении». – Режим доступа: URL : <https://www.rceth.by/Documents/9es10rsN8720161103.rtf>. – Дата доступа: 01.08.2020.
9. РУП «Белмедпрепараты»: история предприятия, достижения [Электронный ресурс] // РУП «Белмедпрепараты». – Режим доступа: <https://www.belmedpreparaty.com>. – Дата доступа: 01.08.2020.
10. Об обращении лекарственных средств: Закон Республики Беларусь от 20.07.2006 г. № 161-З в ред. Закона Республики Беларусь от 13 мая 2020 г. № 13-З «Об изменении Закона Республики Беларусь «О лекарственных средствах» // Национальный реестр правовых актов Республики Беларусь. – 2020. – 2/2732.
11. О ратификации Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза: Закон Республики Беларусь от 15.07.2015 г. № 297-З // Национальный реестр правовых актов Республики Беларусь. – 2015. – 8/2295.
12. Инструкция о порядке организации системы фармаконадзора и порядке контроля производителей лекарственных средств на предмет соответствия организации и функционирования системы фармаконадзора требованиям Надлежащей практики фармаконадзора: постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 20 мая 2015 г., №75 // Национальный реестр правовых актов Республики Беларусь. – 2015. – 8/30178.
13. Об утверждении Инструкции о порядке представления информации о выявленных нежелательных реакциях на лекарственные средства и признании утратившими силу некоторых постановлений Министерства здравоохранения Республики Беларусь: постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 17 апреля 2015 г., № 48 // Национальный реестр правовых актов Республики Беларусь. – 2015. – 8/29895.

14. Марченков, Н. В. Анализ источников сообщений о случаях нежелательных реакций на лекарственные средства производства РУП «Белмедпрепараты» / Н. В. Марченков, Г. А. Хуткина // Современные достижения фармацевтической науки и практики: материалы Международной конференции, посвященной 60-летию фармацевтического факультета учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» (Витебск, 31 окт. 2019 г.) / под ред. А. Т. Щастного. – Витебск : ВГМУ, 2019. – С. 239–241.

15. Comparison of different methods for

causality assessment of adverse drug reactions / S. K. Behera [et al.] // International Journal of Clinical Pharmacy. – 2018. – Vol. 40 (4). – P. 903–910.

16. Методы работы с сигналами в фармаконадзоре / О. А. Логиновская [и др.] // Качественная клиническая практика. – 2017. – № 3. – С. 38–42.

Адрес для корреспонденции:

220007, Республика Беларусь,
г. Минск, ул. Фабрициуса, 30,
РУП «Белмедпрепараты»,
тел. +375 44 781 06 00,
e-mail: pharmacovigilance@belmedpreparaty.com,
Марченков Н.В.

Поступила 03.09.2020 г.

УДК 615.15:616-08

С. Г. Троина, В. В. Кугач

ОЦЕНКА ПРИВЕРЖЕННОСТИ ТЕРАПИИ ПОСЕТИТЕЛЕЙ АПТЕК С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОПРОСНИКА МОРИСКИ-ГРИН

**Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
г. Витебск, Республика Беларусь**

В статье представлены результаты анкетирования 450 посетителей аптек различных регионов Республики Беларусь для оценки приверженности терапии по опроснику Мориски-Грин (MMAS-4) на первом этапе исследования и 120 посетителей аптек города Могилева с артериальной гипертензией по дополненному опроснику Мориски-Грин (MMAS-8) на втором этапе.

Установлено, что 63,85% респондентов в возрасте до 60 лет и 52,32% в возрасте 60 лет и старше являются некомплаентными, 61,67% пациентов с артериальной гипертензией также показали низкую приверженность лечению.

С помощью критерия Пирсона определено, что степень приверженности терапии посетителей аптек зависит от пола (мужчины менее привержены лечению, $p = 0,0166$), возраста (пациенты в возрасте 60 лет и старше более тщательно соблюдают врачебные назначения, $p = 0,0104$) и социального положения (более высокий уровень комплаентности наблюдается у неработающих граждан, $p = 0,0002$).

Ключевые слова: фармацевтические работники, комплаентность, шкала Мориски-Грин, посетители аптек, таблицы сопряженности.

ВВЕДЕНИЕ

Приверженность лечению, или комплаентность, – точное исполнение пациентом всех врачебных назначений. При этом важно не только принимать выписанные врачом лекарственные препараты (ЛП), соблюдая кратность употребления и про-

должительность курса лечения, но и изменить стиль жизни (избавиться от вредных привычек, правильно питаться, заниматься спортом). К сожалению, многочисленные исследования в разных странах мира указывают на то, что в настоящее время существует серьезная проблема, которая заключается в недостаточной привержен-