ВЕСТНИК ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА РОССИИ ВОЗ.ЗДВР

ВЕСТНИК ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА РОССИИ ВОЗ.ЗДВР

УДК 615.07:616.98 : 578.834.1

Е.В. Казакова

Система фармаконадзора в управлении рисками фармакотерапии при новой коронавирусной инфекции COVID-19

Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск
Контактная информация: Е.В. Казакова , e-mail: ozd_fesmu@mail.ru
ORCID: 0000-0001-5139-0465

Резюме

Исходя из социально-системных концепций, Д.Д Венедиктов и автор рассматривает «...здравоохранение как сложную общественную динамическую функциональную систему, создаваемую и используемую обществом для осуществления всего комплекса социальных и медицинских мероприятий, направленных на охрану и постоянное улучшение здоровья каждого человека и общества в целом...на обеспечение доступных для всего населения возможностей своевременной диагностики и квалифицированного лечения возникших заболеваний и их профилактики...», что особенно актуально сегодня в условиях координированного преодоления пандемии COVID-19 [2].

Ключевые слова: управление, риски, фармаконадзор, нормативно-правовые документы, безопасность лечения.

E.V. Kazakova

Pharmacovigilance system in risk management of pharmacotherapy in case of novel coronavirus infection COVID-19

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

Summary

Based on socio-systemic concepts, D.D. Venediktov and the author considers "... health care as a complex public dynamic functional system created and used by society to implement the entire range of social and medical measures aimed at protecting and constantly improving the health of each person and society in general...to ensure that the entire population has access to opportunities for timely diagnosis and qualified treatment of emerging diseases and their prevention...", which is especially important today in the context of a coordinated overcoming of the COVID-19 pandemic [2].

Key words: management, risks, pharmacovigilance, regulatory documents, treatment safety.

ВЕСТНИК ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА РОССИИ ВОЗ.ЗДВР

Введение

Эффективность и безопасность фармакотерапевтической помощи, построение алгоритма принятия решений при возникновении рисков требуют способов правильной организации клинической практики в медицинских организациях, основанной на использовании информационных технологий для мониторинга рационального использования ресурсов, качества и объёмов медицинской помощи, гарантированных государством.

Целью исследования является контент-анализ нормативно-правового сопровождения организации системы обязательной регистрации побочных эффектов лекарственных препаратов и сбор информации о таких событиях для постоянного совершенствования качества клинической практики при новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Обсуждение результатов

В основе управления фармаконадзора факторами риска в лечении при новой коронавирусной инфекции COVID-19 лежит механизм обратной связи (Рис.1) как основы клинического управления.

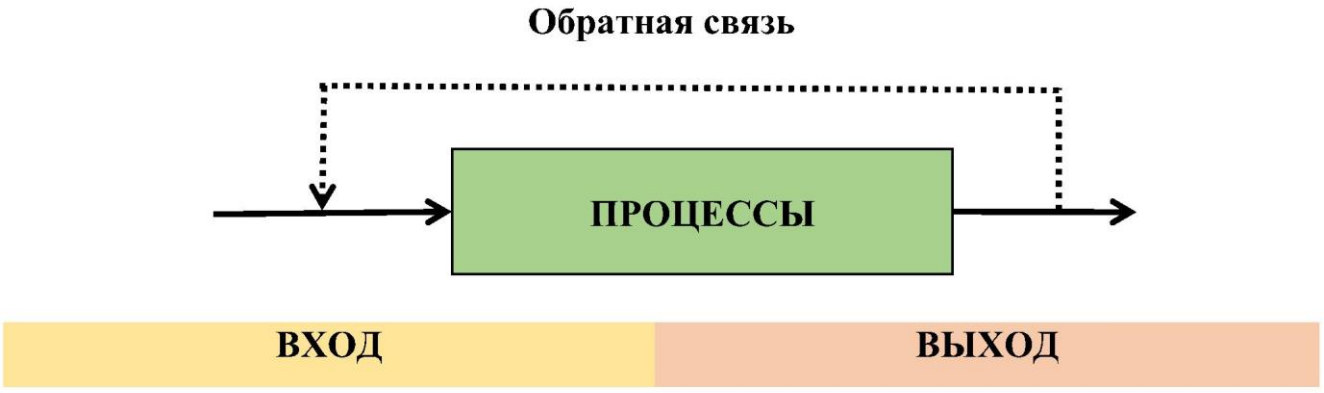

Рис. 1. Рис 1. Модель управления рисками

Цель - формирование коллективного иммунитета при справедливом распределении ЛС

Потребности - расчет необходимых объемов вакцин и/или других противовирусных ЛС

Ресурсы - финансирование, объемы производства противовирусных ЛС, логистические издержки

Реализация цели - коллективный иммунитет

Удовлетворение потребностей населения - достаточность ассортимента вакцинирующих и/или других противовирусных ЛС в медицинских организациях

Ресурсы - участие населения в софинансировании фармакотерапевтической помощи на амбулаторно-поликлиническом этапе ее оказания

ВЕСТНИК ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА РОССИИ ВОЗ.ЗДВР

В государстве, гарантирующем населению предоставление определённого объёма медицинской помощи бесплатно с целью достижения желательного результата необходима система управления - таргетного воздействия на процессы для изменения их происхождения или оптимизации.

Одной из задач современной системы здравоохранения в условиях вызова новой коронавирусной инфекцией COVID-19 является выявление и минимизация рисков в процессе оказания медицинской помощи, и прежде всего - фармакотерапевтической помощи. Необходима организация системы обязательной регистрации побочных эффектов лекарственных препаратов и сбор информации о таких событиях для постоянного совершенствования качества клинической практики [3].

Анализ представляемой субъектами обращения лекарственных средств информации о побочных действиях лекарственных средств, нежелательных реакциях, серьёзных нежелательных реакциях, непредвиденных осуществляется Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения - службой фармаконадзора.

Фармаконадзор осуществляется соответствующим уполномоченным Федеральным органом исполнительной власти в установленном им порядке с учётом нормативно правовой базы в т.ч. и при новой коронавирусной инфекции COVID-19 (Табл. 1).

Таблица № 1 Нормативно-правовая база фармаконадзора

№	Нормативно-правовые документы
1.	Федеральный закон от 12.04.2010 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»
2.	Постановление Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 №323 «Об утверждении Положения о Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения и социального развития»
3.	Правила надлежащей практики фармаконадзора (GVP) Евразийского экономического союза, утвержденные Советом Евразийской Экономической Комиссии от 03.11.2016 №87
4.	Приказ Росздравнадзора «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора» от 15.02.2017 №1071
5.	Правила надлежащей клинической практики (GCP) ЕАЭС, утвержденные Советом ЕЭК 03.11.2016 №79
6.	Приказ Минздравсоцразвития РФ от 26.08.2010 №758н «Об утверждении Порядка приостановления применения лекарственного препарата для медицинского применения»
7.	Национальный стандарт «Надлежащая клиническая практика. ГОСТ Р 52379-2005», утвержденный приказом Ростехрегулирования от 27.09.2005 №232-с

Субъекты обращения лекарственных средств в порядке, установленном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти, обязаны сообщать в уполномоченный федеральный орган исполнительной власти о побочных действиях (ПД),

ВЕСТНИК ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА РОССИИ ВОЗ.ЗДВР

ВЕСТНИК ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА РОССИИ ВОЗ.ЗДВР

нежелательных реакциях (НР), серьёзных нежелательных реакциях, непредвиденных нежелательных реакциях при применении лекарственных препаратов, об индивидуальной непереносимости, отсутствии эффективности лекарственных препаратов, а также об иных фактах и обстоятельствах, представляющих угрозу жизни или здоровью человека либо животного при применении лекарственных препаратов и выявленных на всех этапах обращения лекарственных препаратов в Российской Федерации [1].

Деятельность по фармаконадзору в медицинской организации регламентируется внутренними приказами.

Субъекты обращения лекарственных средств (медицинские организации) обязаны в срок не более **3 рабочих дней** предоставлять информацию в Росздравнадзор на летальные или угрожающие жизни нежелательные реакции, произошедшие в данном учреждении. В течение **15 календарных дней**:

1. серьезные НР;
2. НР при злоупотреблении препаратом, намеренной передозировке, воздействии, связанном с профессиональной деятельностью, в случаях использования для умышленного причинения вреда жизни и здоровью;
3. отсутствие эффективности ЛП для заболеваний, представляющих непосредственную угрозу жизни, **вакцин**, ЛП для предотвращения беременности, когда отсутствие клинического эффекта не вызвано индивидуальными особенностями пациента и/или спецификой его заболевания, выявленных в России;
4. угрозе жизни и здоровью вследствие передачи инфекций через ЛП [3].

Случаи индивидуальной непереносимости, явившиеся основанием для выписки ЛП по торговым наименованиям в рамках программ льготного лекарственного обеспечения, подлежат направлению врачебными комиссиями, в порядке, определенном приказом Минздрава России от 05 мая 2012 №502н «Об утверждении порядка создания и деятельности врачебной комиссии медицинской организации» в течение **5 рабочих дней** с даты выписки соответствующего лекарственного препарата.

Согласно приказу №1071 «Об утверждении порядка осуществления фармаконадзора» от 15.02.2017 регистрация обращения субъектами лекарственных средств, осуществляется через базу данных «Фармаконадзор 2.0» - автоматизированной информационной системы (АИС) Росздравнадзора http://external.roszdravnadzor.ru.

Согласно проекту изменений приказа №1071 «Об утверждении порядка осуществления фармаконадзора» от 15.02.2017 сообщения при невозможности их подачи через АИС Росздравнадзора держателями регистрационных удостоверений отправляются по электронной почте pharm@roszdravnadzor.cov.ru;

ВЕСТНИК ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА РОССИИ ВОЗ.ЗДВР

ВЕСТНИК ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА РОССИИ ВОЗ.ЗДВР

юридическими лицами, на имя которых выданы разрешения на проведение клинических исследований, по электронной почте - clinic@roszdravnadzor.cov.ru и субъектами обращения лекарственных средств (медицинскими организациями) по электронной почте npr@roszdravnadzor.cov.ru.

Регистрация субъектов обращения лекарственных средств в АИС Росздравнадзора с целью подачи сообщений осуществляется по заявлению пользователя, формируемому на официальном сайте Росздравнадзора в сети «Интернет» по адресу http;//external.roszdravnadzor.ru.

В соответствии с п.4 Постановления Правительства Российской Федерации от 03.04.2020 №441 «Об особенностях обращения лекарственных препаратов для медицинского применения, которые предназначены для применения в условиях угрозы возникновения, возникновения и ликвидации чрезвычайной ситуации и для организации оказания медицинской помощи лицам, пострадавшим в результате чрезвычайных ситуаций, предупреждения чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний, представляющих опасность для окружающих, заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов» допускается представление в разделе клинической документации предусмотренного сводного краткого отчёта об имеющихся на момент подачи заявления (подпункт «т» пункта 3 настоящего документа). Подпункт «т» пункта 3 настоящего документа - раздел клинической документации, включает в себя отчеты о результатах клинических исследований лекарственного препарата, в том числе: отчеты об исследованиях биодоступности и биоэквивалентности, исследованиях, устанавливающих корреляцию результатов, полученных в условиях in vitro и in vivo; отчеты о фармакокинетических исследованиях; отчеты о фармакодинамических исследованиях; отчеты о клинических исследованиях эффективности и безопасности, проведенных в Российской Федерации; отчет о пострегистрационном опыте применения (при наличии). В соответствии с п.7 Министерство при осуществлении государственной регистрации ЛП в случаях, указанных в п.4 настоящего документа, устанавливает при необходимости одно или несколько следующих условий:

1. введение ограничений по применению ЛП для его безопасного применения;
2. уведомление Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения о каждом факте применения ЛП;
3. обязательность проведения пострегистрационных клинических исследований, результаты которых являются основанием для оценки отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения ЛП при подтверждении его государственной регистрации;

ВЕСТНИК ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА РОССИИ ВОЗ.ЗДВР

4. обязательность посерийного выборочного контроля качества лекарственных средств в соответствии с законодательством Российской Федерации;
5. требования к маркировке ЛП;
6. представление в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения, в том числе с использованием сайтов в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» и мобильных приложений, сообщений о побочных действиях, нежелательных реакциях, серьезных нежелательных и непредвиденных нежелательных реакциях при применении лекарственного препарата, об особенностях его взаимодействия с другими лекарственными препаратами, индивидуальной непереносимости, а также об иных фактах и обстоятельствах, представляющих угрозу жизни или здоровью человека или влияющих на изменение отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата и выявленных на всех этапах обращения.

Лекарственные препараты зарегистрированные в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 03.04.2020 №441 (Табл. 2) проходят **учёт каждого факта** применения при новой коронавирусной инфекции COVID-19 в Единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения

(http://external.roszdravnadzor.ru), о **каждом факте развития нежелательной реакции или отсутствии терапевтического эффекта** предложено сообщать субъектам обращения лекарственных средств, включая медицинские организации в Росздравнадзор. Последовательность действий медицинских организаций имеет установленный порядок (Рис. 3) для поддержки принятия управленческих решений, принятия управленческих решений и исполнения управленческих решений.

Таблица № 2 Лекарственные препараты зарегистрированные в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 03.04.2020 №441 для лечения новой коронавирусной инфекции COVID-19

Таблица 2 Лекарственные препараты зарегистрированные в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 03.04.2020 №441 для лечения новой коронавирусной инфекции COVID-19

№	МНН	ТН
1.	ФАВИПИРАВИР	АВИФАВИР АРЕПЛИВИР КОРОНАВИР КОВИДОЛЕК ФАВИПИРАВИР
2.	ЛЕВИЛИМАБ	ИЛСИРА

3.	РЕМДЕСИВИР	ВЕКЛУРИ РЕМДЕФОРМ
4.	Иммуноглобулин человека против COVID-19	КОВИД-глобулин
5.	Тирозил-D-аланил-глицил-фенилаланил-лейцил-аргинин	ЛЕЙТРАГИН
6.	Вакцина для профилактикиновой короновирусной инфекции COVID-19	Гам-КОВИД-Вак ЭпиВакКорона КовиВак Спутник Лайт

Поддержка принятия решений при управлении рисками фармакотерапии в лечении новой коронавирусной инфекции COVID-19 осуществляется на основе регламентированных алгоритмов (Рис. 3 и Рис. 4) и специально созданных программных средств поддержки принятия решений - Единая государственная информационная система в сфере здравоохранения (http://external.roszdravnadzor.ru).

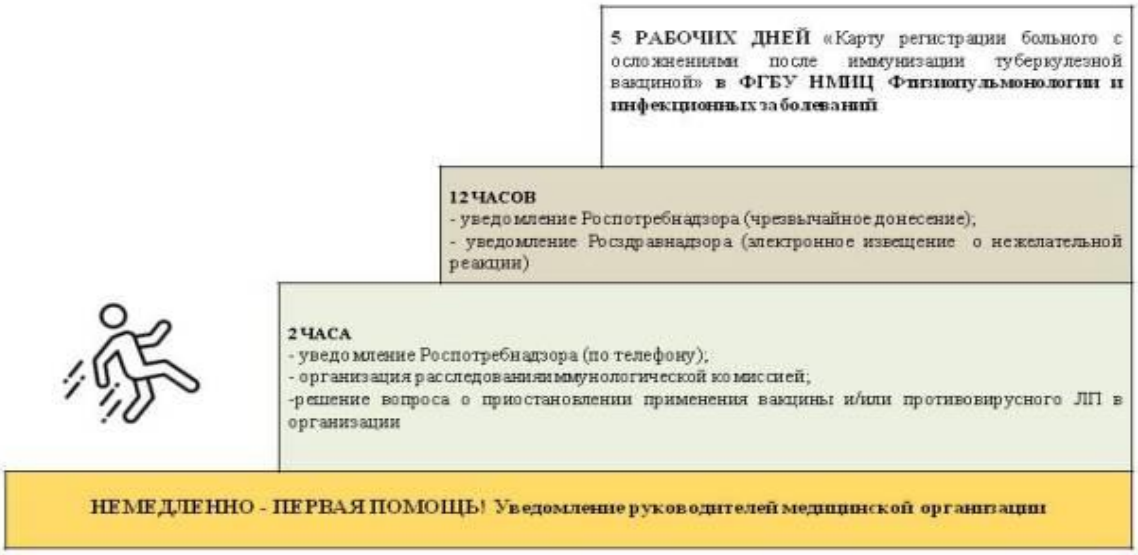

Рис. 3. Последовательность действий медицинской организации

ВЕСТНИК ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА РОССИИ ВОЗ.ЗДВР
ВЕСТНИК ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА РОССИИ ВОЗ.ЗДВР

ВЕСТНИК ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА РОССИИ ВОЗ.ЗДВР

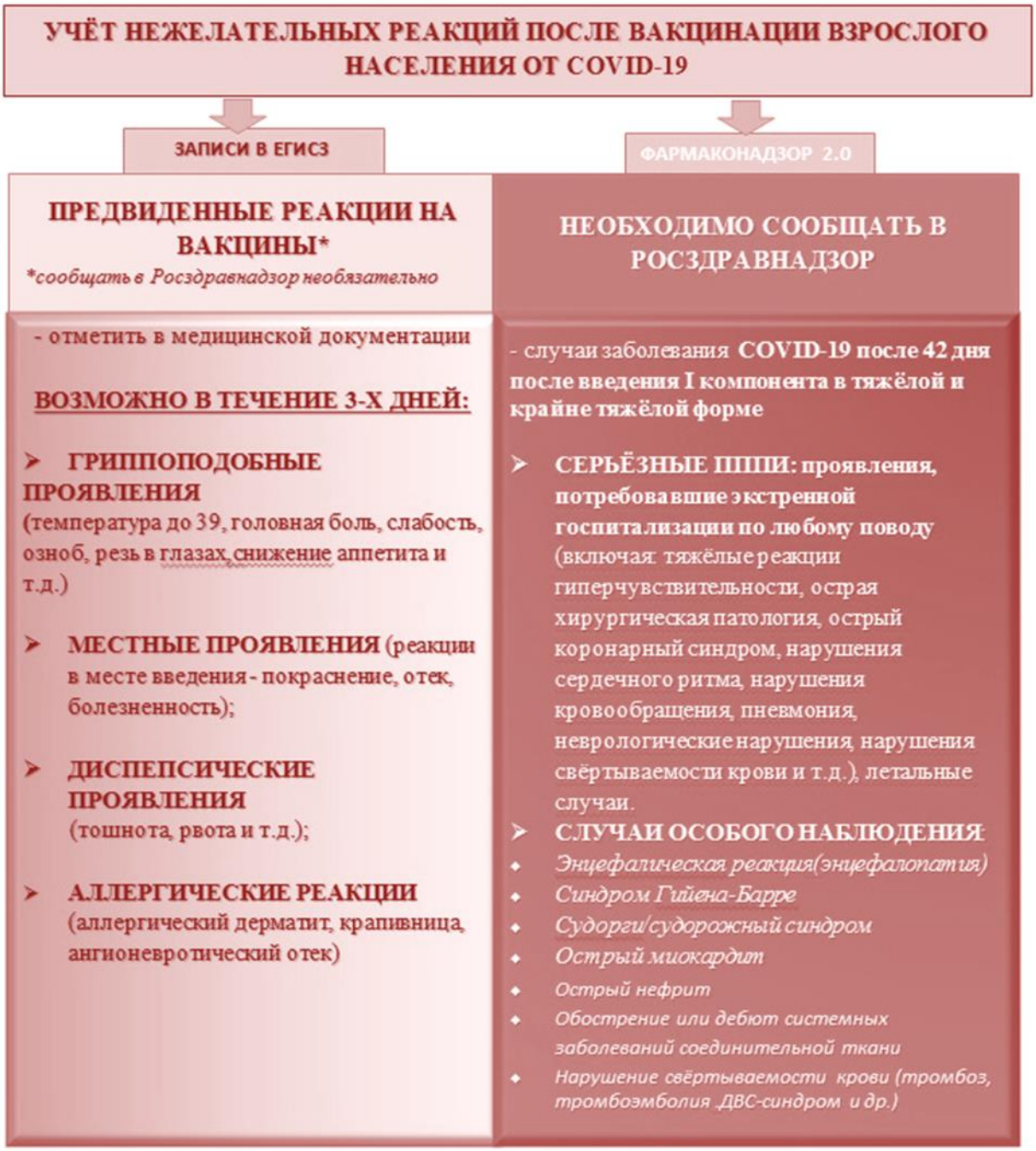

Рис. 4. Учёт нежелательных реакций после вакцинации.
*ППППИ - побочные проявления после иммунизации

Согласно двухфакторной теории Герцберга, мотивировать исполнение решений может только выполнение значимой и сложной задачи - формирование коллективного иммунитета (достаточность вакцинирующих ЛП) и сохранение для населения определенного объёма бесплатной медицинской помощи, гарантированной обществу государством при новой коронавирусной инфекции COVID-19 противовирусными лекарственными средствами.

ВЕСТНИК ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА РОССИИ ВОЗ.ЗДВР

ВЕСТНИК ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА РОССИИ ВОЗ.ЗДВР

Контролю подлежит исполнение управленческих решений. Используя каналы обратной связи с использованием компьютерных технологий через АИС, происходит сбор и обработка информации, даётся оценка и принимаются оперативные решения в соответствии с Приказ Росздравнадзора «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора» от 15.02.2017 №1071 и Приказа Минздрава России от 14.11.2018 №777н «Об утверждении Порядка приостановления применения лекарственного препарата для медицинского применения».

Заключение

Таким образом, деятельность медицинской организации по фармаконадзору должна соответствовать приказу Росздравнадзора «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора» от 15.02.2017 №1071; отказ фиксации нежелательных реакций, выявленных пациентами не допустим; медицинским организациям и органам управления здравоохранением необходимо уделить внимание организации расследований ППП с учетом Методических рекомендаций Минздрава России (Письмо Министерства здравоохранения РФ от 30 октября 2021 г. N 30-4/И/2-17927 О направлении актуализированных временных методических рекомендаций: «Порядок проведения вакцинации взрослого населения против COVID-19»); для повышения активности медицинских работников в области фармаконадзора организовать обучение и подготовить информационные материалы совместно с территориальными управлениями Росздравнадзора; использовать активно инструменты репортирования информации и через мобильные приложения; контроль организации фармаконадзора в медицинских организациях осуществлять с использованием проверочных листовок контрольно-надзорных мероприятий в соответствии с постановлением Правительства России от 13.02.2017 №177 «Об утверждении общих требований к разработке и утверждению проверочных листов (списков контрольных вопросов)».

Список литературы

1. Абрамов Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора: приказ Росздравнадзора от 15.02.2017 №1071 // СПС «Консультант Плюс»
2. Венедиктов Д.Д. Системный кризис здравоохранения / Д.Д. Венедиктов// Экономические стратегии. - 2011. - №7-8. - с. 102-111.
3. Стародубов В.И. Клиническое управление: теория и практика / В.И. Стародубов, Т.К. Луговкина. - А. И. Николина, В. В. Николина. - М. «Медицина», 2003. - 191 с.