

## Ініціація процедур за результатами оцінки даних щодо безпеки лікарських засобів



Олена Матвєєва, Таміла Лисенко  
ДП «ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР МОЗ УКРАЇНИ»

# ЗМІНА ВЕКТОРУ ЗДІЙСНЕННЯ ФАРМАКОНАГЛЯДУ

**РЕАКТИВНИЙ**



**ПРОАКТИВНИЙ**



# УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ - одне з важливих і нових напрямків фармаконагляду

Управління ризиками в рамках здійснення фармаконагляду передбачає:

- необхідність і можливість раннього виявлення ризиків,
- виявлення факторів, що сприяють їх виникненню, а також
- розробку заходів з вивчення та мінімізації ризиків, пов'язаних із застосуванням лікарських засобів (ЛЗ)



# ЧОТИРИ ОПОРИ ФАРМАКОНАГЛЯДУ

## Комунікація зацікавлених сторін

Інформація про ЛЗ  
Координація даних про  
безпеку  
Громадські слухання

03

Аналіз та  
розуміння  
даних та  
інформації

02

Посилення виявлення  
сигналів у базах даних ПР  
ЛЗ під додатковим моніторингом  
Кращі ІТ-системи.

## Регулююча дія для охорони здоров'я населення

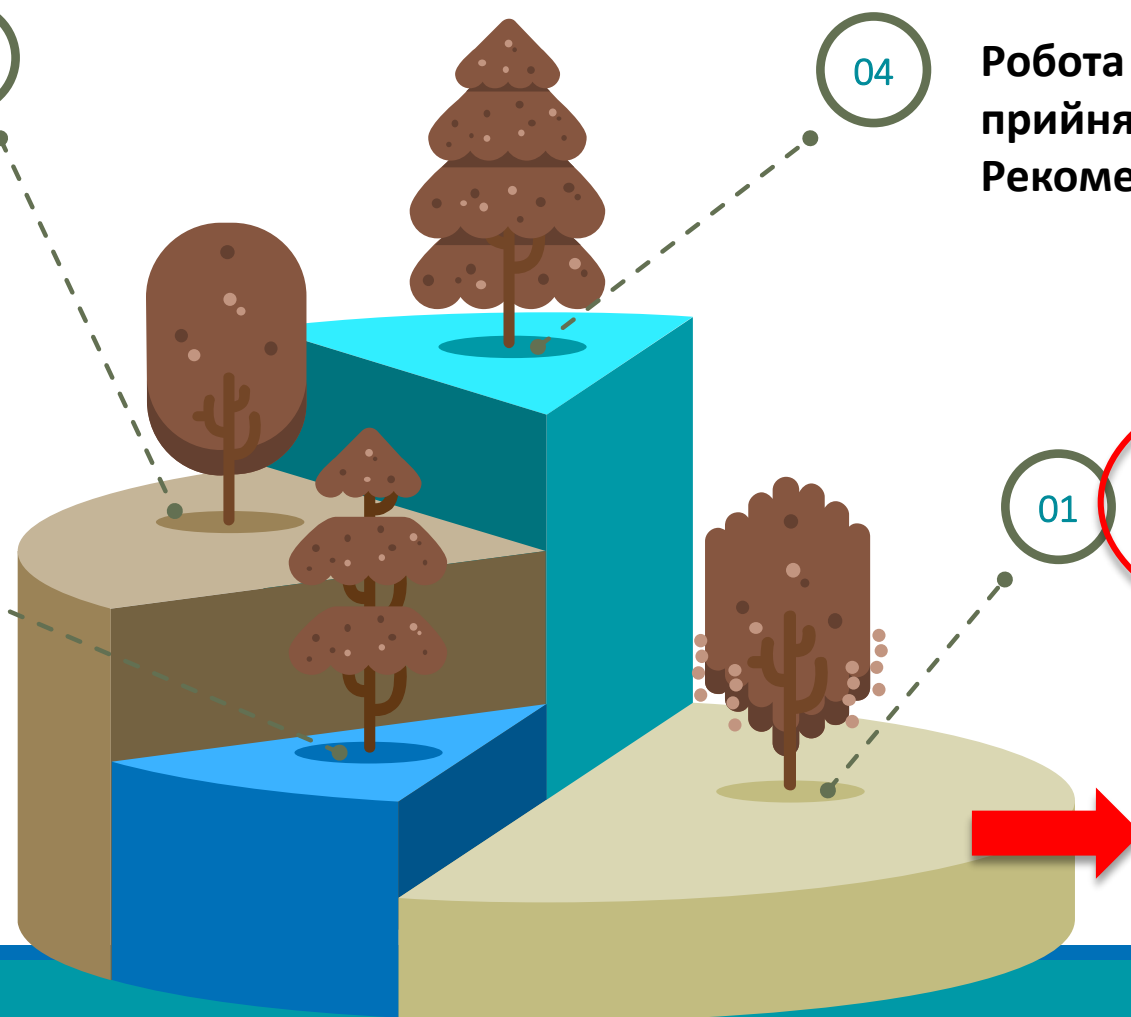
Робота наукових комітетів та  
прийняття рішень  
Рекомендації з безпеки

04

Збір ключової  
інформації про ЛЗ

01

RMP  
PSUR  
PASS  
PAES  
ADR reporting (HCP  
and patients)



# КОНЦЕПЦІЯ РОЗПОДІЛУ РИЗИКІВ ПРИ ЗДІЙСНЕННІ ФАРМАКОНАГЛЯДУ

Система фармаконагляду створюється у системі охорони здоров'я на загальнодержавному рівні та у заявників лікарських засобів (ЛЗ), вакцин, туберкуліну.

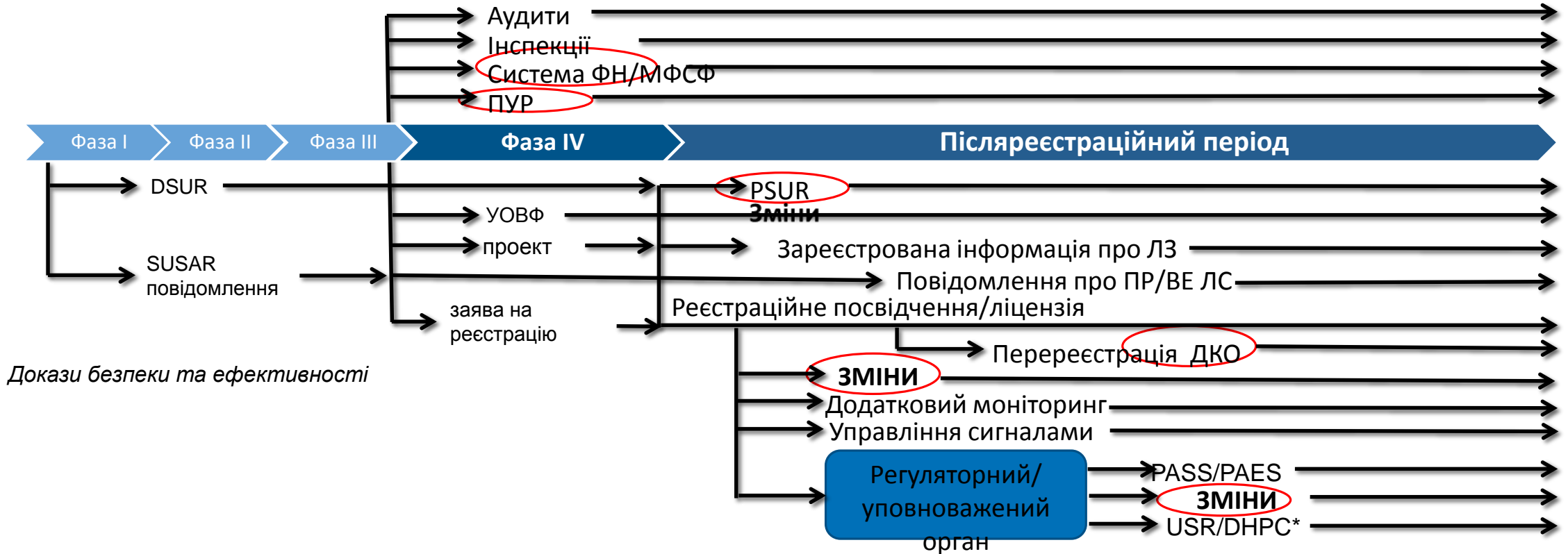
*Наказ МОЗ України №898 у редакції наказу МОЗ №996*



# ДОКУМЕНТИ ФАРМАКОНАГЛЯДУ У ПРОЦЕДУРНИХ ПРОЦЕСАХ

Поточная ситуація (ЄС)		Поточна ситуація (Україна)	Попередні вимоги (Україна)
<b><u>Процедури і документи ФН</u></b>			
<b>1. Реєстрація</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Короткий опис системи фармаконагляду (ФН)</li> <li>План управління ризиками (ПУР)</li> </ul>	<b>1. Реєстрація</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Короткий опис системи ФН</li> <li>ПУР</li> </ul>	<b>1. Реєстрація</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Інформація про уповноважену особу, відповідальну за ФН (УОВФ)</li> </ul>	
<b>2. Перереєстрація</b> <i>(Одноразова, за винятком ситуацій, пов'язаних з ФН)</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>Короткий опис системи ФН</li> <li>ПУР або оновлена версія ПУР</li> <li>Доповнення до клінічного огляду (ДКО) + заява клінічного експерта</li> </ul>	<b>2. Перереєстрація</b> <i>(Одноразова, за винятком ситуацій, пов'язаних з ФН)</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>Короткий опис системи ФН</li> <li>ПУР або оновлена версія ПУР</li> <li>Доповнення до клінічного огляду (ДКО) + заява клінічного експерта</li> </ul>	<b>2. Перереєстрація</b> <i>(на регулярній основі, кожні 5 років)</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>Інформація про УОВФ</li> <li>Регулярно оновлюваний звіт з безпеки</li> </ul>	
<b>3. Внесення змін</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Документи та інформація, що є підґрунтям для внесення змін</li> </ul>	<b>3. Внесення змін</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Документи та інформація, що є підґрунтям для внесення змін</li> </ul>	<b>3. Внесення змін</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Документи та інформація, що є підґрунтям для внесення змін</li> </ul>	

# ЖИТТЄВИЙ ЦИКЛ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ



\* Термінові обмеження з безпеки/пряма комунікація з медичними фахівцями



# ЩО МОЖЕ БУТИ ПРИЧИНОЮ ВНЕСЕННЯ ЗМІН ДО ДОКУМЕНТІВ ЧИ МАТЕРІАЛІВ ДОСЬЄ У РОЗРІЗІ ЗДІЙСНЕННЯ ФАРМАКОНАГЛЯДУ?\*

- Результати
  - доклінічних досліджень
  - клінічних досліджень
  - післяреєстраційного моніторингу ефективності та безпеки ЛЗ
  - менеджменту сигналу
  - оцінки співвідношення користь/ризик
- Дані опублікованих систематичних оглядів, метааналізів, оглядів
- Рішення регуляторних органів (їх структурних підрозділів), що застосовують високі стандарти якості, які відповідають стандартам, рекомендованим ВООЗ
- Значні зміни чинного РП
- .....



\* інколи одночасно декілька причин можуть зумовити необхідність внесення змін



# ПРИКЛАДИ СИТУАЦІЙ, ЩО ПОТРЕБУЮТЬ ВНЕСЕННЯ ЗНАЧНИХ ЗМІН ДО ЧИННОГО РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ (*Module V GVP*)

---

- Нова лікарська форма ЛЗ
- Новий шлях введення ЛЗ
- Новий виробничий процес для біотехнологічних ЛЗ
- Педіатричні показання
- Інші важливі зміни показань до застосування

# ПРИКЛАДИ ВАЖЛИВИХ ЗМІН ПОКАЗАНЬ ДО ЗАСТОСУВАННЯ ЛЗ (Module V GVP)

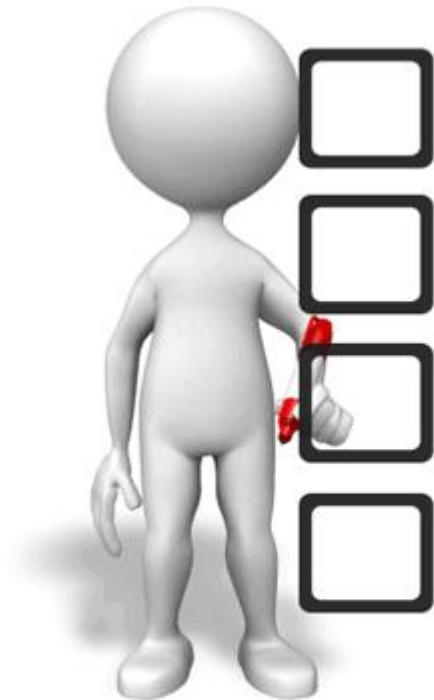
---

Коли нова цільова популяція суттєво відрізняється від тієї, для лікування якої ЛЗ застосовувався раніше.

Це включає в себе (але не обмежується):

- нові показання (інше/і захворювання),
- нова вікова група (наприклад, педіатрична)
- зміна показань з важкого ступеню захворювання на менш важку
- переведення ЛЗ з 2-ї лінії у першу
- виключення певних показань через недоведену ефективність ЛЗ або у зв'язку з небезпекою застосування ЛЗ при певних захворюваннях
- .....

# ЯКІ ДОКУМЕНТИ ЧИ ЕЛЕМЕНТИ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ДОСЬЄ МОЖУТЬ ЗМІНЮВАТИСЯ У РОЗРІЗІ ЗДІЙСНЕННЯ ФАРМАКОНАГЛЯДУ?\*



короткий опис системи фармаконагляду

інструкція для медичного застосування ЛЗ

план управління ризиками

регулярно оновлюваний звіт з безпеки

*\*не виключено, що змін одночасно зазнають декілька документів/елементів досьє*

# КОРОТКИЙ ОПИС СИСТЕМИ ФАРМАКОНАГЛЯДУ (СФН) ПОВИНЕН ВКЛЮЧАТИ

- **Доказ** того, що заявник має у своєму розпорядженні уповноважену особу, відповідальну за фармаконагляд (ФН), та/або контактну особу в Україні уповноваженої особи заявника для здійснення фармаконагляду (наприклад, наказ про призначення);
- **Контактні дані** уповноваженої особи, відповідальної за фармаконагляд (УОВФ), та/або контактної особи в Україні уповноваженої особи заявника для здійснення фармаконагляду (КОВФ), якщо вона інша, ніж уповноважена особа, відповідальна за здійснення фармаконагляду, а також адреса, де здійснюється основна діяльність з фармаконагляду;
- **Гарантійний лист** заявника про те, що він має необхідні ресурси для виконання завдань та зобов'язань з фармаконагляду (ФН) в Україні, відповідно до законодавства із зазначенням місцезнаходження мастер-файла системи фармаконагляду (МФСФ), де він зберігається, та його номера, якщо такий наявний.



## ЩО МОЖЕ СТАТИ ПРИЧИНОЮ ВНЕСЕННЯ ЗМІН ДО КОРОТКОГО ОПИСУ СФН?

- Зміна заявника, що супроводжується зміною СФН
- Зміна СФН заявника, що включає одну або декілька змін СФН, а саме:
  - зміна УОВФ чи КОВФ
  - зміна контактних даних УОВФ чи КОВФ
  - зміна адреси, де здійснюється основна діяльність з ФН
  - зміна місцезнаходження МФСФ, де він зберігається, та його номера, якщо такий наявний



## РЕКОМЕНДАЦІЇ

---

Зміна заявника, що супроводжується зміною СФН



**Зміна заявника + Зміна В.1.8 «Введення або зміни до узагальнених даних про систему фармаконагляду»**

Зміна СФН заявника, що включає одну або декілька змін, а саме:

- зміна УОВФ чи КОВФ
- зміна контактних даних УОВФ чи КОВФ
- зміна адреси, де здійснюється основна діяльність з ФН
- зміна місцезнаходження МФСФ, де він зберігається, та його номера, якщо такий наявний



**Зміна В.1.8 «Введення або зміни до узагальнених даних про систему фармаконагляду»**

# Зміни інформації з безпеки зумовлені результатами ДОКЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ та ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ (приклад з фенспіридом)

---

**07 лютого 2019 року** - за згодою з Уповноваженим Органом Франції ANSM (Національна агенція з безпеки лікарських засобів і виробів медичного призначення Франції) дії Маркетингових Дозволів на лікарські засоби компанії, які містять фенспірид, було припинено у Франції.

Щоб дослідити зв'язок між фенспіридом і порушенням ритму серця, було проведене дослідження на тваринах.

Експеримент показав, що фенспірид здатен подовжувати інтервал Q-T.

У свою чергу, це може призвести до інфаркту міокарда, ураження серцевого м'яза. У Франції почали вилучати ліки на основі цієї речовини з обігу.

[https://24tv.ua/health/zdorove\\_zhittya\\_tag5270/](https://24tv.ua/health/zdorove_zhittya_tag5270/)





## NOS MÉDICAMENTS COMMERCIALISÉS EN FRANCE

### RETRAIT DU MARCHÉ DE PNEUMOREL

En accord avec l'ANSM, les Laboratoires Servier souhaitent vous informer de la suspension des autorisations de mise sur le marché (AMM) et du retrait du marché des médicaments contenant du fenspiride (Pneumorel 80mg, comprimé enrobé et Pneumorel 0,2 pour cent, sirop) le 8 février 2019, suite aux résultats de nouvelles études non cliniques de sécurité suggérant que ces médicaments sont susceptibles d'allonger l'intervalle QT sur l'électrocardiogramme.

Pour toute information concernant le retrait de fenspiride, consultez :

- Le document questions/réponses à destination des patients en [cliquant ici](#)
- La lettre aux professionnels de santé, sur le site de l'ANSM, en [cliquant ici](#)
- Le communiqué de l'ANSM, en [cliquant ici](#)
- Le document questions/réponses à destination des professionnels de santé en [cliquant ici](#)
- Les modalités de remboursement [cliquant ici](#)

Le département de l'information médicale de Servier se tient à l'écoute des professionnels de santé et des patients pour répondre à leurs questions au numéro vert :

## ВИТОКИ ПРОБЛЕМИ

---

*ЗМІНИ ІНФОРМАЦІЇ З БЕЗПЕКИ  
ЗУМОВЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТАМИ  
ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ  
ТА ДОКЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ  
(ПРИКЛАД З ФЕНСПІРИДОМ)*

Поява клінічних даних про подовження інтервалу QT на електрокардіограмі пацієнтів, які приймали ЛЗ «Ереспал».

Наслідком цього могло бути явище re-entry - циркуляції імпульсу по провідних клітинам міокарда шлуночка і їх фібриляції - небезпечного для життя стану.

# РОЗВИТОК ПОДІЙ

За весь час, починаючи з 1973 року, в усьому світі у післяреєстраційному періоді було зареєстровано п'ять випадків розвитку подовження інтервалу QT у пацієнтів, які застосовували ЛЗ «Ереспал» на електрокардіограмі і піруетної тахікардії, які завершилися сприятливо.

Нові доклінічні випробування, проведені на тваринах, дозволили припустити, що ЛЗ «Ереспал» (таблетки і сироп) може викликати подовження інтервалу QT та порушення серцевого ритму.

Січень 2019 рік - компанія Ле Лаборатуар Серв'є, Франція, проінформувала Регуляторні Органи відповідних країн щодо наміру скасувати дії Маркетингових Дозволів на лікарські засоби компанії, які містять фенспірид.

11 лютого 2019 року - за рішенням компанії Ле Лаборатуар Серв'є, Франція, процедура скасування дії Реєстраційних Посвідчень та відкликання з фармацевтичного ринку України лікарських засобів компанії, які містять фенспірид розпочалася відповідно до законодавства України.

## РІШЕННЯ

---

*ЗМІНИ ІНФОРМАЦІЇ З БЕЗПЕКИ  
ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ  
ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ  
ТА ДОКЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ  
(ПРИКЛАД З ФЕНСПІРИДОМ)*

15 лютого 2019 року - Комітет з оцінки ризиків у фармаконагляді Європейської агенції з лікарських засобів (PRAC), в якості запобіжного заходу порекомендував призупинити дію Маркетингових Дозволів на всі ЛЗ з діючою речовиною фенспірид у країнах ЄС через потенційний ризик виникнення проблем із серцевим ритмом та порекомендував план комунікації з пацієнтами та фахівцями сфери охорони здоров'я. (EMA/114407/2019).

16 травня 2019 року - Комітет з оцінки ризиків у фармаконагляді Європейської агенції з лікарських засобів (PRAC) рекомендував скасувати видачу Дозволів на продаж для ЛЗ, що містять фенспірид на території Європейського Союзу.

# РІШЕННЯ

ЗМІНИ ІНФОРМАЦІЇ З БЕЗПЕКИ  
ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ  
ПІСЛЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ  
ТА ДОКЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ  
(ПРИКЛАД З ФЕНСПІРИДОМ)

22 лютого 2019 Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками заборонила кілька препаратів з діючою речовиною фенспірид.



← → ↻ 24tv.ua/health/v\_ukrayini\_zaboronili\_kilka\_preparativ\_cherez\_rechovinu\_yaka\_prizvodit\_do\_hvorob\_sertsya\_n1117660 ☆ ○ ☰

**24**  
ЗДОРОВ'Я

ЛІКУВАННЯ МЕДИЦИНА ЗДОРОВЕ ЖИТТЯ ПСИХОЛОГІЯ СЕКС ДІТИ ЛІКАР24 🔍 UKR РУС

24 КАНАЛ ТЕХНО LIFESTYLE ЕКОНОМІКА СПОРТ ФУТБОЛ AUTO

проспект Перемоги, 120-А, м. Київ, 03115, тел/факс: (044)422-55-77, Код ЄДРПОУ 40517815

На № \_\_\_\_\_ від \_\_\_\_\_

Керівникам суб'єктів господарювання, які займаються реалізацією, зберіганням і застосуванням лікарських засобів

Керівникам територіальних органів Держлікслужби

**РОЗПОРЯДЖЕННЯ**

На підставі інформації Комітету фармаконадзора з оцінки ризиків (PRAC) щодо тимчасової заборони препаратів, що містять діючу речовину фенспірид, відповідно до Конституції України, статей 15, 22, 55 Закону України "Основи законодавства України про охорону здоров'я", статті 15 Закону України "Про лікарські засоби", Положення про Державну службу України з лікарських засобів та контролю за наркотиками, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12.08.2015 № 647, Порядку встановлення заборони (тимчасової заборони) та поновлення обігу лікарських засобів на території України, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 22.11.2011 № 809, Порядку контролю якості лікарських засобів під час оптової та роздрібної торгівлі, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 29.09.2014 № 677:

**ТИМЧАСОВО ЗАБОРОНЯЮ** реалізацію та застосування всіх серій лікарського засобу ІНСПІРОН®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 80 мг, по 10 таблеток у блистері, 3 блистери в пачці, виробництва ПАТ "Київмедпрепарат", Україна, до завершення проведення перевірки Комітетом фармаконадзора з оцінки ризиків (PRAC) та отримання рішення Європейської Агенції лікарських засобів (EMA).

Суб'єктам господарювання, які здійснюють реалізацію, зберігання та застосування лікарських засобів, невідкладно після одержання даного розпорядження перевірити наявність вищевказаного лікарського засобу.

При виявленні зразків цього лікарського засобу, суб'єкт господарювання повинен вжити заходів щодо:

- вилучення його з обігу шляхом вміщення в карантин;
- інформування територіального органу Держлікслужби за місцем розташування стосовно виконання

Ми використовуємо Куки! [Що це таке?](#)

24tv.ua/health/zdorove\_zhittya\_tag5270/

## ?????? Зміни В.І.4.

*Зміни у короткій характеристиці лікарського засобу, тексті маркування та інструкції для медичного застосування у зв'язку із новими даними з якості, доклінічними, клінічними даними та даними з фармаконагляду*

*Однак.....*

***КОМПАНІЯ СЕРВЬЄ ВІДКЛИКАЛА ЛЗ «ЕРЕСПАЛ» У ЗВ'ЯЗКУ ІЗ ЙОГО ПОТЕНЦІЙНИМ РИЗИКОМ НЕСПРИЯТЛИВОГО ВПЛИВУ НА РИТМ СЕРЦЯ ВОДНОЧАС З ФАРМАЦЕВТИЧНИХ РИНКІВ УСІХ КРАЇН СВІТУ, ВКЛЮЧАЮЧИ УКРАЇНУ***

***05 Червня 2019 року – Скасування дії Реєстраційного посвідчення в Україні (Наказ МОЗ № 1267)***



## Зміни показань до застосування за результатами КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ та ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ *(приклад з препаратами омега-3 жирних кислот)*

---

29 березня 2019 Європейська агенція з лікарських засобів (European Medicines Agency - **EMA**) підтвердила, що **препарати омега-3 жирних кислот**, що містять етилові ефіри ейкозапентаєнової (ЕПК) і докозагексаєнової кислот (ДГК) в дозуванні 1 г на добу, **неєфективні для подальшого запобігання проблем з серцем і кровоносними судинами у пацієнтів з кардіоваскулярними подіями в анамнезі, як і було заявлено в грудні 2018 г.**

Це був результат повторного огляду наявних даних, зробленого за запитом деяких компаній, що представляють відповідні ЛЗ.



## ВИТОКИ ПРОБЛЕМИ

*ЗМІНИ ПОКАЗАНЬ ДО ЗАСТОСУВАННЯ ЗА  
РЕЗУЛЬТАТАМИ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА  
ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ  
(ПРИКЛАД З ПРЕПАРАТАМИ ОМЕГА-3 ЖИРНИХ КИСЛОТ)*

Питання ефективності застосування ЛЗ, що містять омега-3 жирні кислоти, для поведення вторинної профілактики серцево-судинних захворювань у пацієнтів з кардіоваскулярними подіями в анамнезі була порушена 22 березня 2018р. Шведською агенцією з лікарських засобів (Swissmedic)

За результатами **рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження, опублікованого 10 листопада 2018 року в «NEJM»**, було з'ясовано, що збагачення раціону омега-3 жирними кислотами і вітаміном D3 не приводить до пониження частоти важких ускладнень серцево-судинних захворювань і онкологічної патології у порівнянні з плацебо

# РОЗВИТОК ПОДІЙ

*ЗМІНИ ПОКАЗАНЬ ДО ЗАСТОСУВАННЯ ЗА  
РЕЗУЛЬТАТАМИ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА  
ПІСЛЯРЕЕСТРАЦІЙНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ  
(ПРИКЛАД З ПРЕПАРАТАМИ ОМЕГА-3 ЖИРНИХ КИСЛОТ)*

Огляд 2019р. стосувався омега-3 жирних кислот, що містять комбінацію ЕПК і ДГК, що, зазвичай, містяться в риб'ячому жирі

На момент проведення останнього огляду ці препарати, наприклад, Omacor (1000 mg; Abbott Laboratories), були зареєстровані з 2000р. в декількох країнах ЄС в рамках національних процедур та застосовувались для вторинної профілактики після інфаркту міокарда в складі комплексної терапії (що включає, наприклад, статини, антиагреганти, бета-адреноблокатори і т.д.), а також для лікування гіпертригліцеридемії

На момент їх авторизації наявні дані показали деякі переваги в послабленні серйозних проблем з серцем і судинами

Комітет ЕМА з ЛЗ для людини (Committee for Medicinal Products for Human Use - CHMP) переглянув інформацію, накопичену за роки застосування цих ЛЗ, і проконсультувався з рядом експертів.

У кінцевому результаті **CHMP дійшов висновку**, що, хоча немає нових проблем щодо безпеки, **ефективність цих препаратів у вторинній профілактиці серцево-судинних захворювань не була підтверджена**

Відповідно, **ці препарати перестали бути дозволеними для застосування з цією метою**. Проте їх можна застосовувати при гіпертригліцеридемії (тип IV в монотерапії і тип IIb/III) в поєднанні зі статинами, якщо контроль тригліцеридів статинами недостатній

ЕМА дійшла висновку, що дозволи на маркетинг цих ЛЗ повинні бути оновлені з метою виключення застосування, що визнане неефективним

Висновок CHMP був відправлений в Європейську комісію, що приймає остаточне рішення про дозволи на маркетинг

**Наступне слово - за фармацевтичними компаніями, які вже розробляють препарати омега-3 жирних кислот з підвищеною біодоступністю.**

Зокрема, їх потенціал в новому світлі демонструє дослідження REDUCE-IT. Згідно з опублікованими в січні 2019 року в журналі «NEJM» результатами цього рандомізованого подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження високоочищений стабілізований ЕПК в дозуванні 2 г 2 рази на добу у пацієнтів з підвищеним, незважаючи на прийом статинів, рівнем тригліцеридів, знижує ризик в статистично значущою ступеня серцево-судинних подій ішемічної природи в порівнянні з приймали плацебо.

Даний ЛЗ, вивчений також в дослідженні MARINE, має дозвіл на маркетинг в США з 2012р. під торговим найменуванням VASCEPA® (Amarin Pharma, Inc.).

*За матеріалами [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu); [www.nejm.org](http://www.nejm.org); [www.vascepahcp.com](http://www.vascepahcp.com)*

# РЕКОМЕНДАЦІЇ

ЗМІНИ ПОКАЗАНЬ ДО ЗАСТОСУВАННЯ ЗА  
РЕЗУЛЬТАТАМИ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА  
ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ  
(ПРИКЛАД З ПРЕПАРАТАМИ ОМЕГА-3 ЖИРНИХ КИСЛОТ)

## **Для оригінального ЛЗ:**

### **В.1.6.** Зміни в терапевтичних показаннях

- а) додавання нового терапевтичного показання або зміна в затвердженому показанні (II типу)
- б) вилучення терапевтичного показання (IБ типу)

## **Для генеричних ЛЗ:**

**В.1.2.** Зміни у короткій характеристиці лікарського засобу, тексті маркування та інструкції для медичного застосування генеричних/гібридних/біоподібних лікарських засобів після внесення тієї самої зміни на референтний препарат

**В.1.3.** Зміни у короткій характеристиці лікарського засобу, тексті маркування та інструкції для медичного застосування на підставі регулярно оновлюваного звіту з безпеки лікарського засобу або досліджень з безпеки застосування лікарського засобу в післяреєстраційний період, або як результат оцінки звіту з досліджень, проведених відповідно до плану педіатричних досліджень (PIР)

## **Для оригінальних і генеричних ЛЗ**

**В.1.11.** Внесення або зміна(и) до зобов'язань та умов видачі реєстраційного посвідчення, включаючи **План управління ризиками**

## Зміни показань до застосування та інформації з безпеки за результатами ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ *(приклад з фторхінолонами)*

---

Комітет з оцінки ризику фармаконагляду ЕМА (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee - **PRAC**) **рекомендував обмежити використання фторхінолонів та інших хінолонових антибіотиків** (пероральні, ін'єкційні і інгаляційні лікарські форми).

Дане рішення прийнято за результатами експертної оцінки рідкісних серйозних ПР, які в основному виникають з боку м'язів, суглобів і нервової системи і можуть бути дуже тривалими.

В ході огляду були розглянуті думки пацієнтів, медичних працівників та науковців, представлені в червні 2018 року на громадських слуханнях ЕМА по фторхінолонам і хінолонові антибіотиків.

**За результатами післяреєстраційного моніторингу безпеки фторхінолонів виявилось, що ці антимікробні ЛЗ спричинюють виникнення серйозних тяжких ПР з боку:**

- сполучної тканини,
- опорно-рухового апарату
- нервової системи
- серцево-судинної системи

**Повідомлялося про виникнення:**

- розшарування аневризми аорти
- тендинітів
- розривів сухожиль
- артритів
- міозитів
- таких порушень з боку психічної сфери, як депресії, сплутаність свідомості, суїцидальні думки
- проблем із зором і слухом, а також зміни сприйняття смаку і запаху



# РОЗВИТОК ПОДІЙ

ЗМІНИ ПОКАЗАНЬ ДО ЗАСТОСУВАННЯ ТА  
ІНФОРМАЦІЇ З БЕЗПЕКИ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ  
ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ  
(ПРИКЛАД З ФТОРХІНОЛОНАМИ)

**Оцінка ПР Комітетом з оцінки ризиків у сфері фармаконагляду (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee - PRAC) EMA.**

**PRAC рекомендував вилучити з ринку деякі ЛЗ, що містять певні хінолони.** Дана міра стосувалася ЛЗ, що призначалися для лікування інфекцій, які більше не рекомендувалося лікувати за допомогою цього класу антимікробних ЛЗ.

Особливо **PRAC не рекомендував фторхінолони використовувати у певних категорій пацієнтів**, а саме: літніх людей, пацієнтів із захворюваннями нирок; пацієнтів, які отримують терапію системними кортикостероїдами; пацієнтів після трансплантації органів.

PRAC рекомендує фахівцям в галузі охорони здоров'я попереджати пацієнтів про ризик розвитку побічних реакцій на тлі лікування фторхінолонами.

Рекомендації PRAC щодо обмеження використання хінолонових і фторхінолонових антибіотиків були спрямовані до Комітету EMA з лікарських засобів для людини (Committee for Medicinal Products for Human Use – CHMP) для прийняття остаточного рішення.

**CHMP EMA схвалив рекомендації Комітету з оцінки ризиків у сфері фармаконагляду PRAC.**

CHMP надав висновок до Європейської комісії (European Commission - EC) для прийняття остаточного офіційного рішення

**EC прийняла остаточне офіційне рішення, обов'язкове для всіх країн - членів ЄС, щодо подальшого застосування фторхінолонів**

**Для препаратів піпемідової кислоти дозвіл на маркетинг у країнах ЄС повинен бути припинений  
Застосування інших ЛЗ групи фторхінолонів має бути обмежена.**

**Фторхінолони не слід застосовувати для:**

- лікування інфекцій, які мають самообмежуючий характер (наприклад ангіна);
- лікування небактеріальних інфекцій, наприклад, небактеріального (хронічного) простатиту;
- для профілактики діареї мандрівника або рецидивуючих інфекцій нижніх сечових шляхів;
- лікування бактеріальних інфекцій легкої та середньої тяжкості, за винятком випадків неможливості використання інших препаратів, зазвичай рекомендованих в таких випадках.

**Інструкції для медичного застосування та інші документи слід доповнити інформацією щодо інвалідизуючих і потенційно постійних ПР фторхінолонів з порадами пацієнтам припинити лікування цими ЛЗ при появі перших ознак ПР з боку м'язів, сухожиль, суглобів, а також нервової системи.**

**Застосування фторхінолонів, як правило, слід уникати у пацієнтів, в анамнезі яких відзначені серйозні побічні ефекти при застосуванні цих препаратів.**

**З особливою обережністю фторхінолони слід застосовувати у осіб похилого віку, пацієнтів з порушеннями функції нирок, а також перенесли трансплантацію цього органу, оскільки у них ризик уражень сухожиль вище.**

**Слід уникати комбінованого застосування фторхінолонів з кортикостероїдами.**

# РЕКОМЕНДАЦІЇ

ЗМІНИ ПОКАЗАНЬ ДО ЗАСТОСУВАННЯ ТА  
ІНФОРМАЦІЇ З БЕЗПЕКИ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ  
ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ  
(ПРИКЛАД З ФТОРХІНОЛОНАМИ)

## **Для оригінальних ЛЗ:**

### **В.1.6.** Зміни в терапевтичних показаннях

- а) додавання нового терапевтичного показання або зміна в затвердженому показанні (II типу)
- б) вилучення терапевтичного показання (IБ типу)

**В.1.4.** Зміни у короткій характеристиці лікарського засобу, тексті маркування та інструкції для медичного застосування у зв'язку із новими даними з якості, доклінічними, клінічними даними та даними з фармаконагляду

## **Для генеричних ЛЗ:**

**В.1.2.** Зміни у короткій характеристиці лікарського засобу, тексті маркування та інструкції для медичного застосування генеричних/гібридних/біоподібних лікарських засобів після внесення тієї самої зміни на референтний препарат

**В.1.3.** Зміни у короткій характеристиці лікарського засобу, тексті маркування та інструкції для медичного застосування на підставі регулярно оновлюваного звіту з безпеки лікарського засобу або досліджень з безпеки застосування лікарського засобу в післяреєстраційний період, або як результат оцінки звіту з досліджень, проведених відповідно до плану педіатричних досліджень (PIR)

## **Для оригінальних і генеричних ЛЗ**

**В.1.11.** Внесення або зміна(и) до зобов'язань та умов видачі реєстраційного посвідчення, включаючи  
**План управління ризиками**

# Зміни показань до застосування та інформації з безпеки ЛЗ ЕСМІЯ® (уліпристал) за результатами ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ та ОЦІНКИ СПІВВІДНОШЕННЯ КОРИСТЬ/РИЗИК

## ВИТОКИ ПРОБЛЕМИ

За результатами спонтанного рапортування і даних медичної літератури виявлені випадки дуже рідкісних серйозних гепатотоксичних реакцій

## РОЗВИТОК ПОДІЙ

Переоцінка співвідношення користь-ризик у групи ризику (пацієнти з порушенням функції печінки) і при наявності хірургічної альтернативи лікування

## РІШЕННЯ

- виключення застосування ЛЗ ЕСМІЯ® (уліпристал) у групи ризику
- можливість тільки одноразового застосування ЛЗ ЕСМІЯ® (уліпристал) перед оперативним втручанням у групи з хірургічної альтернативою лікування
- посилення моніторингу функції печінки (перед кожним курсом і після закінчення лікування)
- відміна ЛЗ ЕСМІЯ® (уліпристал) при виникненні початкових відхилень функції печінки
- обов'язкова оцінка ефективності заходів з мінімізації ризиків (дослідження)

## РЕКОМЕНДАЦІЇ

ЗМІНИ ПОКАЗАНЬ ДО ЗАСТОСУВАННЯ  
ТА ІНФОРМАЦІЇ З БЕЗПЕКИ  
ЛЗ ЕСМІЯ® (УЛІПРИСТАЛ) ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ  
ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ ТА  
ОЦІНКИ СПІВВІДНОШЕННЯ КОРИСТЬ/РИЗИК

### **В.1.6.** Зміни в терапевтичних показаннях

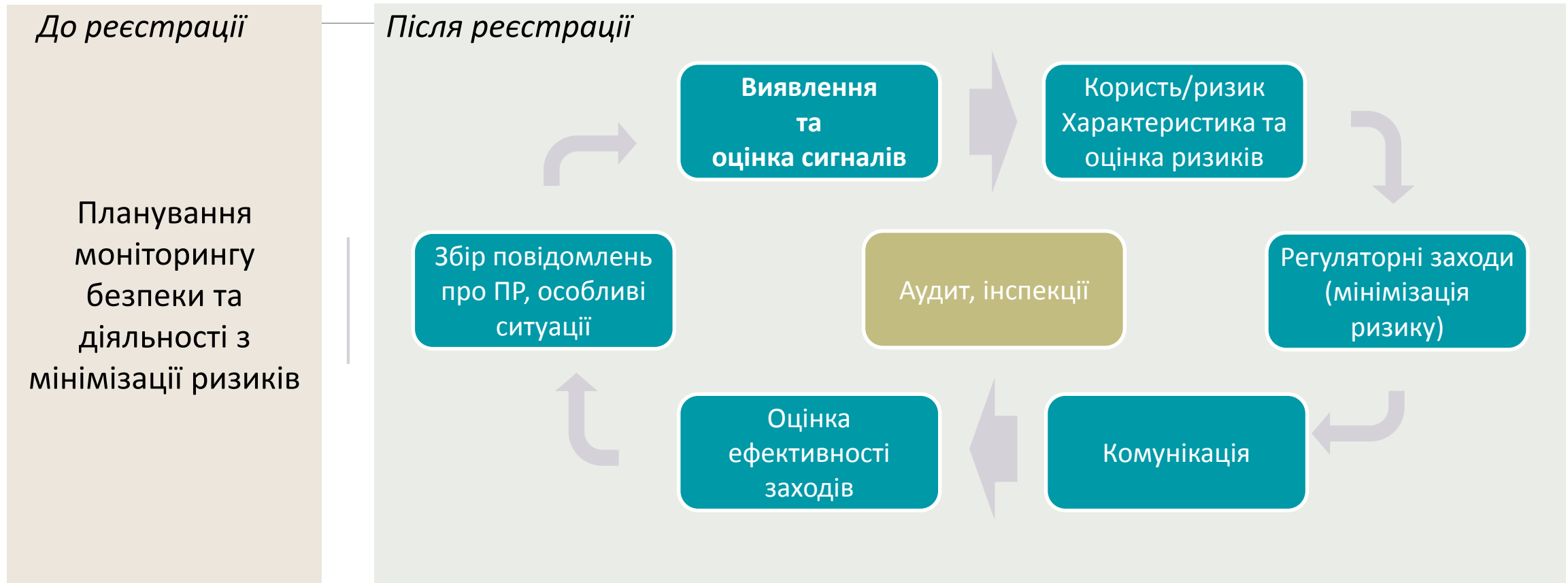
а) додавання нового терапевтичного показання або зміна в затвердженому показанні (II типу)

б) вилучення терапевтичного показання (IB типу)

**В.1.4.** Зміни у короткій характеристиці лікарського засобу, тексті маркування та інструкції для медичного застосування у зв'язку із новими даними з якості, доклінічними, клінічними даними та даними з фармаконагляду

**В.1.11.** Внесення або зміна(и) до зобов'язань та умов видачі реєстраційного посвідчення, включаючи План управління ризиками

# ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНИЙ ПРОЦЕС МОНІТОРИНГУ БЕЗПЕКИ

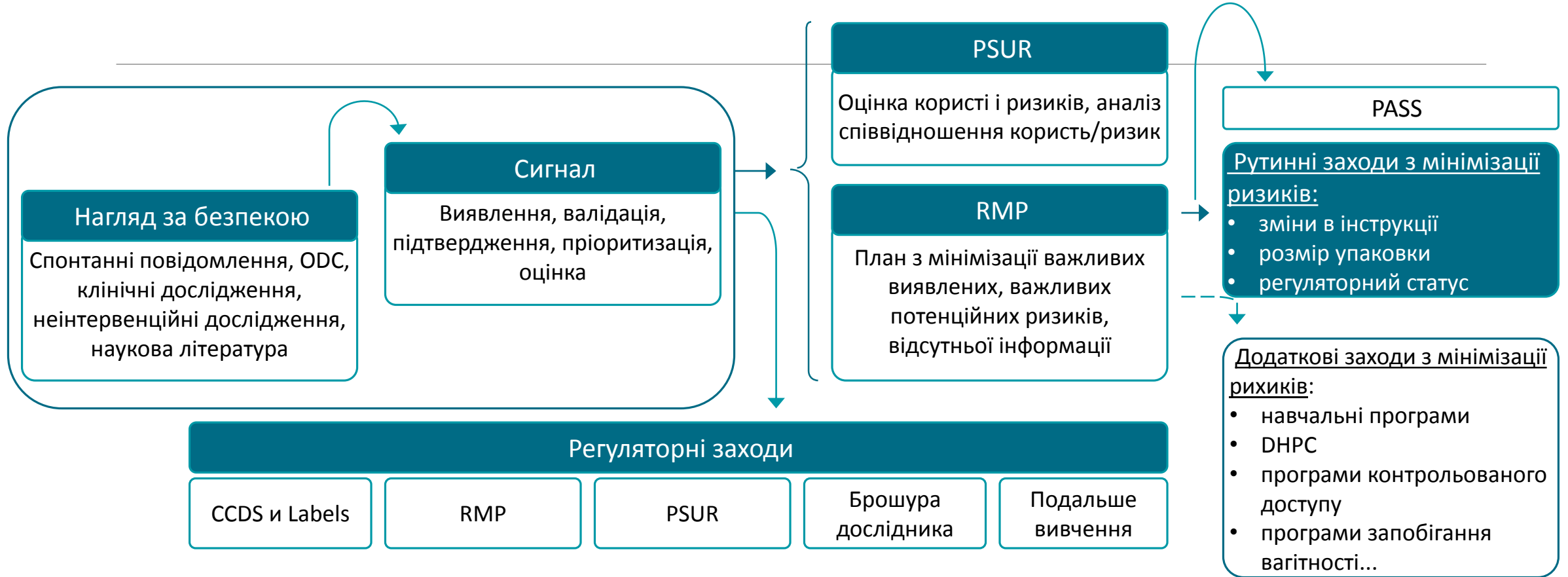


# ПРОЦЕС УПРАВЛІННЯ СИГНАЛОМ





# МОЖЛИВІ ЗАХОДИ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ОЦІНКИ СИГНАЛУ



Процес виявлення сигналу дозволяє виявити те, що невідомо про ЛЗ

Оцінка співвідношення користь/ризик, управління ризиком дозволяє краще охарактеризувати те, що ми знаємо про ЛЗ, мінімізувати його ризики і підтримувати сприятливий профіль безпеки

## МОЖЛИВІ РЕГУЛЯТОРНІ ЗАХОДИ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ОЦІНКИ СИГНАЛУ В УКРАЇНІ

---

Впровадження негайних заходів, включаючи можливість призупинення дії реєстраційного посвідчення

Запит до заявника на надання додаткової інформації

Регулярний перегляд сигналу, наприклад, у PSUR/зміна у частоті або датах подання PSUR: **V.1.10**

Проведення додаткових досліджень або заходів для мінімізації ризику:  
**V.1.11, V.1.2, V.1.3, V.1.6**

Перегляд інформації про ЛЗ за допомогою регуляторної процедури внесення змін: **V.1.2, V.1.3, V.1.5, V.1.6**

Проведення PASS: **V.1.11**



# ЗАГАЛЬНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

---

# ШУКАЙТЕ НАЙНОВІШУ ІНФОРМАЦІЮ ЩОДО РИЗИКІВ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ



## RISK MANAGEMENT PLANS

- [Cover Note](#) (June 2019) [[Track version](#)]
- [Annex 1: Form for providing list of safety concerns for approved RMPs/updates to list](#)
- [Annex 2: HaRP \(Harmonisation of RMP Project\) - methodology of harmonising RMPs](#) (June 2019)
- [List of safety concerns per approved Risk Management Plan \(RMP\) of active substances per product](#) (July 2019)  
*(If you experience any difficulties to open the documents, please check the local security options in your local system/PC and/or within your browser (see also the browser option "open with")*

Зручно проводити пошук за запитом “Summary of safety concerns” в мережі Інтернет.

Одним із найбільш інформативних джерел є сайт суворо-регуляторного органу Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised procedures - Human (CMDh) (див. [“List of safety concerns per approved Risk Management Plan \(RMP\) of active substances per product”](#)).



# КОРИСТУЙТЕСЯ СУЧАСНИМИ/АКТУАЛЬНИМИ РЕКОМЕНДАЦІЯМИ ПРИ СТВОРЕННІ ДОКУМЕНТІВ



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

31 October 2018

EMA/164014/2018 Rev.2.0.1 accompanying GVP Module V Rev.2  
Human Medicines Evaluation

Guidance on the format of the risk management plan  
(RMP) in the EU – in integrated format

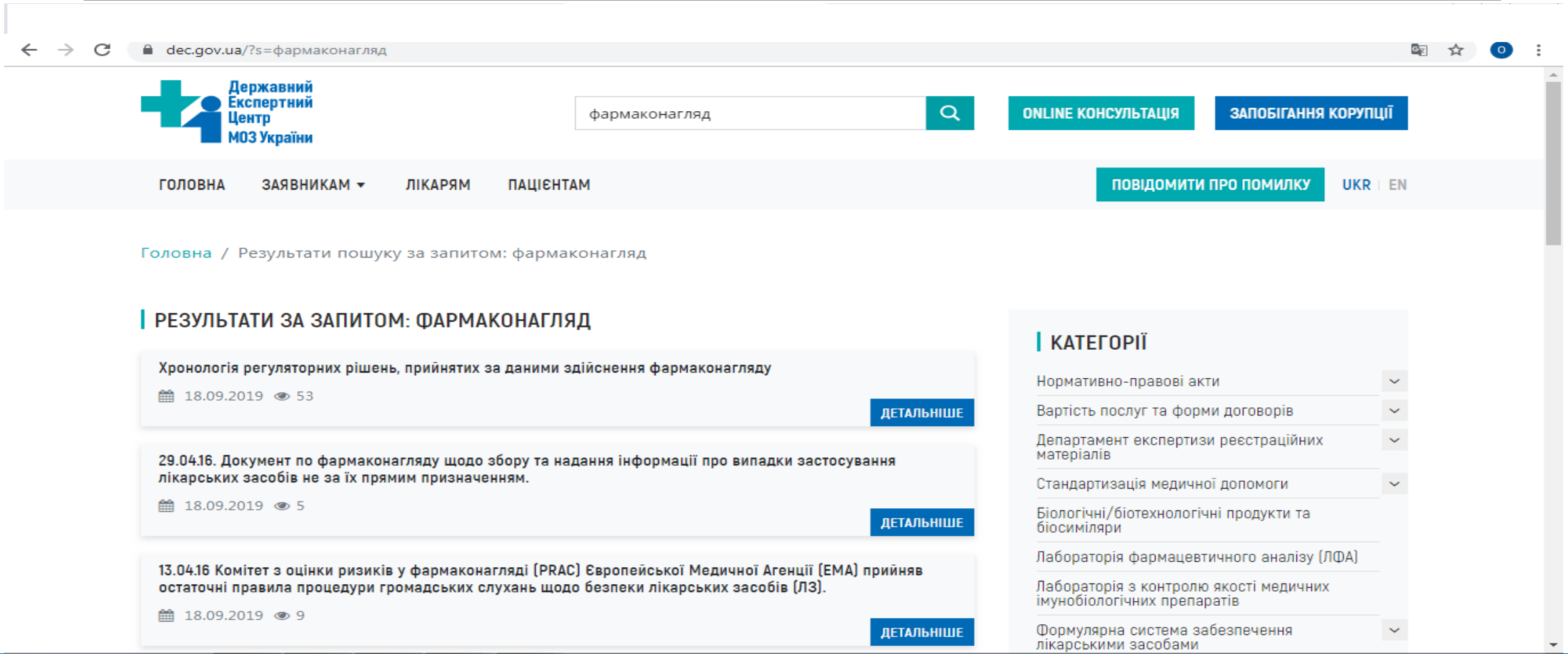
*General consideration and guidance*




При створенні Плану управління ризиками користуйтеся **оновленим** гайдом, опублікованим на сайті ЕМА - **Guidance on the format of the risk management plan (RMP) in the EU – in integrated format.**

(див. **31 October 2018**. EMA/164014/2018 Rev.2.0.1 accompanying GVP Module V Rev.2. Human Medicines Evaluation; [https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guidance-format-risk-management-plan-rmp-eu-integrated-format-rev-201\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guidance-format-risk-management-plan-rmp-eu-integrated-format-rev-201_en.pdf)).

# КОРИСТУЙТЕСЯ ІНФОРМАЦІЄЮ ЩОДО БЕЗПЕКИ ТА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛЗ, РОЗМІЩЕНОЮ НА САЙТІ ДЕРЖАВНОГО ЕКСПЕРТНОГО ЦЕНТРУ МОЗ



← → ↻ 🔒 dec.gov.ua/?s=фармаконагляд

 Державний Експертний Центр МОЗ України

фармаконагляд 🔍

ONLINE КОНСУЛЬТАЦІЯ ЗАПОБІГАННЯ КОРУПЦІЇ

ГОЛОВНА ЗАЯВНИКАМ ▾ ЛІКАРЯМ ПАЦІЄНТАМ

ПОВІДОМИТИ ПРО ПОМИЛКУ UKR | EN

Головна / Результати пошуку за запитом: фармаконагляд

## РЕЗУЛЬТАТИ ЗА ЗАПИТОМ: ФАРМАКОНАГЛЯД

Хронологія регуляторних рішень, прийнятих за даними здійснення фармаконагляду

📅 18.09.2019 👁 53 [ДЕТАЛЬНІШЕ](#)

29.04.16. Документ по фармаконагляду щодо збору та надання інформації про випадки застосування лікарських засобів не за їх прямим призначенням.

📅 18.09.2019 👁 5 [ДЕТАЛЬНІШЕ](#)

13.04.16 Комітет з оцінки ризиків у фармаконагляді (PRAC) Європейської Медичної Агенції (EMA) прийняв остаточні правила процедури громадських слухань щодо безпеки лікарських засобів (ЛЗ).

📅 18.09.2019 👁 9 [ДЕТАЛЬНІШЕ](#)

### КАТЕГОРІЇ

- Нормативно-правові акти ▾
- Вартість послуг та форми договорів ▾
- Департамент експертизи реєстраційних матеріалів ▾
- Стандартизація медичної допомоги ▾
- Біологічні/біотехнологічні продукти та біосиміляри
- Лабораторія фармацевтичного аналізу (ЛФА)
- Лабораторія з контролю якості медичних імунобіологічних препаратів
- Формулярна система забезпечення лікарськими засобами ▾

# ЯКІСНОМУ ФОРМУВАННЮ ДОСЬЄ ТА ОПТИМІЗАЦІЇ ПРОВЕДЕННЯ ЙОГО ЕКСПЕРТНОЇ ОЦІНКИ СПРИЯТИМЕ

- Регулярне здійснення моніторингу законодавства, що регулює здійснення фармаконагляду, а також обіг ЛЗ в Україні та Євросоюзі
- Регулярне здійснення моніторингу сайтів регуляторних органів, які застосовують високі стандарти якості, що відповідають стандартам, рекомендованим ВООЗ
- Надання переваг здійсненню пошуку необхідної інформації щодо безпеки та ефективності ЛЗ у базах доказової медицини
- Надання у матеріалах досьє максимально повної та достовірної інформації щодо підзвітних ЛЗ
- Надання посилань на джерела використаної інформації та самих публікацій/їх абстрактів

# НЕ ЗАБУВАЙТЕ, ЩО ЗАКОНОДАВСТВО МОЖЕ ОНОВЛЮВАТИСЯ, А ТАКОЖ - ПРОЦЕСИ ОБІГУ ЛЗ В УКРАЇНІ РЕГУЛЮЄ НЕ ОДИН НОРМАТИВНО-ПРАВОВИЙ АКТ

---

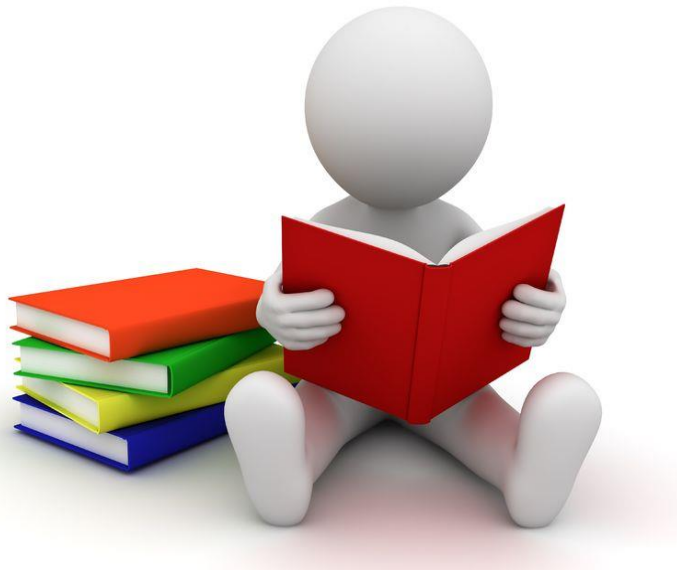
Зверніть увагу на такі документи:

Наказ МОЗ України **№ 1528** «Про затвердження змін до Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення».

Наказ МОЗ України **№ 898** «Порядок здійснення фармаконагляду» (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 26 вересня 2016 року **№ 996**).



## ВІДПОВІДАЙТЕ ВИМОГАМ ЗАКОНОДАВСТВА УКРАЇНИ



Переліки документів та вимоги до надання матеріалів реєстраційного досьє детально відображені у Наказі МОЗ України **№426** “Про затвердження Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення”.

## ПОДЯКИ

Дякую С. Сеткіній з Республіканської клініко-фармакологічної лабораторії УП «Центр експертиз та досліджень в охороні здоров'я» Республіки Білорусь, Viola Macolic Sarinic, WHO HQ, SAV, а також В. Яйчені (контактній особі, відповідальній за фармаконагляд компанії Еббві в Україні) за дозвіл скористатися матеріалами їх презентацій



Дякую за увагу!

