

# **Фармаконадзор и внедрение активного мониторинга и управления безопасностью противотуберкулезных лекарств НТП Республики Казахстан**

**Туйебаева Б.Т.**

**Ответственный по Фармаконадзору в РК**

**4 марта 2021г**

**Вебинар Сети сотрудничества по обеспечению доступа к современным противотуберкулезным препаратам**

**Внедрение и практическая реализация процедуры по активному мониторингу и управлению безопасностью противотуберкулезных препаратов**

# Фармаконадзор в РК: обзор

- ▶ Внедрение всесторонней системы надзора за лекарственными средствами является одним из критических компонентов для реализации задачи обеспечения безопасности, эффективности и качества препаратов - это требование установлено политикой в области лекарств.
- ▶ Фармаконадзор в РК регламентирован **комплексным пакетом нормативно-правовых документов** для управления системой надзора за лекарственными препаратами.
- ▶ **Специальное регламентирование разработано** для внедрения активного мониторинга безопасности противотуберкулезных препаратов (аМБЛ /aDSM) - согласно руководству ВОЗ относительно обеспечения выявления и управления нежелательных явлений (НЯ) при лечении новыми и перепрофилированными противотуберкулезными препаратами.
- ▶ аМБЛ /aDSM был внедрен НТП Республики Казахстан в рамках клинических и операционных исследований с 2016г, в сотрудничестве с международными партнерами (Проект ГФСТМ, USAID).
- ▶ С 2018г аМБЛ /aDSM –внедрен когортным подходом, с поддержкой ГФ.
- ▶ С 2020г аМБЛ /aDSM –внедрен программным подходом при внедрении новых схем в общей практике в стране и финансируются ПТП из бюджета страны.

# Законодательство и его гармонизация

## Национальные нормативно-правовые акты

- Кодекс РК от 07 июля 2020г «О здоровье народа и системе здравоохранения» статья 261
- Приказ МЗ РК № 320 от 23.12.2020г «Об утверждении правил проведения фармаконадзора и мониторинга безопасности, качества и эффективности медицинских изделий», определяет систему фармаконадзора, правила, инструменты по выявлению нежелательных явлений при применении лекарственных средств.
- Приказ МЗСР РК №392 от 27 мая 2015 (Приложение 6) Надлежащая практика фармаконадзора - GVP)

## НПА в рамках ЕАЭС

Полностью гармонизированы с требованиями Европейского союза (ЕС) и документами, принятыми в рамках Евразийского экономического союза (ЕАЭС)

- Решение от 3 ноября 2016г. №87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза»

# Регламентация элементов организации фармаконадзора на уровне медицинских учреждений

Приказ МЗ РК № 320 определяет требование для предотвращения нежелательных последствий при применении лекарственных препаратов-

- ▶ Субъекты здравоохранения организуют работу путем:
  - **назначения в медицинских организациях ответственных лиц за мониторинг НЯ** при применении лекарственных препаратов;
  - **разработки стандартных рабочих процедур по мониторингу, регистрации** в медицинской документации и своевременному предоставлению информации о НЯ;
  - **ведения статистической отчетности в медицинской организации** по выявленным случаям НЯ;
  - **предоставления отчета о НЯ в уполномоченный орган** в области здравоохранения.

# Основные мероприятия

системы фармаконадзора:



# Прогрессы по фармаконадзору в РК

- ▶ Политическая приверженность в обеспечении безопасными, эффективными и качественными лекарственными средствами.
- ▶ Наличие межведомственного сотрудничества внутри страны и на международном уровне.
- ▶ Координация вопросов фармаконадзора в рамках НТП -командный подход и выделенная функция на центральном уровне НТП
- ▶ аМБП регламентируется специальными положениями для НТП и Методические рекомендации для ПМСП
- ▶ Наличие электронной системы оповещения нежелательных явлений.
- ▶ Определение качества препаратов, вследствие проявления нежелательных явлений.
- ▶ Наличие лаборатории по контролю качества лекарственных средств, преквалифицированной ВОЗ.
- ▶ Наличие определенных данных в модуле по фармаконадзору в НРБТ.

## Прогрессы по фармаконадзору в НТП в 2020г

- ▶ Создана техническая рабочая группа в НТП совместно с НЦЭЛС.
- ▶ Внедрена форма клинического и лабораторного мониторинга на программном уровне при лечении ЛУ ТБ с расширением внедрения новых препаратов и схем лечения на всю страну, финансируемые из бюджета страны
- ▶ Впервые разработан и внедрен раздел Фармаконадзора с обоснованиями в Комплексный план по ТБ на 2021-2025гг.
- ▶ Единый поток информации/ сообщений для НЯ, независимо от статуса регистрации ПТП.
- ▶ Разработаны должностные инструкции ответственного специалиста по фармаконадзору центров фтизиопульмонологии областей.
- ▶ Утверждены специалисты по ФН в ОЦФ (Областных центрах фтизиопульмонологии) регионов (освобожденные только в 3х регионах).
- ▶ Проведены ТОТ тренинги по ФН совместно с НЦЭЛС в октябре 2020г, в феврале 2021г для ответственных специалистов за ФН.
- ▶ Усовершенствование НРБТ по ФН.

# aDSM предполагает три подхода мониторинга:

## 1. Основной пакет:

требует мониторинга и отчетности по всем СНЯ

## 2. Промежуточный пакет:

включает СНЯ, а также НЯ, представляющие особый интерес.

## 3. Расширенный пакет:

включает все НЯ, имеющие клиническое значение.

- ▶ В РК определен для данного этапа – основной пакет при котором заполняются карты-сообщение (только при СНЯ).

## Как сообщать о НР?

- На официальном сайте НЦЭЛС и МИ - <https://www.ndda.kz/>
- Автоматизированная информационная система - это единая национальная база данных **«Побочные действия лекарственных средств»** (ПДЛС), в функционал которой включена возможность подачи информации о нежелательных реакциях в электронном виде.
- Информацию о ПДЛС следует размещать в он-лайн режиме на портал, используя логин и пароль, присвоенный медицинской организации.

# НЦЭС – система сообщения НЯ

NDDA — Главная

https://www.ndda.kz

Начальная страница | Экспертиза лекарств... | Drugs.com | Prescripti... | Светофор

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ**

ПОИСК  **Найти**

каз | рус | eng

ЛИЧНЫЙ КАБИНЕТ

О нас | Услуги | Мониторинг безопасности ЛС и МИ | Государственная услуга | **ЕАЭС** | Контакты

**ОБЪЯВЛЕНИЯ ДЛЯ ЗАЯВИТЕЛЕЙ**

2020-09-22

Уважаемые заявители! Во избежание проблем с доставкой почты, просим отправлять сообщение только в рабочее время.

2020-09-22

Проведение семинара «Формирование и расчет предельных цен на лекарственные средства для оптовой и розничной реализации»

**Байжунусов Эрик Абеневич**

Генеральный директор - Председатель правления НЦЭС Блог

Центр по обслуживанию заявителей

Блог

**Заполнение карт-сообщений**

Активация Windows

Чтобы активировать Windows, перейдите в раздел "Параметры".

**В Казахстане утверждены новые Правила составления и оформления инструкции лекарственных средств и медизделий.**

21.09.2020

Архив новостей

https://www.ndda.kz/pages/v-kazakhstanе-utverzheny-novyе-pravila-sostavleniya-i-oformleniya-instruktsii-lekarstvennykh-sredstv-i-medizdelii\_1600682199

# Электронное сообщение НЯ/ПР

teffects



НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ  
И МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

ПОИСК

Найти

қаз | рус | eng



ЛИЧНЫЙ  
КАБИНЕТ



О нас

Услуги

Мониторинг безопасности ЛС и МИ

Государственная услуга



Контакты

Главная » [Карты-сообщения о побочных действиях](#)

Алгоритм предоставления [Карт – сообщений о побочном действии лекарственных средств \(в том числе - вакцин\)](#) в онлайн режиме на сайт [www.ndda.kz](http://www.ndda.kz)

Отправления карты сообщения в бумажной версии необходимо скачать форму карты сообщения (форма карты сообщения о побочных действиях, серьезных побочных действиях и об отсутствии эффективности лекарственных средств и форма карты сообщения о побочных действиях, серьезных побочных действиях и об отсутствии эффективности изделия медицинского назначения и медицинской техники) и отправить по адресу пр. Момышулы 2/2 или необходимо зайти через личный кабинет, используя выданный логин и пароль. Если есть вопросы, обращайтесь по телефону 78-98-28

[Карты-сообщения ЛС](#)

[Карты-сообщения МИ](#)

## Алгоритм действий медицинских работников ПТО при выявлении СНЯ и НЯ, представляющих особый интерес, при лечении РУ и М/ШЛУ ТБ

1. Оценка клинического состояния больного на наличие НЯ, согласно Руководству.
2. Оказать медицинскую помощь пациенту согласно Руководству.
3. Медицинский работник при выявлении СНЯ и НЯОИ заполняет медицинскую документацию.
4. При выявлении СНЯ и НЯОИ, определяется тяжесть состояния по Шкале оценки степени тяжести.
5. Каждый случай СНЯ и НЯОИ представляется и рассматривается на заседании областного/регионального ЦВКК.
6. Информация о СНЯ предоставляется в НЦЭЛС (в онлайн режиме), путем заполнения карты-сообщения, в соответствии с приказом МЗ СР РК от 23 декабря 2020 года № 320.

## Сроки предоставления карты-сообщения в случаях выявления НР на территории Республики Казахстан

- ▶ **При серьезной нежелательной реакции –**  
в течение **48** часов с момента наступления случая;
- ▶ **При остальных нежелательных реакциях–** в течение  
**15** календарных дней с момента наступления случая;
- ▶ **При серьезной непредвиденной нежелательной реакции (далее – СНР)** на исследуемый лекарственный препарат, выявленной в ходе клинических исследований – в течение **7** календарных дней от даты получения информации о выявлении СНР,
- ▶ в случае, если они привели к смерти или представляли угрозу для жизни, в срок до **15** календарных дней от даты получения информации для остальных СНР.

# Минимальная требуемая информация

для оценки наличия причинно-следственной связи  
между применением ЛС и развитием НР

## 4 пункта минимальной информации:



Пациент  
(возраст, пол)



Информация  
о побочной  
реакции



Препарат



Кто  
сообщил,  
контактные  
данные

**+ дата, когда была  
Получена информацию о  
событии**



## Система взаимодействия на национальном уровне



### Информация о побочном действии ЛС

- В срок до 48 часов - направление информации о серьезных побочных реакциях (смерть, угроза жизни, злоупотребление, применение вне инструкции, незарегистрированные ЛС).
- Заключение о ПСС и соотношение польза-риск.

### Регуляторные меры

- Изъятие образцов
- Запрет медицинского применения и изъятие из обращения или приостановление медицинского применения серии (партии) ЛС
- Внесение изменений в инструкцию по медицинскому применению
- Назначение инспекции ДРУ
- Приостановление действия/Отзыв РУ ЛС

# Усовершенствование в НРБТ

- ▶ В НРБТ можно получить количество и список пациентов, которые пропустили ПТП по причине НЯ.
- ▶ Синхронизированы ИСЛО и НРБТ по отметке приема ПТП пациентом (например: отметка о приеме или пропуске приема ПТП синхронизируется в НРБТ).
- ▶ Проводится работа с 2021г совместно с другими информационными системами (напр. КМИС) для автоматического заполнения формы клинического мониторинга пациентов с ЛУ ТБ, что поможет участковому врачу ПМСП проанализировать лабораторные показатели ежемесячно на НЯ.

**ТҚП-ді жіберіп алған науқастардың саны (IV санат)**  
**Количество больных, у которых были пропуски доз ПТП (IV категория)**  
 аралығында  
 за период с

**Республика Казахстан**

Дәрі Препарат	режимнің бұзылуына байланысты по причине нарушения режима		қолайсыз реакциялардың салдарынан по причине побочных реакций	
	ТҚП-ді жіберіп алған науқастардың саны	күндер саны	ТҚП-ді жіберіп алған науқастардың саны	күндер саны
	число больных, пропустивших прием ПТП	число дней пропусков	число больных, пропустивших прием ПТП	число дней пропусков
1	2	3	4	5
H - изониазид	14	262	6	180
R - рифампицин	11	119	7	68
Z - пиразинамид	1103	22686	592	10648
E - этамбутол	384	7985	213	3768
Cs - циклосерин	1214	24705	588	9641
Km - канамицин	70	992	50	648
Am - амикацин	218	4363	117	1931
Cm - капреомицин	475	8721	284	4581
Lfx - левофлоксацин	993	23083	393	7703
PAS - парааминосалициловая кислота	226	3748	76	1158
Mfx - моксифлоксацин	304	6116	140	1957
Pto - протионамид	104	2069	47	888
Eto - этионадмид	9	62	11	65
Amx-Clv - амоксицилин, клавулановая к-та	23	269	7	107
Clr - кларитромицин	19	237	8	122
Bdq-Бедаквилин	291	3967	128	1293
Cfz-Клофазимин	539	10338	282	4526
Dlm-Деламанид	120	2182	60	1017
Imp-Импипенем	1	77	2	12
Lzd-Линезолид	545	10492	284	4858
Комбинированные препараты	1	55	1	98

# aDSM в РК -инструменты мониторинга (1)

Приложение 3. КЛИНИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ЛЕЧЕНИЯ М/ШЛУ-ТБ (заполняется лечащим/участковым врачом)

Фамилия и имя пациента \_\_\_\_\_ Дата начала лечения \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Основные исследования	Норма	До лечения	Месяц лечения												
			0 мес	1	2	3	4	5	6	...мес	...мес	...мес	...мес	...мес	...мес
Тексеру күні/ Дата		дд/мм/гг	дд/мм/гг	дд/мм/гг	дд/мм/гг	дд/мм/гг	дд/мм/гг	дд/мм/гг	дд/мм/гг	дд/мм/гг	дд/мм/гг	дд/мм/гг	дд/мм/гг	дд/мм/гг	дд/мм/гг
1.	Салмағы/Вес / Рост														
2.	Гемоглобин (г/л)														
3.	Эритроциттер (10 <sup>12</sup> )														
4.	Лейкоциттер (10 <sup>9</sup> )														
5.	Тромбоциттер (10 <sup>9</sup> )														
6.	СОЭ мм/час														
7.	АЛТ (ммоль/сағ.л)														
8.	АСТ(ммоль/сағ.л)														
9.	Глюкоза / Қант ммоль/л)														
10.	Креатинин (мкмоль/л)														
11.	Скорость клубочковой фильтрации (СКФ)														
12.	Альбумин (г/л)														
13.	'К (ммоль/л)														
14.	Са (ммоль/л)														
15.	Mg (ммоль/л)														
16.	Аудиография*	D-N													
		S-N													
17.	Тест на остроту зрения**	D-N													
		S-N													
18.	Тест Ишихара														

\* D- правый, S- левый, N- норма, 1- I стадия (26-40 Db), 2 – II стадия (41-55 Db), 3- III стадия (56-70 Db), 4 – IVстадия (>71 Db)

\*\* D- правый, S- левый, N- норма, 1 – легкое нарушение, 2 – умеренное нарушение, 3 – тяжелое нарушение, 4– слепота

\*\*\* N– норма, 1 - незначительное снижение цветовосприятия, 2 - существенное снижение цветовосприятия, 3 -снижение цветовосприятия на грани его утраты

# aDSM в РК –инструменты мониторинга (2)

## Данные ЭКГ

1.	ЭКГ/ QTc Дата _____ Результат	Норма <430 (м) <450 (ж)	дд/мм/гг													

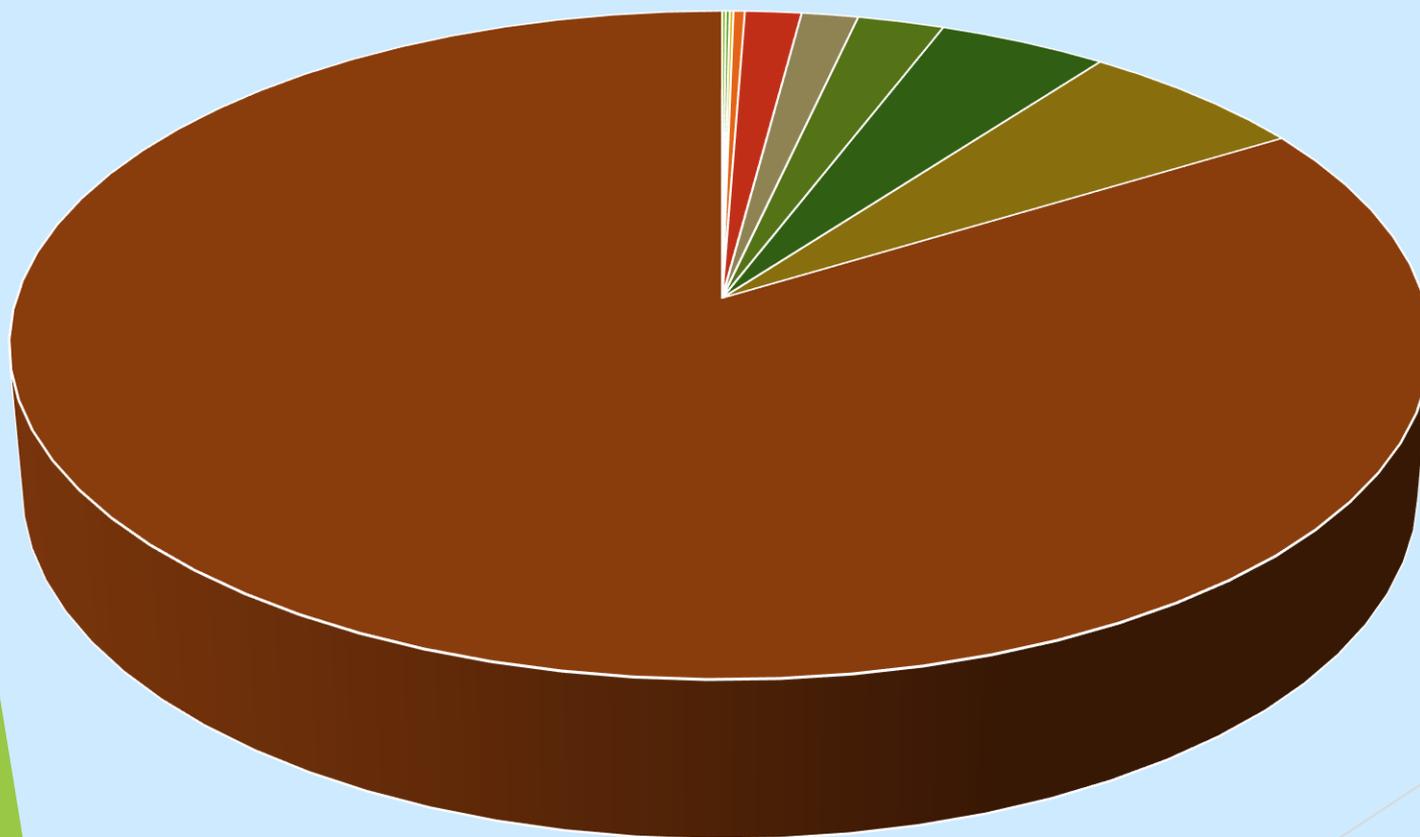
## Исследования по показаниям

		Норма	дд/мм/гг													
2.	Тиреотропный гормон (ТТГ)															
3.	Липаза															
4.	Амилаза															
5.	Тест на беременность															
6.	Другое															
7.																
8.																
9.																
10.																

**Примечание: частота и показания для проведения исследований по вышеперечисленным пунктам:**

1.	Ежемесячно	12.	При лечении Dlm - 1 раз в 2 мес до 6 мес лечения; после 6 мес – по показаниям
2.	Ежемесячно до 6 мес. лечения; после 6 мес - минимум 1 раз в квартал	13.	При лечении инъекционными ПВР и при назначении Bdq, Dlm – ежемесячно
3, 4.	См п.2	14, 15.	При назначении Bdq, Dlm – ежемесячно
5.	При лечении Lzd и при ВИЧ позитивном статусе: в 1-й месяц еженедельно, далее см п.2.	16.	При лечении инъекционными препаратами – ежемесячно
6.	См п.2	17, 18.	При лечении Lzd и E – ежемесячно
7, 8.	При вирусном гепатите: в 1-й месяц еженедельно, далее см п.2.	19.	При лечении Bdq, Dlm, Cfz, Mfx или с низким уровнем альбумина (<3,4g/dl) - в 1-месяц еженедельно, далее ежемесячно
9.	До начала лечения, далее по показаниям	20.	При лечении Pto и Pas – 1 раз в три месяца; при лечении одним из них (Pto или Pas) – 1 раз в 6 мес
10.	При лечении инъекционными препаратами - ежемесячно	21, 22.	По показаниям
11.	При повышенном показателе креатинина рассчитать клиренс креатинина	23.	Женщинам детородного возраста - до начала лечения, далее по показаниям

# Распределение сообщений от МО



- Асс. бол.гемофилией
- Наркол.диспансер
- Онкодиспанс
- Диагност.центры
- НИИ
- Мед.центры
- СПИД
- Учреж. ЕЦДИУС
- ЛПУ
- ПТД

# Клинический случай НР - миелосупрессия

*Больной Сидоров А, 48 лет, безработный,*

## Эпизоды лечения:

- ▶ 1 категория в 1994г, «Вылечен»,
- ▶ Рецидив ТБ 2015г, ТЛЧ м. Бактек *устойчивость к HRSE* -МЛУ ТБ,
- ▶ Д-з: Фиброзно-кавернозный туберкулез легких в фазе инфильтрации и обсеменения МТ+ 4 категория 1В гр
- ▶ Назначено лечение ПВР в СРЛ с 04.06.2015г без эффекта – нет конверсии ММ и БП,
- ▶ 22.07.2017г ТЛЧ м. Л-Й: уст – CmAmKmLfxMfxCsPoPAS,
- ▶ 20.09.2017г исход «неудача лечения», перевод в 1 «Г» гр ДУ.
- ▶ 02.04.2018г назначен ИРЛ по схеме :  
Bdg-400 №14, затем по 200мг х 3р в неделю,  
Cfz-200мг № 60, далее затем по 100мг х 1р в день,  
Lzd-600мг в день,  
Dlm-100мг х 2р в день,  
Z-1000мг х 1р в день.

## Клинический случай НЯ - миелосупрессия

- ▶ На 5 месяце лечения 25.07.2018г выявлено НЯ в виде миелосупрессии (Нв-до 64г\л, эритроциты- $1,88 \times 10^{12}$ /л).
- ▶ Решением ЦВКК 06.08.2018г. доза Lzd снижена до 300мг\*3р в неделю, дополнительно получал антианемическую терапию (феркайл, ферровит), витамин В12.
- ▶ После снижения дозы Lzd до 300мг\*3р в неделю, уровень гемоглобина и эритроцита увеличились постепенно в течение 2х мес (Нв-77, 85,107; эритр- 2,24; 2,7; 3,08) затем продолжил прием Lzd-300\*1р в день ежедневно.
- ▶ Конверсия мазка мокроты достигнута, выписан 31.05.2019г на дальнейшее амбулаторно-контролируемое лечение по месту жительства. До конца лечения проводился активный мониторинг.
- ▶ В ноябре 2019г завершил лечение.

**Благодарю за внимание**