



НИАРМЕДИК

Россия, 125252, г. Москва,
ул. Авиаконструктора Микояна, д. 12,
БЦ «Линкор», корпус «А», 2 этаж

Тел.: +7 (495) 741 49 89
Факс: +7 (499) 193 43 50

e-mail: info@nearmedic.ru
www.nearmedic.ru

МОНИТОРИНГ БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА КАГОЦЕЛ®

1. Мониторинг безопасности обращения лекарственных средств

Обращение всех представленных на рынке лекарственных препаратов осуществляется под строгим контролем эффективности и безопасности их применения.

«Фармаконадзор, или мониторинг безопасности лекарственных средств, - вид деятельности по мониторингу эффективности и безопасности лекарственных препаратов, направленный на выявление, оценку и предотвращение нежелательных последствий применения лекарственных препаратов» (из Приказа №1071 от 15.02.2017 «Об утверждении порядка осуществления фармаконадзора»).

Конечная цель фармаконадзора – выявить возможные случаи неэффективности и неблагоприятные реакции на препараты, оценить их частоту, тяжесть и предрасполагающие факторы. В случае выявления ранее неизвестных рисков применения того или иного препарата в его инструкцию вносятся соответствующие изменения: указывается выявленная возможная реакция и предрасполагающие к ней факторы, если необходимо – ограничиваются показания к применению препарата, расширяется список противопоказаний, изменяется дозировка, путь введения и т.п.

Таким образом, задача фармаконадзора – защита прав и интересов пациентов, предоставление им возможности применять современные высокоэффективные препараты с минимальным прогнозируемым риском побочных эффектов.

Фармаконадзор осуществляется Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения РФ (Росздравнадзор) на основании сведений, полученных в виде:

- сообщений субъектов обращения лекарственных средств (пациентов);
- периодических отчетов по безопасности лекарственных препаратов (далее - ПОБЛ), направляемых в Росздравнадзор держателями регистрационных удостоверений лекарственных препаратов (производителями);
- информации, полученной в ходе осуществления государственного контроля (надзора) в сфере обращения лекарственных средств.

Также одним из важных инструментов мониторинга безопасности обращения лекарственного средства на рынке являются неинтервенционные (наблюдательные) исследования, когда производитель собирает доступные данные, полученные в результате рутинной клинической практики применения уже зарегистрированного лекарственного средства. Ключевая задача наблюдательных исследований – контроль безопасности практического применения препарата. Результаты проведенных наблюдательных исследований являются предметом регулярной отчетности в Росздравнадзор.

Таким образом, мониторинг безопасности обращения лекарственных средств состоит из двух уровней постоянного надзора:

- 1) государственный: мониторинг обращений пациентов в Росздравнадзор и проведение плановых аудитов деятельности держателей регистрационных удостоверений лекарственных средств;
- 2) мониторинг, проводимый держателем регистрационного удостоверения, основанный на обращениях пациентов и результатах проводимых наблюдательных исследований.



НИАРМЕДИК

Россия, 125252, г. Москва,
ул. Авиаконструктора Микояна, д. 12,
БЦ «Линкор», корпус «А», 2 этаж

Тел.: +7 (495) 741 49 89
Факс: +7 (499) 193 43 50

e-mail: info@nearmedic.ru
www.nearmedic.ru

2. Мониторинг, проводимый держателем регистрационного удостоверения

Контроль безопасности медицинской продукции является одним из приоритетов ООО «Ниармедик Плюс».

Более того, в соответствии с законодательством РФ (Федеральный Закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»), ответственность за безопасность выпускаемых лекарственных средств несет производитель, поэтому он обязан осуществлять постоянный контроль за безопасностью своей продукции.

В этой связи в ООО «Ниармедик Плюс» создана Служба по фармаконадзору, занимающаяся вопросами фармакобезопасности медицинской продукции, в частности - препарата Кагоцел®.

Информация о реакциях на препарат, требующая проверки, поступает в компанию, как спонтанно (от пациентов, применяющих препарат Кагоцел®, аптечных работников и врачей), так и собирается целенаправленно (в ходе клинических исследований, из отраслевых изданий и сети Интернет). Все полученные сведения тщательно проверяются и анализируются.

Согласно требованиям законодательства (Приказ Росздравнадзора №1071 от 15.02.2017 «Об утверждении порядка осуществления фармаконадзора», п.п. 16-18), ООО «Ниармедик Плюс», как и любая фармакологическая компания, обязана: 1) в случае выявления серьёзных нежелательных явлений при применении лекарственного препарата сообщать о них в базу автоматизированной информационной системы Росздравнадзора (АИС), 2) готовить Периодические отчеты по безопасности лекарственного (ПОБЛ) препарата Кагоцел®.

В ПОБЛх, которые составляются раз в три года и направляются в Росздравнадзор, подробно описываются и анализируются все зарегистрированные компанией случаи нежелательных явлений, даже самых минимальных, при приеме препарата.

Последний ПОБЛ был представлен ООО «Ниармедик Плюс» контролирующим органам в сентябре 2018 г., он содержит данные по безопасности препарата Кагоцел® за трехлетний период с 01.07.2015 г.- 30.06.2018 г., а также кумулятивные данные за весь период обращения лекарственного средства на рынке (16 лет).

2.1. Ниже приведены основные **кумулятивные данные** по безопасности препарата Кагоцел®, полученные за весь период обращения на рынке (16 лет), представленные в ПОБЛ за период с 01.07.2015г. по 30.06.2018г. Эти данные еще раз подтверждают высокий профиль безопасности препарата:

2.1.1. Согласно представленному отчету за 16 лет обращения препарата Кагоцел® на рынке при его приеме зарегистрирована всего 181 нежелательная реакция, что составляет 0, 0000905% от количества проданных упаковок.

2.1.2. Среди выявленных нежелательных явлений, в основном были зарегистрированы аллергические реакции, большинство из которых, по классификации ВОЗ, имеет индекс «редко» (с частотой от 1/10 000 до 1/ 1000 назначений).



НИАРМЕДИК

Россия, 125252, г. Москва,
ул. Авиаконструктора Микояна, д. 12,
БЦ «Линкор», корпус «А», 2 этаж

Тел.: +7 (495) 741 49 89
Факс: +7 (499) 193 43 50

e-mail: info@nearmedic.ru
www.nearmedic.ru

2.1.3. Вероятность возникновения данных аллергических реакций, обусловленная возможной индивидуальной непереносимостью, отображена в Инструкции по медицинскому применению препарата Кагоцел®.

2.1.4. Случаи возникновения подобных аллергических реакций остаются под пристальным наблюдением со стороны компании-производителя и являются предметом постоянного контроля.

2.1.5. Среди выявленных нежелательных явлений нет ни одного из упоминаемых недобросовестными конкурентами в источниках массовой информации, в том числе связанных с нарушением репродуктивных функций.

2.1.6. Анализ полученной информации за отчетный период не выявил новых рисков, связанных с применением препарата, в связи с чем, не вносились изменения в разделы инструкции, посвященные безопасности препарата.

2.1.7. Отсутствует также необходимость в подготовке дополнительных разъяснений или рекомендаций для повышения безопасности при использовании препарата Кагоцел®, таблетки, 12 мг, так как данный препарат обладает хорошо изученным профилем безопасности и хорошо переносится и при его надлежащем использовании.

2.1.8. Накопленные данные о пользе и безопасности препарата Кагоцел®, полученные на основании 16-летнего комплексного анализа, свидетельствуют о положительном соотношении «польза-риск».

2.2. Безопасность препарата Кагоцел® также подтверждается результатами многочисленных наблюдательных исследований, проводимых ООО «Ниармедик Плюс» после регистрации препарата.

2.2.1. Всего в течение 16 лет после получения регистрационного удостоверения было проведено 20 наблюдательных исследований с участием 20 835 пациентов. В ходе этих исследований было выявлено всего 14 нежелательных явлений, возможность возникновения которых внесена в Инструкцию по медицинскому применению препарата. В процессе терапии у всех принимающих препарат взрослых и детей была отмечена хорошая переносимость препарата Кагоцел® при отсутствии побочных реакций, связанных с приемом препарата.

2.2.2. Среди пострегистрационных исследований стоит отдельно выделить масштабное Международное наблюдательное неинтервенционное исследование FLU-EE «Лечение ОРВИ и гриппа в рутинной клинической практике», проведенное на базе 262 медицинских центров России, Армении, Молдовы, Грузии (в 2013–2016 гг.) с участием 18 946 пациентов, получавших препарат Кагоцел®.

Одним из важнейших элементов мониторинга безопасности лекарственных препаратов, даже после их регистрации, помимо действий, предусмотренных законодательством, являются исследования на животных моделях. Это касается, в первую очередь:

- исследований нежелательных явлений и потенциальных рисков, которые имеют «отсроченный» временной физиологический эффект, который невозможно отследить в рамках обычных клинических исследований;

- исследований, которые предполагают применение доз приема лекарственных препаратов, многократно превышающих терапевтические дозы, для того чтобы оценить уровни предельной



НИАРМЕДИК

Россия, 125252, г. Москва,
ул. Авиаконструктора Микояна, д. 12,
БЦ «Линкор», корпус «А», 2 этаж

Тел.: +7 (495) 741 49 89
Факс: +7 (499) 193 43 50

e-mail: info@nearmedic.ru
www.nearmedic.ru

токсичности, с последующими гистологическими исследованиями умерщвленных животных, что по этическим и объективным соображениям невозможно проводить на людях.

Это касается, в первую очередь, исследований репродуктивной токсичности.

В соответствии с международными и российскими этическими нормами и стандартами проведения исследований лекарственных препаратов - исследование репродуктивной токсичности (вызывающей бесплодие) всех препаратов проводится только на животных моделях. Изучение репродуктивной токсичности лекарственного препарата в рамках клинических исследований на людях противоречит принятым во всем мире и, в том числе, в РФ нормам GCP.

Согласно методическим рекомендациям Минздрава РФ, исследования репродуктивной безопасности следует проводить на крысах, как «животной» модели, позволяющей с наибольшей степенью экстраполировать результаты на человека.

Проведенная серия длительных (с изучением отсроченного эффекта на потомстве) доклинических исследований на сотнях животных (самцы и самки) экспериментов показали, что препарат Кагоцел®, даже в дозе 25-кратно превышающей терапевтическую, не оказывает негативного действия на все аспекты репродуктивной системы животных, в том числе, не влияет на регенеративную функцию самцов и самок, не оказывает негативного влияния на развитие плодов. Не влияет на развитие потомства в постнатальном периоде (после рождения), а также не влияет на репродуктивные системы потомства.

Полученные данные свидетельствуют о том, что препарат Кагоцел® не обладает репродуктивной токсичностью в отношении воспроизводящей системы.

Результаты всех исследований по репродуктивной токсичности, показывающие отсутствие этой токсичности у препарата Кагоцел®, опубликованы в 5 российских и 1 международном медицинских и научных изданиях и доступны на профессиональных электронных информационных ресурсах.

3. Мониторинг, проводимый государственными органами надзора:

3.1. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения РФ (Росздравнадзор) за весь период обращения на рынке препарата Кагоцел® самостоятельно зарегистрировала только 36 нежелательных реакций.

3.2. Среди нежелательных явлений, выявленных Росздравнадзором, были зарегистрированы в основном аллергические реакции, обусловленные возможной индивидуальной непереносимостью, что предусмотрено в Инструкции по медицинскому применению препарата Кагоцел®.

3.3. Среди выявленных Росздравнадзором нежелательных явлений также нет ни одного из упоминаемых недобросовестными конкурентами в источниках массовой информации, в том числе связанных с нарушением репродуктивных функций.

3.4. Следует отметить, что количество нежелательных явлений, выявленных держателем регистрационного удостоверения (кумулятивно зарегистрирован 181 случай, включая 36 случаев на основе данных Росздравнадзора), значительно больше, чем количество нежелательных явлений, самостоятельно выявленных Росздравнадзором (36). Это говорит о высоком уровне внимания, предъявляемом компанией к любым жалобам пациентов, и обязательной их фиксации, даже если они не имеют прямой связи с действием лекарственного



НИАРМЕДИК

Россия, 125252, г. Москва,
ул. Авиаконструктора Микояна, д. 12,
БЦ «Линкор», корпус «А», 2 этаж

Тел.: +7 (495) 741 49 89
Факс: +7 (499) 193 43 50

e-mail: info@nearmedic.ru
www.nearmedic.ru

препарата.

3.5. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор) провела в период с 29 апреля по 31 мая 2019г. плановую выездную проверку компании ООО «Ниармедик Плюс» по контролю за соблюдением обязательных требований, установленных законодательством Российской Федерации в сфере обращения лекарственных средств (Приказ 32634 от 08.04.2019г.).

3.6. В ходе проведенной проверки компании не было выявлено ни одного факта нарушений в процедуре мониторинга безопасности лекарственных средств: сбор информации по нежелательным явлениям и анализ данных, относящихся к безопасности, с целью предотвращения любых негативных реакций при применении препарата Кагоцел®, проводятся в надлежащем объеме и в строгом соответствии с действующим законодательством.

3.7. В настоящее время препарат Кагоцел®, таблетки, 12 мг, производства ООО «Ниармедик Плюс», зарегистрирован в Российской Федерации, Республике Беларусь, Республике Армения, Республике Кыргызстан, Республике Казахстан, Республике Узбекистан, Республике Молдова, Грузии, Республике Азербайджан, Монголии.

3.8. В связи с вступлением участников российского фармацевтического рынка и медицинского сообщества в новую регуляторную сферу законодательства ЕАЭС, ООО «Ниармедик Плюс» также действует в рамках Правил Надлежащей Практики Фармаконадзора (GVP), утвержденных Решением Совета Евразийской Экономической Комиссии (ЕЭК) от 03.11. 2016 №87 (GVP ЕАЭС).

3.9. Согласно требованиям Решения ЕЭК, компания проводит регулярный сбор и анализ нежелательных реакций в странах СНГ и ЕАЭС на препарат Кагоцел®.

3.10. В рамках данного мониторинга на текущую дату не поступило ни одного сообщения о нежелательных реакциях из этих стран.

Выводы:

1. ООО «Ниармедик Плюс», как держатель регистрационного удостоверения лекарственного средства Кагоцел®, осуществляет свою деятельность строго в рамках действующего законодательства Российской Федерации и ЕАЭС, регулирующих постоянный надзор и мониторинг безопасности обращения лекарственных средств.

2. На всех уровнях надзора и мониторинга безопасности обращения лекарственных средств (государственные органы и собственная служба фармаконадзора ООО «Ниармедик Плюс») подтверждается высокий уровень безопасности данного лекарственного средства Кагоцел®.

3. Все нежелательные явления, выявленные за период обращения на рынке лекарственного средства Кагоцел®, носят исключительно характер аллергических реакций, обусловленных возможной индивидуальной непереносимостью, что предусмотрено в Инструкции по медицинскому применению препарата Кагоцел®. Большинство из них по классификации ВОЗ имеет индекс «редко» (с частотой от 1/10 000 до 1/ 1000 назначений).



НИАРМЕДИК

Россия, 125252, г. Москва,
ул. Авиаконструктора Микояна, д. 12,
БЦ «Линкор», корпус «А», 2 этаж

Тел.: +7 (495) 741 49 89
Факс: +7 (499) 193 43 50

e-mail: info@nearmedic.ru
www.nearmedic.ru

4. Общее количество нежелательных явлений, выявленных за 16 лет обращения на рынке лекарственного средства Кагоцел®, составляет всего 181 случай, или 0, 0000905% от количества проданных за этот период упаковок препарата.
5. Среди выявленных нежелательных явлений нет ни одного из упоминаемых недобросовестными конкурентами в источниках массовой информации, в том числе связанных с нарушением репродуктивных функций.
6. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения РФ за 16 лет обращения на рынке препарата Кагоцел® никогда не отзывала и не приостанавливала его регистрационное удостоверение, не требовала приостановки клинических испытаний и не накладывала никаких ограничений на распространение лекарственного средства.
7. Имеющиеся сводные данные, полученные за 16 лет обращения на рынке лекарственного средства Кагоцел® государственными регуляторными органами надзора и собственной службой фармаконадзора ООО «Ниармедик Плюс», убедительно демонстрируют высокий профиль безопасности лекарственного средства Кагоцел®.
8. В интересах потребителей препарата Кагоцел® ООО «Ниармедик Плюс» намерено и в дальнейшем публиковать в открытом доступе сводные данные о безопасности лекарственного средства из периодических отчетов, которые регулярно предоставляются в надзорные органы Российской Федерации и ЕАЭС.