УДК 57.084.2
DOI 10.33632/1998-698X.2019-6-15-22

ОРГАНИЗАЦИЯ СЛУЖБЫ МОНИТОРИНГА БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ВЕТЕРИНАРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ В ОРГАНИЗАЦИЯХ-РАЗРАБОТЧИКАХ (ДЕРЖАТЕЛЯХ РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ) ИЛИ В ОРГАНИЗАЦИЯХ-ПРОИЗВОДИТЕЛЯХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Бирюкова Н.П. – кандидат ветеринарных наук,
Христенко В.В. – кандидат ветеринарных наук, **Лобова П.С.**– кандидат биологических наук.

ФГБУ «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов»
(123022, г. Москва, Звенигородское шоссе, 5, e-mail: kanc@vgnki.ru).

Для отслеживания побочных эффектов лекарственных препаратов существуют системы фармаконадзора – мониторинговые исследования безопасности лекарственных средств как в предрегистрационный период, так и отслеживание и анализ данных о действии препарата в пострегистрационный период, то есть, когда лекарственный препарат поступил в гражданский оборот. С целью повышения ответственности организации за качество и безопасность лекарственного препарата, а также в случае необходимости своевременного принятия адекватных мер, направленных на повышение безопасности лекарственной терапии, внутри организации-производителя лекарственного препарата и/или организации-разработчика (держателя регистрационного удостоверения) должна эффективно функционировать система фармаконадзора. Основной порядок осуществления фармаконадзора включает следующие этапы: внедрение систем и механизмов, обеспечивающих предоставление в доступной форме информации обо всех непредвиденных побочных реакциях, выявленных сотрудниками организации; своевременное предоставление регуляторным органам: спонтанных сообщений о непредвиденных побочных реакциях, отсутствии ожидаемого терапевтического эффекта лекарственного препарата, и периодических отчетов по безопасности; непрерывный мониторинг профиля безопасности лекарственных средств, включающий сбор спонтанных сообщений, оценку соотношения польза/риск, внесение изменений в инструкцию по применению лекарственного препарата, и взаимодействие с регуляторными органами.

Ключевые слова: мониторинговые исследования безопасности лекарственных средств, фармаконадзор, пострегистрационные исследования, нежелательные реакции, побочное действие.

Успешное развитие фармакологии в последние десятилетия и появление большого количества новых лекарственных средств для ветеринарного применения расширяет возможности лечения животных, но в то же время повышает риск нанесения вреда пациенту. Именно опасность развития тяжелых, подчас необратимых осложнений вследствие лекарственной терапии привлекают внимание к проблеме безопасности использования лекарственных препаратов [1,2,5]. Своевременное выявление неблагоприятных побочных реакций и информирование о них регуляторных органов позволяет проводить их анализ и на основании его результатов разрабатывать и внедрять в практику меры, направленные на предупреждение неблагоприятных последствий лекарственной терапии, повышая ее безопасность [6, 7, 8, 9, 10]. Решение о применении в ветеринарии фармакологического лекарственного средства определяется соотношением ожидаемой пользы к возможному риску его применения (польза/риск), которое зависит не только от свойств конкретного препарата, но и от показаний, по которому он применяется, от наличия или отсутствия на рынке альтернативных лекарственных средств, применяемых по данному показанию. Соотношение польза/риск оценивается на основании информации, имеющийся на момент принятия решения о регистрации лекарственного препарата. Сведения об эффективности, нежелательных реакциях, побочном действии, полученные в процессе доклинических и клинических (предмаркетинговых) исследований лекарственного препарата, могут подвергаться значительным изменениям при его широком

применении на практике. Информация, полученная в рандомизированных клинических исследованиях, не может быть полной, поскольку возможности таких исследований ограничены небольшим количеством и аналогичностью подопытных животных, а также относительно короткой продолжительностью эксперимента. Отсроченные неблагоприятные побочные реакции, токсичность при длительном применении лекарственного препарата (эмбриотоксические, тератогенные, канцерогенные, мутагенные эффекты), могут возникать через месяцы и годы после воздействия лекарственного средства, в том числе у животных, подвергшихся воздействию препарата внутриутробно [3,4]. Возможности клинических испытаний ограничены также и в плане выявления значимых лекарственных взаимодействий при совместном применении нескольких лекарственных препаратов, поэтому нередко существует риск, сопряженный с их непредсказуемым взаимодействием. Информация о редких и серьезных побочных реакциях, хронической токсичности, использовании в специфических группах (например, для лечения старых, новорожденных или беременных животных) и лекарственном взаимодействии, часто бывает в предмаркетинговых исследований неполной. Оценка ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата может также меняться при появлении на рынке новых, более эффективных и/или безопасных лекарственных средств, назначаемых при тех же показаниях.

Для отслеживания побочных эффектов лекарственных препаратов существуют системы фармаконадзора – мониторинговые исследования безопасности лекарственных средств как в предрегистрационный период, так и отслеживание и анализ данных о действии препарата в пострегистрационный период, то есть, когда лекарственный препарат поступил в оборот (на рынок). Исследования, проведенные в последние годы, свидетельствуют о том, что своевременное выявление непредвиденных побочных реакций (НПР) и информирование о них регуляторных органов позволит проводить их анализ и на основании его результатов разрабатывать и внедрять меры, направленные на предупреждение неблагоприятных последствий лекарственной терапии, повышая ее безопасность. В соответствии с 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» и международными нормами ответственность за безопасность выпускаемых лекарственных средств несет производитель/держатель регистрационного удостоверения, поэтому он обязан осуществлять постоянный контроль за безопасностью своей продукции и с учетом новой информации регулярно проводить повторную оценку соотношения польза/риск. Производителям/держателям регистрационного удостоверения необходимо осуществлять мероприятия по мониторингу безопасности лекарственных средств в тесном контакте с регуляторными органами, сообщать федеральному органу исполнительной о выявленных побочных действиях, которые не соответствуют сведениям о лекарственных средствах, содержащимся в инструкциях по их применению, что позволит значительно снизить вероятность возникновения неблагоприятных последствий применения лекарственных препаратов за счет выявления факторов риска их развития и разработки на основании полученных данных соответствующих рекомендаций для ветеринарных и фармацевтических работников.

С целью повышения ответственности организации за качество и безопасность лекарственного препарата, а также своевременного принятия в случае необходимости адекватных мер, направленных на повышение безопасности лекарственной терапии, внутри организации-производителя лекарственного препарата и/или держателя регистрационного удостоверения (далее Организации) должна эффективно функционировать система фармаконадзора. В случае запроса Россельхознадзором информации о безопасности лекарственного препарата Организация обязана представить всю имеющуюся информацию, позволяющую оценить соотношение польза/риск для препарата. В целях эффективной работы службы фармаконадзора Организации следует назначить Уполномоченного по фармаконадзору, который разрабатывает и согласовывает с регуляторными органами план фармаконадзора, в процессе разработки нового лекарственного препарата, перед его регистрацией или в других случаях, когда в этом возникает необходимость. План фармаконадзора разрабатывается на каждый лекарственный препарат и включает основные и дополнительные меры по мониторингу безопасности. Для лекарственных препаратов, применение которых сопряжено со значительным риском развития (НПР), и/или лекарственных препаратов, о безопасности которых имеется недостаточно информации, должны быть предусмотрены дополнительные меры, направленные на решение этих проблем. План должен обновляться на существенных этапах обращения

лекарственного препарата и по мере получения новой важной информации о безопасности продукта. В план фармаконадзора следует включать обзор известных данных по безопасности, с приведением информации о важных выявленных рисках, важных потенциальных рисках, важных рисках, о которых имеется недостаточно информации.

Основной порядок осуществления фармаконадзора включает следующие этапы:

– внедрение систем и механизмов, обеспечивающих предоставление в доступной форме информации обо всех НПР, выявленных сотрудниками организации;

– своевременное предоставление регуляторным органам: спонтанных сообщений о НПР, отсутствии ожидаемого терапевтического эффекта лекарственного препарата, и периодических отчетов по безопасности (PSUR);

– непрерывный мониторинг профиля безопасности лекарственных средств, включающий сбор спонтанных сообщений, оценку соотношения польза/риск, внесение изменений в инструкцию по применению лекарственного препарата, и взаимодействие с регуляторными органами.

План действий по каждой выявленной проблеме безопасности лекарственного препарата должен иметь следующую структуру: обозначение проблемы (например, гепатотоксичность; кардиотоксичность и др.); цель предлагаемых мер; предлагаемые меры; обоснование предлагаемых мер; основные этапы оценки и отчетности. Важную роль в выявлении и оценке проблем, связанных с безопасностью лекарственных препаратов, играет система организации получения сообщений о НПР.

Основными источниками информации о НПР являются ветеринарные работники и пользователи лекарственных препаратов. Основные каналы поступления информации– спонтанные сообщения ветеринарных работников, сотрудников организации, телефон «горячей линии», интернет-ресурсы организации. Спонтанные сообщения – это информация о НПР, поступающая от работников ветеринарии, пользователей, регуляторных органов и других организаций, в которых описывается одна или более НПР у животных, которым применяли лекарственный препарат в ветеринарной практике. Информацию о телефоне для сообщений о НПР, почтовом и электронном адресе службы фармаконадзора организации следует размещать в инструкции по применению лекарственного препарата или на упаковке, а также в других информационных ресурсах организации (Интернет, информационные брошюры и др.). Метод стимулированных сообщений используется на ранних этапах обращения лекарственного средства в течение ограниченного периода времени. В процессе активного распространения среди ветеринарных работников информации о безопасности лекарственного препарата, мерах предосторожности, которые необходимо соблюдать при его применении, также распространяются формы извещения о НПР и ветеринарных работников просят отправлять информацию о подозреваемой НПР любым наиболее удобным для них способом (по почте, электронной почте, факсу и т.п.). Активный мониторинг безопасности лекарственного препарата, в отличие от пассивного наблюдения, предполагает планирование и организацию процесса непрерывного сбора информации с целью максимального выявления всех неблагоприятных эффектов. Основной способ активного мониторинга - это регистрация НПР в ходе наблюдение ветеринарного врача за животными-пациентами, которым применяли лекарственный препарат в стационаре. Активный мониторинг за животными-пациентами, получающими определенный лекарственный препарат амбулаторно, проводится следующим образом: владельцу животного, которому назначен этот препарат, предлагают заполнить анкету, и просят разрешение на последующий контакт с представителем организации для выяснения эффективности лечения и проявления побочных эффектов. Активный мониторинг может также осуществляться путем анализа ветеринарной документации или опроса ветеринарных врачей определенных учреждений для получения репрезентативной выборки. Данный подход наиболее эффективен для лекарственных препаратов, используемых, в основном, в учреждениях стационарного типа или регулярно посещаемых владельцами животных.

С целью выявления НПР служба фармаконадзора организации должна проводить мониторинг Интернет-ресурсов и специализированной литературы, а также других литературных источников, сообщений от Регуляторных органов, сообщений от партнеров и других баз данных. Для координации работы по безопасности лекарственных средств и взаимодействия с регуляторными органами следует назначить уполномоченного по фармаконадзору (УПФ) всех лекарственных

средств Организации–специалиста с высшим ветеринарным, медицинским или фармацевтическим образованием, прошедшего дополнительную подготовку по фармаконадзору. Уполномоченный по фармаконадзору отвечает за:

– функционирование и управление системой фармаконадзора в Организации;

– сбор, анализ и обобщение данных о выявленных НПР и о других проблемах с безопасностью и/или терапевтической эффективностью лекарственного препарата, разрешенного к обращению на территории Российской Федерации;

– осуществление постоянной связи с регуляторными органами.

В обязанности уполномоченного по фармаконадзору входит обеспечение надлежащей работы службы фармаконадзора организации и эффективности ее функционирования, в том числе: создание и поддержание системы, гарантирующей доступность информации обо всех подозреваемых НПР, подготовку и предоставление в установленные сроки и в установленном формате в Россельхознадзор, следующей информации:

– извещений о НПР и отсутствии терапевтической эффективности лекарственного препарата;

– периодических отчетов по безопасности(Periodic Safely Update Report);

– дополнительной информации по запросам компетентных органов, необходимой для оценки соотношения польза/риск, в том числе информации об ареале и объемах продаж лекарственных препаратов.

Информация о развитии серьезных (смерть, вынужденный убой животного, нетрудоспособность, врожденные аномалии развития), и непредвиденных (не отраженных в инструкции по применению лекарственного препарата), подозреваемых НПР на лекарственный препарат на территории Российской Федерации, в течение 5 рабочих дней с момента получения информации о НПР направляется в территориальное управление Россельхознадзора по субъекту Российской Федерации. Повторное извещение о данном случае (followup) при появлении дополнительной информации направляется в те же сроки.

Информация о подозреваемых НПР, не относящихся к категории «серьезных непредвиденных», также направляется в территориальное управление Россельхознадзора по субъекту Российской Федерации. В случае применения препарата по незарегистрированным показаниям (off-labeluse) или в дозах, превышающих терапевтические, следует указывать на это при описании НПР. Информация о НПР, выявленных за рубежом и не относящихся к категории «серьезных непредвиденных», представляется в составе Периодического отчета по безопасности лекарственных средств (ПОБЛС).

Организация представляет в Федеральный центр мониторинга безопасности лекарственных средств письма с информацией о новых проблемах с безопасностью лекарственного препарата (Dear Doctor Letter), сведения о решениях, принятых в других странах на основании новых данных о безопасности (ограничение или запрещение применения, дополнения и изменения в инструкции по применению – в разделах, касающихся безопасности препарата, и т.д.), разрешенного к ветеринарному применению в Российской Федерации.

О серьезных, подозреваемых НПР, выявленных за рубежом, рекомендуется сообщать как можно быстрее, но не позже 10 дней с момента получения информации о НПР представительствами компаний или производителями/владельцами регистрационного удостоверения (день получения информации производителем считается днем 0). Обо всех подозреваемых НПР и случаях неэффективности препарата, выявленных на территории Российской Федерации, следует также сообщать не позднее следующих сроков с момента получения сведений представительством компании в России:5 рабочих дней в случае, если НПР привела к летальному исходу или создала угрозу жизни; 10 рабочих дней – в случае развития непредвиденных серьезных НПР или отсутствия терапевтической эффективности лекарственного средства, 30 рабочих дней –в случае развития других НПР. Сведения об административных мерах в отношении препарата зарегистрированного в Российской Федерации, принятые в других странах, производитель и/или держатель регистрационного удостоверения представляет в течение 15 рабочих дней с момента получения представительством компании в России.

В целях установления соответствия ранее имевшейся информации по безопасности лекарственного препарата, информации, полученной за отчетный период, и при необходимости принятия на основании новых данных решения о внесении изменений в регистрационную документацию лекарственного препарата, составляется периодический

отчет по безопасности лекарственного средства (ПОБЛС). Организации представляют ПОБЛС на все разрешенные к применению в России лекарственные препараты для ветеринарного применения (оригинальные и воспроизведенные). Данные по безопасности препарата, включенные в ПОБЛС, должны соответствовать отчетному периоду. Все неблагоприятные эффекты, информация о которых содержится в спонтанных сообщениях (за исключением случаев, когда ветеринарные работники расценивают их по-иному), следует расценивать как НПР, т.е. как реакцию, связанную с применением лекарственного средства.

Необходимо включать в ПОБЛС анализ информации об увеличении частоты сообщений известных НПР. Результаты анализа должны позволять определить, отражают ли данные об увеличении частоты сообщений об известных НПР изменение профиля безопасности лекарственного препарата или могут быть объяснены другими причинами (например, особенностями популяции животных-пациентов или длительностью применения). При описании НПР необходимо использовать точные термины; представлять информацию на оригинальном языке с приложением резюме анализа на русском языке; в случае отсутствия в сообщении от ветеринарных работников диагноза, приводить предполагаемый диагноз на основании описания симптомов и лабораторных данных (обязательно указав это); в случае несогласия производителя с диагнозом ветеринарного работника указывать, сообщать всю информацию, которая была получена при описании конкретного случая.

Российские Организации представляют ПОБЛС на русском языке. Зарубежные Организации могут представлять ПОБЛС на английском языке с обязательным переводомна русский язык раздела «Резюме» («Executive summary»). В разделе «Резюме» в соответствии с международными требованиями необходимо указывать: количество стран, в которых применяется лекарственный препарат; дозы, показания к применению; данные, которые дополнили основную информацию по безопасности; количество пациентов, получавших препарата (или другие данные, позволяющие оценить объем его использования); количество зарегистрированных серьезных и несерьезных НПР, которые вошли в Список (перечень) и сводные таблицы отчета; новые данные, связанные с безопасностью, которые обсуждаются в отчете, краткое заключение по безопасности средства.

В соответствии с необходимостью оценивать безопасность применения лекарственных средств в Российской Федерации в сопроводительное письмо к ПОБЛС (на русском языке) следует также включать: перечисление всех НПР, выявленных на территории России за отчетный период; перечисление произошедших на территории Российской Федерации серьезных непредвиденных подозреваемых НПР (за отчетный период); данные о серьезных неблагоприятных клинических последствиях, развившихся вследствие неправильного применения средства (с нарушением официально утвержденной инструкции) в Российской Федерации, например, использование по незарегистрированному показанию [off-labeluse], превышение максимальной терапевтической дозы, неправильный путь введения и т. д.); информацию о количестве использованного препарата в целом в России и в отдельных регионах страны (за отчетный период).

В случае, когда лекарственные препараты производятся и/или распространяются двумя или большим количеством организаций, ПОБЛС предоставляет каждый держатель регистрационного удостоверения. Если организации связаны контрактными отношениями, необходимо определить организацию, ответственную за информирование о безопасности и предоставление ПОБЛС, и уведомить об этом Росельхознадзор. В ПОБЛС необходимо включать все данные о безопасности лекарственного средства, полученные от организации - партнера (даже если известно, что эти данные вошли в ПОБЛС другой организации).

Индивидуальные случаи НПР следует представлять в виде списка и/или итоговой таблицы. Список должен содержать основную информацию о НПР и позволять идентифицировать отдельные сообщения в случае необходимости более подробного ознакомления с ними.

При большом количестве сообщений о НПР, их следует представлять, как в виде списка, так и в виде итоговой таблицы**.** Симптомы НПР следует группировать в соответствии с анатомической (системы и органы) классификацией.

Целесообразно выделить отдельные таблицы (или графы) для серьезных НПР, несерьезных НПР. При небольшом количестве сообщений о НПР или в случае, когда информацию трудно представить в форме таб-

лицы, можно использовать другой более подходящий способ представления данных.

Анализ применения лекарственного препарата должен соответствовать тому периоду, за который представлен ПОБЛС. Необходимо указать методы, применявшиеся для получения и оценки общего количества использованного препарата. Когда невозможно оценить количество животных, получавших лекарственный препарат, необходимо объяснить причины этого. В таком случае используют другие способы оценки, такие как количество проданных упаковок и другие приемлемые методы. Если данные основаны на информации, полученной за неполный отчетный период, их можно экстраполировать на весь период ПОБЛС. При этом необходимо объяснить, какие данные использовались и возможна ли экстраполяция (например: стабильные продажи за длительный период времени, сезонное использование средства). В ПОБЛС следует указывать информацию о количестве использованного лекарственного препарата в России и в отдельных регионах страны. По возможности следует приводить отдельно данные по разным видам, возрастным и группам животных. Если в ПОБЛС включают данные о НПР, полученные при проведении клинических исследований зарегистрированных препарата, необходимо это указать и привести соответствующие данные по количеству использованного препарата.

Может быть получена информация об индивидуальных случаях нежелательных реакций после подачи ПОБЛС. Если эта информация важна, то ее необходимо включить в следующий отчет. Организации следует следить за научными публикациями и рассматривать НПР, развившиеся на действующее вещество, входящее в состав производимого препарата. Если конкретный литературный случай описан в нескольких источниках, информацию о нем включают в ПОБЛС один раз. Необходимо указывать, из какого источника получено сообщение. Если держатель регистрационного удостоверения располагает незначительным количеством новой информации, касающейся безопасности, целесообразно включить в ПОБЛС сообщения от пользователей. Такие сообщения не анализируют. Необходимо описать критерии включения в ПОБЛС индивидуальных случаев развития НПР и привести краткий статистический анализ поступивших сообщений о нежелательных реакциях, при этом указать: количество всех сообщений; общее количество НПР, описанных в сообщениях; количество сообщений, которые соответствуют критериям включения в ПОБЛС; количество сообщений, которые не соответствуют критериям включения в ПОБЛС; количество серьезных случаев; количество несерьезных случаев; количество НПР, «не включенных» в ПОБЛС. При описании и объяснении случаев неэффективности терапевтического действия, особенно при лечении серьезных и угрожающих жизни состояний/заболеваний, например, наиболее тяжелых или непредвиденных случаев (их природы, механизма, частоты сообщений и т.д.), акцент должен быть сделан на обсуждении конкретного случая.

В ПОБЛС необходимо включать информацию и обсуждение результатов всех законченных исследований (неклинических, клинических, токсикологических), а также публикации об исследованиях, содержащих сведения, которые могут изменить представление о безопасности средства. Все виды исследований должны быть с четким и кратким описанием дизайна исследования и его результатов, особое внимание следует уделять стандартным оценкам безопасности полученных данных. Заключение отчета по безопасности лекарственного препарата должно быть направлено на общую оценку соотношения польза/риск, в свете данных, представленных в отчете, и содержать информацию о том, какие данные не соответствуют прежним представлениям о безопасности и референтной информации по безопасности, изложенной в инструкции по ветеринарному применению, а также разъяснение и обоснование любых рекомендованных или предпринятых мер по повышению безопасности лекарственного препарата. Осуществление мероприятий по мониторингу безопасности лекарственных средств производителями/разработчиками лекарственных препаратов совместно в регуляторными органами позволит значительно снизить вероятность возникновения неблагоприятных последствий применения лекарственных средств, за счет выявления факторов риска их развития и разработки на основании полученных данных соответствующих рекомендаций для специалистов ветеринарных и фармацевтических организаций, а также пользователей лекарственных средств для ветеринарного применения.

Литература

1. Астахова, А.В. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности лекарств / А.В. Астахова, В.К. Лепахин. – М., 2004. – 200 с.

2. Брайнена, Е.В. Совершенствование мониторинга неблагоприятных побочных реакций на лекарственные средства: дис. … канд. мед. наук: 14.00.25 / Брайнена Елена Владимировна. – Москва, 2001. – 150с.

3. Клиническая фармакология: учебник / под ред. В.Г. Кукес. – М., 2006. – 944 с.

4. Об утверждении формы документа, содержащего результаты мониторинга безопасности лекарственного препарата для ветеринарного применения в целях подтверждения его государственной регистрации: приказ Минсельхоза России от 24.10.2011. – № 376.

5. Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для ветеринарного применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для ветеринарного применения и предоставления информации об этом: приказ Минсельхоза РФ от 10.10.2011.№ 357.

6. Осложнения фармакотерапии. Неблагоприятные побочные реакции лекарственных средств. Т. I /Под ред. Д.В. Рейхарта, Литтерра 2007, с.256.

7. Пересмотренная стратегия в области лекарственных средств. Резолюция 52-ой сессии Всемирной организации здравоохранения.WHA 52.19.п. 1.(4).

8. ICH: E2D Post-Approval Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting; E2E Pharmacovigilance Planning; E2F Development Safety Update Report.

9. Procedure for adherence of non-member countries to council acts related to the mutual acceptance of data in the assessment of chemicals. Annex to the Council Decisions ENV/MC/CHEM (98) 17.

10. The Rules Governing Medicinal Products in the European Union:guidelines on Pharmacovigilance for Medicinal Products for Human Use. Volume 9.

ORGANIZATION OF THE SAFETY MONITORING SERVICE OF VETERINARY DRUGS IN THE MARKETING AUTHORIZATION HOLDERS OR IN THE SPONSORS OF MEDICINES

Birukova N.P. – Candidate of Veterinary Sciences, Khristenko V.V. – Candidate of Veterinary Sciences, Lobova P.S. – Candidate of Biological Sciences

FSBI «Russian State Center for Quality and Standardization Medicines for Animals and Feed»
(123022 Moscow, Zvenigorodskoye Shosse st. 5, e-mail: kanc@vgnki.ru)

The main aim of pharmacovigilance system is the monitoring and analyzing of drug effects that may affect safety in pre- and post-registration period when the product is on circulation at the market.

Pharmacovigilance system must work effectively to increase the responsibility of the Marketing Authorization Holder (or sponsor or manufacturer of the product) for quality and safety of the product and in case of necessity of takingtimely adequate measures for improving the safety of drug therapy.

The main pharmacovigilance order includes the following steps: introduction of systems and instruments providing all available information about any unexpected adverse drug reaction revealed by the officers of the Marketing Authorization Holder; timely submission to Regulatory Affairs; spontaneous reports about unexpected adverse reaction, cases of treatment failure and periodic safety update reports (PSURs); continuous monitoring of drug safety including collection of random reports, evaluation of benefit-risk profile, making amendments into instruction for veterinary use of the product and cooperation with Regulatory Affairs.

Keywords: drug safety monitoring research, pharmacovigilance, post-registration study, adverse reactions, side effect

References

1. Astakhova, A.V. Adverse reactions and safety control of drugs / A.V. Astakhova, V.K. Lepakhin. – M., 2004. – 200 p.

2. Brynena, E.V. Improving the monitoring of adverse adverse reactions to drugs: dis. ... cand. honey. Sciences: 14.00.25 / Brynena Elena Vladimirovna. - Moscow, 2001 .-150 s.

3. Clinical Pharmacology: Textbook / Ed. V.G. Kukes. - M., 2006 .- 944 p.

4. Pharmaco therapy complications. Adverse drug reactions.Vol.1;edited by D.V. Reyhart. –Littera, 2007. – 256 p.

5. On approval of the form of the document containing the results of monitoring the safety of the medicinal product for veterinary use in order to confirm its state registration: order of the Ministry of Agriculture of the Russian Federation from24.10.2011.–№ 376. – M., 2011.

6. On approval of the procedure for monitoring the safety of drugs for veterinary use, recording side effects, serious adverse reactions, unforeseen adverse reactions in the use of medicinal products for veterinary use, and providing information about it: order of the Ministry of Agriculture of the Russian Federation from 10.10.2011. –№ 357.

7. Revised Strategy in the field of pharmaceuticals Resolution of 52nd session of World Health Organization. WHO 52.19.p. 1(4).

8. ICH: E2D Post-Approval Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting; E2E Pharmacovigilance Planning; E2F Development Safety Update Report.

9. Procedure for adherence of non-member countries to council acts related to the mutual acceptance of data in the assessment of chemicals. Annex to the Council Decisions ENV/MC/CHEM (98) 17.

10. The Rules Governing Medicinal Products in the European Union: guidelines on Pharmacovigilance for Medicinal Products for Human Use. Volume 9.

УДК453.2:615.014.21:619.615
DOI 10.33632/1998-698X.2019-6-22-26

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ АНТИСЕПТИЧЕСКОЙ ПРИСЫПКИ ДЛЯ ВЕТЕРИНАРИИ

[1]**Воробьева Н.В**.- кандидат фармацевтических наук, доцент,[1]**Егорова С.Н.**- доктор фармацевтических наук, профессор,[2]**Галкина И.В.**- доктор химических наук, [3]**Овсянников А.П.**-кандидат биологических наук, доцент, [2]**Бахтияров Д.И.** – аспирант, [4]**Орлова О.В.** - специалист

[1]Институт Фармации ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» (420126, г. Казань, ул. Фатыха Амирхана 16, e-mail: natvor2@inbox.ru)
[2]ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) Федеральный университет» (420008, г. Казань, ул. Кремлевская, 18,e-mail: public.mail@kpfu.ru)
[3]ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» (420029, г. Казань, ул. Сибирский Тракт, 35,e-mail: kgavm_baumana@mail.ru)
[4]Аптечная сеть «Планета здоровья» (614095, Пермский край, г. Пермь, ул. Мира д.31)

В результате анализа данных Государственного реестра лекарственных средств для ветеринарного применения было выявлено, что в ветеринарии для лечения и антисептической обработки послеоперационных и инфицированных ран, язв, свищей различного происхождения используются порошки для наружного применения, содержащие ингредиенты с антисептическими, ранозаживляющими, местно анестезирующими, свойствами. Биологически активное вещество – соль четвертичного фосфония н-гексадецилтрифенилфосфоний бромид (С16), синтезированное на кафедре высокомолекулярных и элементоорганических соединений Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского (Приволжского) федерального университета, в экспериментальных исследованиях проявляет антимикробную и антимикотическую активность. Разработан состав присыпки для лечения ран в ветеринарии (С16 0,1%), микрокристаллическая целлюлоза 90 %, крахмал 9,9 %), и технология его получения. При выборе состава вспомогательных веществ для получения присыпки, содержащей С16, был сформулирован комплекс биофармацевтических, фармацевтико-технологических, фармакологических и экономических критериев, определяющих свойства лекарственной формы. При лечении присыпкой С16 рваных ран в области крупа и таза у быков, состоящих на откорме, установлено, что испытуемый препарат значительно эффективнее, чем присыпка «Эдис». Применение присыпки, содержащей С16, способствует заживлению ран на