



**ORDIN
ПРИКАЗ**

„12” ianuarie 2006

Nr. 20

mun. Chișinău

О порядке надзора за побочными
реакциями лекарственных средств
и других фармацевтических препаратов
в Республике Молдова

В соответствии с Законом Республики Молдова «О лекарствах» № 1409-
XIII от 17.12.97, глава III, статья 16 и Законом «О фармацевтической
деятельности» № 1456-XII от 25.05.93, глава III, статья 15, 16 и глава IV,
статья 18, и с целью организации мероприятий по фармаконадзору в
Республике Молдова.

УТВЕРЖДАЮ:

1. Инструкцию об осуществлении надзора за побочными реакциями лекарственных средств и других фармацевтических препаратов (приложение № 1).
2. Карту-сообщение о побочных реакциях лекарственных средств и других фармацевтических препаратов (приложение № 2).
3. Карту-сообщение о побочных реакциях лекарственных средств и других фармацевтических препаратов «Пациент сообщает» (приложение № 3).

ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Руководителям республиканских и районных Общественных Медико-Санитарных учреждений, начальнику Управления Здравоохранения Муниципального Совета муниципия Кишинэу, начальнику Отдела Здравоохранения Примэрии муниципия Бэлць, начальнику Управления Здравоохранения Социального Обеспечения АТО Гагаузия:

- 1.1. Назначить ответственных по проблемам фармаконадзора в каждом медицинском учреждении в течение месяца со дня издания данного приказа, а в учреждениях, где есть клинический фармаколог или клинический фармацевт, наделить его этими функциями;
- 1.2. обеспечить регистрацию выявленных побочных реакций лекарственных средств и других фармацевтических препаратов и сообщение о них в обязательном порядке Отделу регистрации лекарств, клинической оценки и фармаконадзора Агентства по лекарствам;

- 1.3. обеспечить контроль над своевременным предоставлением информации о побочных реакциях лекарственных средств и других фармацевтических препаратов, возникших при их назначении, с включением данной информации в годовой отчет.
2. Агентству по лекарствам (директор В. Вердеш):
 - 2.1. организовать деятельность по надзору за побочными реакциями лекарственных средств и других фармацевтических препаратов, выявленных в медицинских учреждениях;
 - 2.2. информировать различными способами специалистов системы здравоохранения о лекарственных побочных реакциях, актуальных проблемах, относящихся к безопасности лекарственных средств и других фармацевтических препаратов, о современных достижениях рациональной фармакотерапии;
 - 2.3. информировать население об актуальных проблемах, относящихся к безопасности лекарственных средств и других фармацевтических препаратов;
 - 2.4. сотрудничать и поддерживать информационный обмен с Центром по сотрудничеству в области международного мониторинга лекарственных средств Всемирной Организации Здравоохранения (г.Уппсала, Швеция) и Национальными Центрами по Фармаконадзору из других стран по проблемам надзора за побочными реакциями лекарственных средств и других фармацевтических препаратов;
 - 2.5. подготовить и издавать ежеквартально Информационный Бюллетень для врачей, посвященный проблемам фармаконадзора.
3. Со дня публикации данного приказа считать недействительным Приказ МЗ Республики Молдова №75 от 17.03.1999 «О порядке фармаконадзора в Республике Молдова», опубликованный в «Buletinul Institutului Național de Farmacie, ediție specială, Chișinău 2002», стр. 192-195.
 4. Контроль выполнения предписаний данного приказа возлагается на заместителя министра Б. Головин.

Министр




Ион АБАБИЙ

Инструкция об осуществлении надзора за побочными реакциями лекарственных средств и других фармацевтических препаратов

1. Общие положения

1.1. Данная инструкция разработана в соответствии с Законами Республики Молдова «О лекарствах» (№1409 XIII от 17.12.97), «О фармацевтической деятельности» (№1456 XII от 25.05.93), «Об изменениях и дополнениях к закону о фармацевтической деятельности» (№1460 XIII от 28.01.98), с учетом норм, применяемых в международной практике – Руководства Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных средств для человека (ICH) и Директивы Совета Европейского Экономического Сообщества по вопросам фармакологического надзора №75/319, с дополнениями, внесенными директивами № 83/570 и № 93/39.

1.2. Данная инструкция устанавливает основные требования к сбору данных, необходимых для осуществления надзора за побочными реакциями лекарственных средств, возникающих при медицинском применении лекарственных средств и других фармацевтических препаратов, а также проведению научной оценки этой информации.

1.3. Надзор за побочными реакциями лекарственных средств и других фармацевтических препаратов осуществляется Агентством по лекарствам, в составе которого действует Отдел регистрации лекарств, клинической оценки и фармаконадзора, который регистрирует, систематизирует и анализирует данные о побочных реакциях.

2. Определение основных терминов

2.1. **Система фармакологического надзора** – государственная система сбора, научной оценки и контроля информации о побочных реакциях, возникающих при медицинском применении лекарственных средств и других фармацевтических препаратов, с целью принятия соответствующих решений на этапе клинических испытаний и их медицинского применения согласно действующему законодательству.

2.2. **Побочная реакция лекарственного средства** – Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) определяет этим термином любую нежелательную медикаментозную реакцию, которая наблюдается при применении лекарственного средства и других фармацевтических препаратов в дозах, рекомендованных для медицинского применения лекарственного средства.

2.3. **Спонтанные сообщения** – это сообщения обо всех видах побочных реакций лекарственных средств при их медицинском применении.

2.4. **Тяжелый побочный эффект** – любое неблагоприятное, опасное для жизни побочное действие, возникающее при медицинском применении

лекарственного средства (независимо от дозы), которое приводит к госпитализации или увеличению срока госпитализации, инвалидизации, смерти пациента, вызывает аномалии развития плода и врожденные аномалии.

2.5. Побочный эффект средней тяжести – любое побочное действие, не отвечающее критериям, определяемым как тяжелый побочный эффект.

2.6. Критерии причинно-следственной связи между побочной реакцией и приёмом лекарственного средства – согласно определениям французской школы по фармаконадзору и рекомендациям ВОЗ, эти критерии определяют 6 видов побочных реакций лекарственных средств: достоверная побочная реакция (ПР), вероятная ПР, возможная ПР, сомнительная ПР, условная ПР, неклассифицируемая ПР.

2.7. Достоверная побочная реакция – клинические проявления, которые включают изменения лабораторных показателей и возникают во время приёма лекарственного средства, но не могут быть объяснены наличием сопутствующих заболеваний и влиянием других факторов и химических веществ, которые регрессируют после отмены приёма лекарственного средства и возникают при его повторном назначении.

2.8. Вероятная побочная реакция – клинические проявления, которые включают изменения лабораторных показателей и возникают во время приема лекарственного средства, но вряд ли имеют отношение к сопутствующим заболеваниям или другим факторам, регрессируют после отмены лекарственного средства и при повторном назначении этого лекарственного средства факт их повторного возникновения неизвестен.

2.9. Возможная побочная реакция – клинические проявления, которые включают изменения лабораторных показателей и возникают во время приёма лекарственного средства, но могут быть объяснены наличием сопутствующих заболеваний или приёмом других лекарственных средств или химических веществ и для которых реакция на отмену лекарственного средства неизвестна или неясна.

2.10. Сомнительная побочная реакция – клинические проявления, которые включают изменения лабораторных показателей, которые возникают при отсутствии четкой связи со временем приёма лекарственного средства. Причиной возникновения этой реакции могут быть другие факторы (прием других лекарственных средств, сопутствующие заболевания, химические вещества и т.п.).

2.11. Условная побочная реакция – клинические проявления, в том числе изменения лабораторных показателей, которые отнесены к побочным реакциям, но требуют получения дополнительных данных для точной оценки.

2.12. Неклассифицируемая побочная реакция – сообщение о предполагаемой побочной реакции, которую нельзя оценить из-за недостаточной информации или из-за наличия противоречий в этой информации.

2.13. Предвиденная побочная реакция - побочная реакция, характер или степень выраженности которой отвечает имеющейся информации о лекарственном средстве в листке-вкладыше и/или инструкции для

медицинского применения лекарственного средства (для разрешённого к медицинскому применению лекарственного средства).

2.14. Непредвиденная побочная реакция - побочная реакция, характер или степень выраженности которой не отвечает имеющейся информации о лекарственном средстве в листке-вкладыше и/или инструкции для медицинского применения лекарственного средства (для разрешённого к медицинскому применению лекарственного средства).

2.15. Реакции взаимодействия – реакции, которые возникают на фоне приёма нескольких лекарственных средств и являются следствием их взаимодействия в фармакодинамической и/или фармакокинетической фазах.

2.16. Безопасность (безвредность) лекарственного средства – отсутствие серьёзных и непредвиденных побочных реакций при клинических испытаниях или медицинском применении лекарственного средства, соответствующих критерию польза/риск.

2.17. Дополнительные клинические исследования – это исследования, которые проводятся с целью подтверждения и выявления любых опасных свойств лекарственного средства при его медицинском применении, увеличивающие риск для здоровья человека и нуждающиеся в принятии решений в соответствии с действующим законодательством.

2.18. Регистрационное удостоверение (свидетельство) – документ, который выдается заявителю и является разрешением для медицинского применения, ввоза и продажи лекарственного средства в Республике Молдова.

3. Порядок предоставления информации о побочных реакциях лекарственных средств и других фармацевтических препаратов, разрешенных к медицинскому применению в Республике Молдова

3.1. Врачи и медицинские работники всех учреждений здравоохранения Республики Молдова, независимо от форм собственности, обязаны предоставлять Отделу регистрации лекарств, клинической оценки и фармаконадзора информацию о любых побочных действиях лекарственных средств, которые применяются на территории Республики Молдова, заполняя Карту-сообщение о побочных реакциях лекарственных средств и других фармацевтических препаратов (приложение №2). Все серьёзные побочные реакции должны быть сообщены Отделу регистрации лекарств, клинической оценки и фармаконадзора в течение 48 часов после возникновения, а остальные побочные реакции – в течение 15 дней. Специалисты аптек обязаны извещать Отделу регистрации лекарств, клинической оценки и фармаконадзора обо всех побочных реакциях на лекарственные средства, заполняя Карту-сообщение о побочных реакциях лекарственных средств и других фармацевтических препаратов для пациента (приложение №3).

3.2. Информацию о побочных действиях лекарственного средства и других фармацевтических препаратов врач должен заносить в первичную документацию, амбулаторную карту, историю болезни, статистическую карту выбытия пациента из стационара.

3.3. Производители/владельцы регистрационного свидетельства (или их уполномоченные представители) лекарственного средства, разрешенного к

медицинскому применению, обязаны предоставлять Отделу регистрации лекарств, клинической оценки и фармаконадзора информацию о любом побочном действии лекарственного средства, на протяжении первых 5 лет после получения регистрационного свидетельства.

3.4. Отдел регистрации лекарств, клинической оценки и фармаконадзора проводит экспертизу предоставленных материалов для оценки безопасности лекарственных средств.

3.5. В случае выявления неизвестной ранее побочной реакции, Отдел регистрации лекарств, клинической оценки и фармаконадзора вносит различные предложения на заседании Комиссии по лекарствам Агентства по лекарствам и в МЗСЗ Республики Молдова, для принятия решения о полном или временном запрете медицинского применения этого лекарственного средства до получения результатов дополнительного клинического исследования и специализированной оценки с целью подтверждения или отсутствия опасных свойств лекарственного средства.

3.6. На основании внесенных Отделом регистрации лекарств, клинической оценки и фармаконадзора предложений, МЗСЗ Республики Молдова принимает решение о полном или временном запрещении медицинского применения лекарственного средства. О решении МЗСЗ Республики Молдова Отдел регистрации лекарств, клинической оценки и фармаконадзора извещает производителя/владельца регистрационного свидетельства (или его уполномоченного представителя).

3.7. По результатам специализированной оценки информации о побочных реакциях Отделом регистрации лекарств, клинической оценки и фармаконадзора могут быть предложены ограничения относительно медицинского применения лекарственного средства, а именно: изменения показаний и противопоказаний, уточнения, которые вносятся в инструкцию по медицинскому применению лекарственного средства. О предложенных изменениях Отдел регистрации лекарств, клинической оценки и фармаконадзора извещает производителя/владельца регистрационного удостоверения (или его уполномоченного представителя).

3.8. Спорные вопросы относительно медицинского применения лекарственного средства при выявлении побочных реакций/действий, которые возникают в процессе его медицинского применения, рассматриваются в МЗСЗ Республики Молдова.

4. Источники получения и обмена информацией о побочных реакциях/действиях лекарственных средств и других фармацевтических препаратов

4.1. Информация о побочных реакциях/действиях лекарственных средств поступает в Отдел регистрации лекарств, клинической оценки и фармаконадзора от:

- врачей и фармацевтов всех медицинских учреждений Республики Молдова, независимо от форм собственности;
- производителей/владельцев регистрационного свидетельства или их уполномоченных представителей;

- уполномоченных международных организаций (ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения, ЕС – Европейское сообщество и т. п.);
- медицинских информационных источников и научных изданий;
- общественных организаций, которые представляют интересы потребителей лекарственных средств, а также граждан;
- комиссии по вопросам этики (во время клинических испытаний лекарственных средств);
- исследователей клинических баз, вовлеченных в проведение клинических испытаний лекарственных средств.

4.2. Отдел регистрации лекарств, клинической оценки и фармаконадзора получает информацию о побочных реакциях/действиях лекарственных средств и других фармацевтических препаратов, систематизирует, анализирует соответственно с определениями, которые представлены в пункте 2 данной Инструкции, и готовит информационные сообщения, аналитические обзоры, экспресс-информацию, методические рекомендации для врачей, фармацевтов, исследователей, производителей/ владельцев регистрационных свидетельств; предложения в Комиссию по лекарствам и МЗСЗ Республики Молдова для принятия соответствующих решений и мер.

4.3. Отчеты о подозреваемых серьезных побочных реакциях Отдел регистрации лекарств, клинической оценки и фармаконадзора направляет в Комиссию по лекарствам для принятия соответствующих решений, о которых извещается МЗСЗ Республики Молдова. При необходимости предоставляется соответствующая информация в ВОЗ через бюро ВОЗ в Республике Молдова.

КАРТА-СООБЩЕНИЕ
о побочных реакциях лекарственных средств и других фармацевтических препаратов
(отметить правильный вариант ответа)

1. Название учреждения здравоохранения
- Адрес
2. Отделение.....
3. Врач, который зарегистрировал побочный эффект..... Телефон.....
- Пациент (имя, фамилия) № истории болезни
- Дата поступления в стационар..... Дата выписки (если известно)
4. Клинический диагноз (основной, осложнения, сопутствующий).....
-
- Анамнез заболевания.....
-
-
-
5. Возраст пациента..... Вес
- Пол: М Ж
6. Этническое происхождение: европейское негроидное монголоидное азиатское арабское
7. Начало побочной реакции: (день, месяц, год)
8. Окончание побочной реакции (если известно):..... (день, месяц, год)
9. Описание побочной реакции - начало, локализация, симптомы:.....
-
-

Тяжесть побочной реакции: Легкая Средней тяжести Тяжелая побочная реакция

11. Последствие побочной реакции (необходимое подчеркнуть):
 - Выздоровление без последствий;
 - Выздоровление с последствиями;
 - В процессе развития;
 - Смерть в результате приема лекарственного средства;
 - Смерть, возможно, связана с приемом лекарственного средства;
 - Смерть не связана с приемом лекарства;
 - Причина смерти неизвестна.

12. Информация о подозреваемом лекарственном средстве или лекарственных средствах:

Название препарата, фармацевтическая форма, производитель, страна, серия и срок годности	Одноразовая доза	Суточная доза	Частота приема	Способ введения	Начало введения препарата (день, месяц, год)	Завершение введения препарата (день, месяц, год)	Показания к применению препарата, клинический диагноз	
					Когда неизвестны точные данные, укажите срок приема препарата до возникновения побочной реакции			
Сопровождается ли отмена препарата исчезновением побочной реакции?				D	Замечено ли повторение побочной реакции после повторного назначения препарата?	DA	НЕТ	
				A				
				Неизвестно				Неизвестно

Определите роль подозреваемого препарата (или препаратов) в возникновении побочной реакции:

- достоверная побочная реакция
- вероятная побочная реакция
- возможная побочная реакция
- сомнительная побочная реакция
- условная побочная реакция
- побочная реакция, которая не поддается классификации
- реакция взаимодействия 2 или нескольких лекарственных средств

13. Сопутствующие лекарственные средства (за исключением лекарственных средств, назначенных с целью коррекции побочной реакции):

Название ПЛС, фармацевтическая форма	Одноразовая доза	Частота приема	Способ введения	Начало введения ПЛС (день, месяц, год)	Завершение введения ПЛС (если лечение продолжается, не заполняется графа)	Показания к применению ПЛС, клинический диагноз
				Когда неизвестны точные данные, нужно указать срок приема препарата		

14. Другие данные анамнеза (заболевания, аллергия, печеночно-почечная дисфункция, беременность, вредные привычки, токсические химические вещества, ионизирующее излучение и др.)

.....

15. Способы коррекции побочной реакции:

- Отмена подозреваемого лекарственного средства
- Снижение дозы подозреваемого лекарственного средства
- Медикаментозная терапия побочной реакции (какие лекарственные средства использовались)

.....

- Без коррекции
- Отмена сопутствующей лекарственной терапии (какие лекарственные средства отменены).....

.....

16. Дополнительные данные, связанные с побочной реакцией (клинические, лабораторные, рентгенологические исследования и данные аутопсии, включая определение концентрации лекарственного средства в крови/тканях, если таковые есть). Приведите патологические изменения и показатели нормы и даты в скобках):

.....

17. Информация, которая имеет отношение к подозреваемому лекарственному средству и побочной реакции:

- Принимал ли больной подозреваемое лекарственное средство раньше? Да Нет Неизвестно
 - Были ли у больного подобные или другие побочные реакции, связанные с приемом данного лекарственного средства? Да Нет Неизвестно
- Если Да, то какие побочные реакции?

.....

- Были ли у больного подобные клинические проявления побочной реакции к другим лекарственным средствам? Да Нет Неизвестно

- Если Да, то к каким лекарственным средствам:

.....

- Были ли у больного подобные побочные реакции, не связанные с приемом лекарственных средств? Да Нет Неизвестно

- Могли ли другие факторы повлиять на развитие побочной реакции (системные заболевания, медикаментозная зависимость, окружающая среда, химические вещества, ионизирующее излучение, аллергия)?

Да Нет Неизвестно
 Если Да, то какие:

.....

18. Статус препарата:

- Препарат зарегистрирован в Республике Молдова
- Находится в фазе клинических испытаний

19. Дата заполнения карты-сообщения:

20. Врач, который заполнил карту-сообщение..... Подпись:.....

Карты-сообщения направляются по адресу:

**MD-2028, г. Кишинэу, ул. Короленко 2/1, Агентство по лекарствам
 Отдел регистрации лекарств, клинической оценки и фармаконадзора
 Тел. 73-70-00, 73-70-02; Факс: 73-70-00, e-mail: pharmacovigilance@front.ru**

