

Вопросы подготовки периодических отчетов по безопасности и планов управления рисками

Поливанов В.А.

Центр фармаконадзора

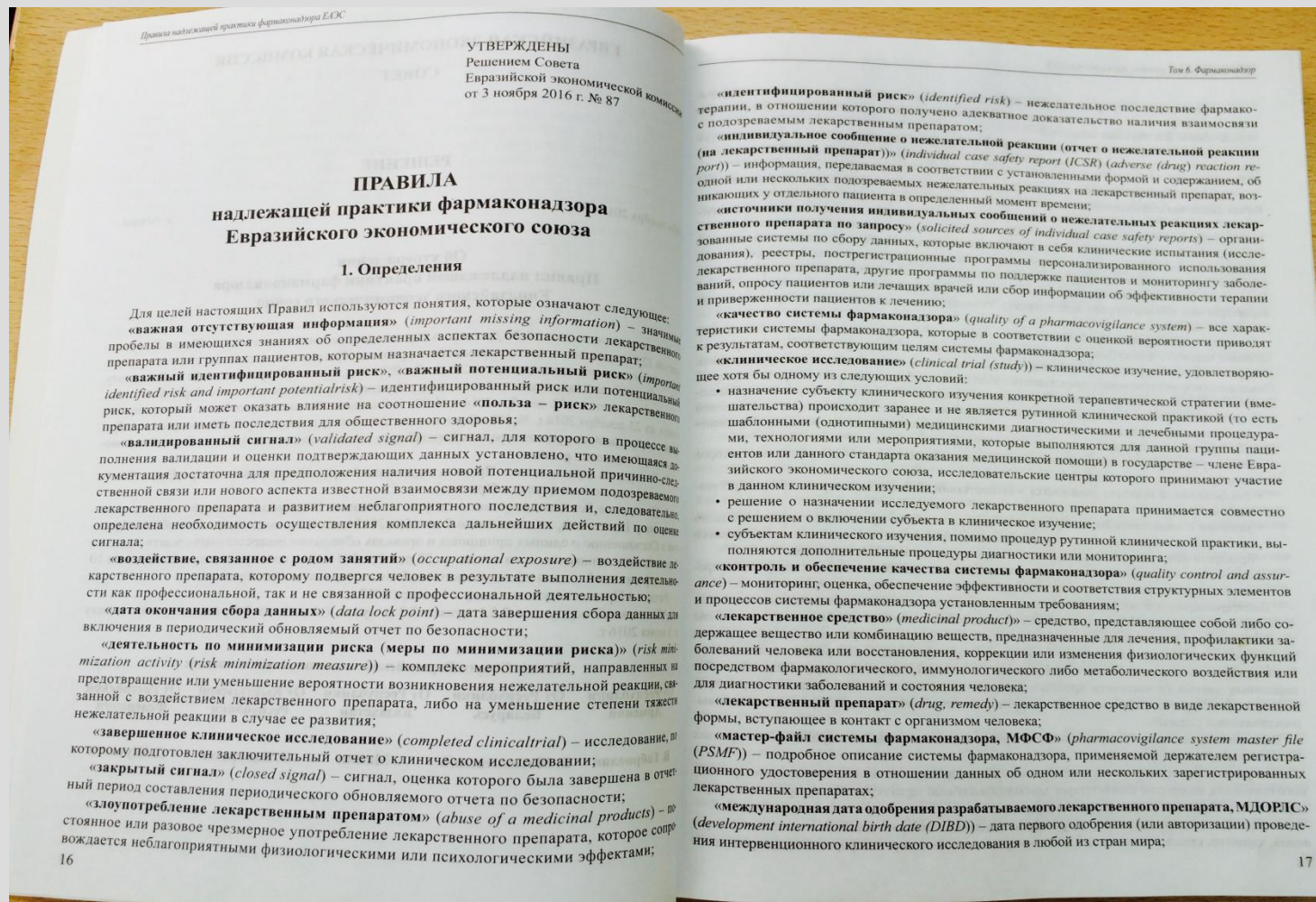
ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора

Москва, 2019 г.

Цель ПООБ

**Периодически представлять регуляторным органам
полный анализ соотношения «польза-риск» ЛП
с учетом
известных + постоянно получаемых
держателем регистрационного удостоверения
новых данных**

Правила надлежащей практики фармаконадзора, утвержденные решением Совета ЕАЭК от 03.11.2016 №87



Форма ПООБ

- 1. Введение.**
- 2. Регистрационный статус лекарственного препарата в мире.**
- 3. Меры, принятые за отчетный период, в связи с поступившими данными по безопасности лекарственного препарата.**
- 4. Изменения, внесенные в справочную информацию по безопасности лекарственного препарата.**
- 5. Оценка числа пациентов, подвергшихся воздействию лекарственного препарата:**
 - а) общее число пациентов, подвергшихся воздействию лекарственного препарата в клинических исследованиях;
 - б) общее число пациентов, подвергшихся воздействию лекарственного препарата по данным его применения на рынке.
- 6. Обобщенные табличные данные:**
 - а) справочная информация; б) обобщенная информация по серьезным НР, выявленным в ходе клинических исследований; в) обобщенная информация по данным пострегистрационного применения лекарственного препарата
- 7. Резюме значимых данных, полученных в ходе клинических исследований за отчетный период:**
 - а) завершенные клинические исследования; б) продолжающиеся клинические исследования; в) длительный последующий мониторинг состояния пациентов; г) иное терапевтическое применение лекарственного препарата; д) новые данные по безопасности при использовании лекарственного препарата в фиксированных комбинациях доз.
- 8. Данные неинтервенционных исследований.**
- 9. Данные других клинических исследований и данные, полученные из других источников.**
- 10. Данные доклинических исследований.**

Форма ПООБ

11. Использованные источники литературы.

12. Другие периодические обновляемые отчеты по безопасности.

13. Недостаточная терапевтическая эффективность лекарственного препарата, установленная в контролируемых клинических исследованиях.

14. Важная информация, полученная после завершения подготовки ПООБ.

15. Обзор сигналов (новые, рассматриваемые и завершенные).

16. Сигналы и оценка риска:

а) обобщающая информация по проблемам безопасности; б) оценка сигнала; в) оценка рисков и новой информации; г) характеристика рисков;

д) эффективность мер по минимизации риска (если они применялись).

17. Оценка пользы:

а) важная базисная информация по эффективности лекарственного препарата, полученная в ходе клинических исследований и применения в медицинской практике; б) новая выявленная информация по эффективности, полученная в ходе клинических исследований и применения в медицинской практике; в) характеристика пользы.

18. Интегрированный анализ соотношения "польза - риск" по одобренным показаниям:

а) интегрированный анализ в контексте соотношения "польза - риск" (включая медицинскую потребность и важные альтернативы);

б) оценка процедуры анализа соотношения "польза - риск".

19. Заключение ПООБ и предлагаемые последующие действия в контексте сделанной оценки.

Приложения: (Титульный лист с подписью. Резюме. Содержание ПООБ в табличном формате.)

(Правила надлежащей практики фармаконадзора, утвержденные решением Совета Евразийской Экономической Комиссии от 3 ноября 2016 №87)

За период 01.07.2017 – 31.05.2018: форма не соответствовала утвержденной
в 251 ПООБ из 2885 поступивших (9%)

Раздел ПООБ «Введение»

- краткие сведения об отчете
- краткие сведения о ЛП, в т.ч. описание **целевых популяций**

Раздел ПООБ «Регистрационный статус в мире»

- краткая информация о **конкретном** ЛП
- в т.ч. необходимо указывать номер РУ
- даты первичных регистраций в РФ и других странах
- одобренные показания к применению
- зарегистрированные формы выпуска
- рекомендуемые дозировки

Раздел ПООБ «Меры, принятые за отчетный период, в связи с поступившими данными по безопасности»

Медицинская деятельность Медицинские изделия Лекарственные средства Биомедицинские клеточные продукты Контроль и н

Лекарственные средства

ВРАЧУ ПАЦИЕНТУ ЗАЯВИТЕЛЮ

МОНИТОРИНГ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

В соответствии с п. 5.1.4.3. постановления Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 № «Об утверждении Положения о Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения» Росздравнадзор возложены полномочия по федеральному государственному надзору в сф обращения лекарственных средств посредством проведения фармаконадзора.

[Смотреть весь текст](#)

ИНФОРМАЦИОННЫЕ ПИСЬМА

13.12.2017 16:46 Информационное письмо от 13.12.2017 № 01И-3086/17 О новых данных по безопасности лекарственного препарата Этопозид-Тева Скачать файл (pdf)	12.12.2017 18:07 Информационное письмо от 12.12.2017 № 01И-3084/17 О новых данных по безопасности лекарственного препарата Дакоген® Скачать файл (pdf)	04.12.2017 18:01 Информационное письмо от 04.12.2017 № 01И-3002/17 О новых данных по безопасности лекарственного препарата Бонад Скачать файл (pdf)
--	---	--

[Смотреть все документы \(495\)](#)

- в т.ч., информационные письма

- в т.ч., изменения инструкции по медицинскому применению

Государственный реестр лекарственных средств ГРЛС Сервис Справка Войти

ЖУРНАЛ

Безопасность лекарственных препаратов

[Публикации сообщений по безопасности лекарственных препаратов](#)

Заявителям регистрации и производителям лекарственных препаратов альбумина человека в лекарственной форме раствор для инфузий.

В связи с письмом ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России от 07.11.2017 №2127218 Министерство здравоохранения Российской Федерации сообщает о необходимости приведения инструкций по применению лекарственных препаратов с МНН «Альбумин человека», зарегистрированных на территории Российской Федерации, в соответствие с актуальной информацией об опыте клинического применения и результатах клинических исследований.

[Скачать письмо](#)

Минздрав РФ 20 Ноября 2017, 11:35

Сообщения

14 Ноября 2017, 14:47
Минздрав РФ

Присоединённые файлы

МНН Альбумин человека.pdf (788.8 КБ)

Раздел ПООБ «Изменения, внесенные в Справочную информацию по безопасности»

- Изменения могут быть внесены в разделы, касающиеся **безопасности**:

- Показания
- Противопоказания
- С осторожностью
- Особые указания
- Побочные эффекты
- Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Старый вариант	Новый вариант
-------------------	------------------

- Приложения к ПООБ:

- версия **Справочной информации по безопасности** ЛП (Reference safety information)
- версия **Основной информации по безопасности** держателя регистрационного удостоверения (Company core safety information (CCSI)) – если вносились изменения

- Вместе с ПООБ следует представлять **актуальную инструкцию** по медицинскому применению

Раздел ПООБ «Оценка количества пациентов, подвергшихся воздействию ЛП»

- Оценка числа **пациентов**
- Объем продаж
- Количество назначений
- Качественный и количественный анализ применения в реальной практике (в том числе, off-label)
- Один из доступных методов оценки воздействия – показатель **пациенто-единиц времени** (использовать показатель DDD)

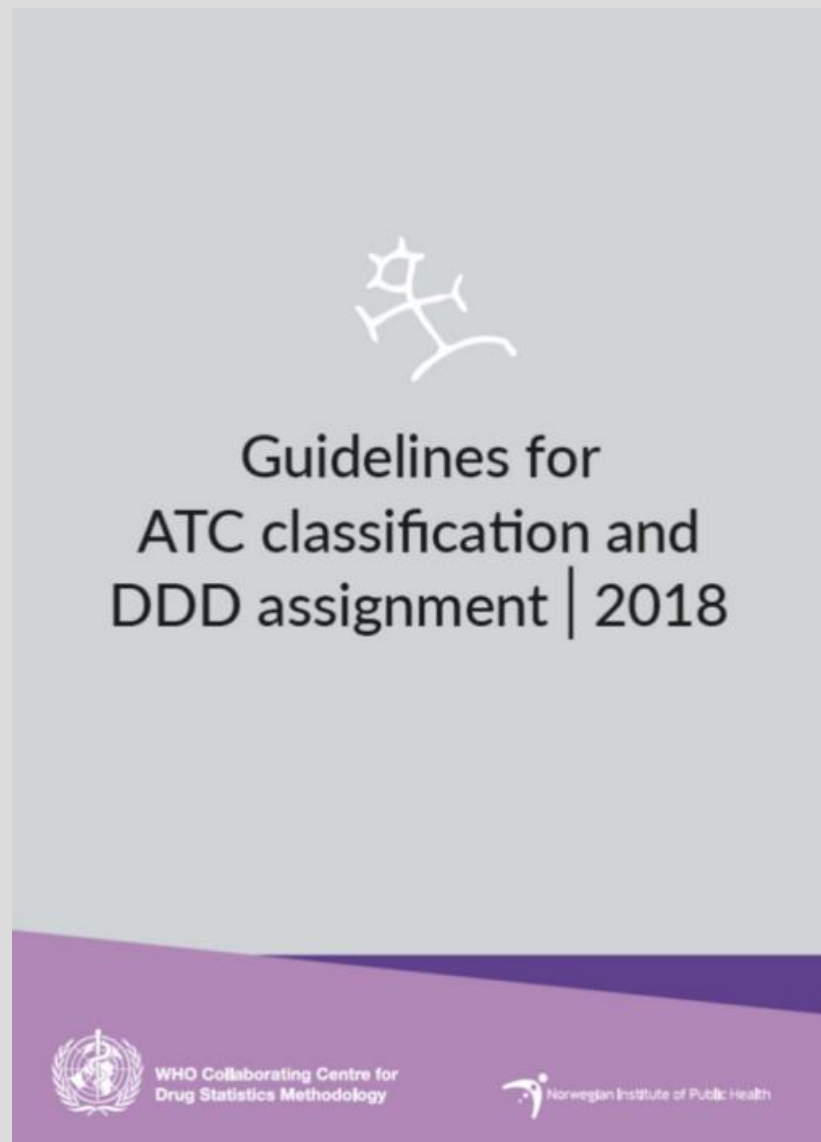
The screenshot shows the website for the WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, specifically the ATC/DDD Index 2018 page. The page features a navigation menu at the top with links for Home, ATC/DDD application form, Order ATC Index, WHO Centre, Contact us, Log in, and Search. The main content area includes a search query section with input fields for ATC code and name, and a search button. Below the search section, there are sections for ATC code and Name, each with a list of search criteria. The ATC code section lists: 'All ATC levels are searchable.' and 'A search will result in showing the exact substance/level and all ATC levels above (up to 1st ATC level)'. The Name section lists: '"Name" is defined as the name of the substance (normally the INN name) or the name of the ATC level. Note that trademarks are not searchable.'

$$P \text{ (пациенто-единиц времени)} = \frac{m}{DDD \times T}$$

- Информацию об особенностях применения указывают только, если это применимо
- Информация **по всем странам**, где зарегистрирован препарат
- Кумулятивная информация **по всему пострегистрационному периоду**

Как определить DDD?

- Взрослый человек
- 70 кг
- Основное показание
- Один путь введения
- Поддерживающая доза



DDD не определяется для:

- препаратов для местного применения
- сывороток
- вакцин
- противоопухолевых средств
- экстрактов аллергенов
- местных анестетиков
- контрастных препаратов

Показатель пациенто-лет:

$$P(\text{пациенто-год}) = \frac{m \text{ (г)}}{DDD \left(\frac{\text{г}}{\text{сутки на пациента}} \right) \times 365 \left(\frac{\text{сутки}}{\text{год}} \right)}$$

Данный параметр можно использовать,
если он применим!


Раздел ПООБ «Обобщенные табличные данные»

- Данные о **нежелательных реакциях**, возникших при приеме **конкретного** препарата
- Чем больше объем продаж, тем больше должно быть информации
- Для описания нежелательных реакций используется **стандартизованная терминология (MedDRA 22.0)**
- Систематизация нежелательных реакций
- Информация **по всем странам**, где зарегистрирован препарат
- Кумулятивная информация **по всему пострегистрационному периоду**

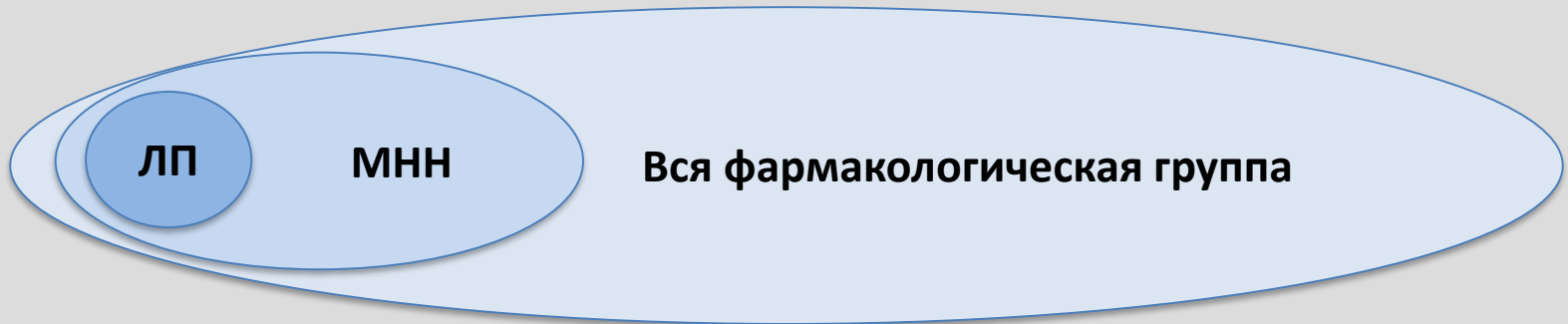
Разделы ПООБ

Клинические и доклинические исследования

- **Интервенционные клинические исследования**
- **Неинтервенционные клинические исследования**
- **Данные партнеров по разработке ЛП**
- **Доклинические исследования**

- 
- Информация представляется **за отчетный период**
 - Информация касается **конкретного** препарата

Раздел ПООБ «Использованные источники литературы»



- Литературный поиск проводится **по МНН!**
- **Новые и значимые данные по безопасности**
- Научные данные, которые **стали доступны** держателю регистрационного удостоверения **в отчетный период**
- Литературный поиск следует оформлять в виде **литературного обзора** либо **таблицы** с кратким описанием результатов изученных печатных работ
- Библиографический список является приложением к ПООБ
- **Литературный поиск проводится регулярно!**

Раздел ПООБ «Другие периодические отчеты»

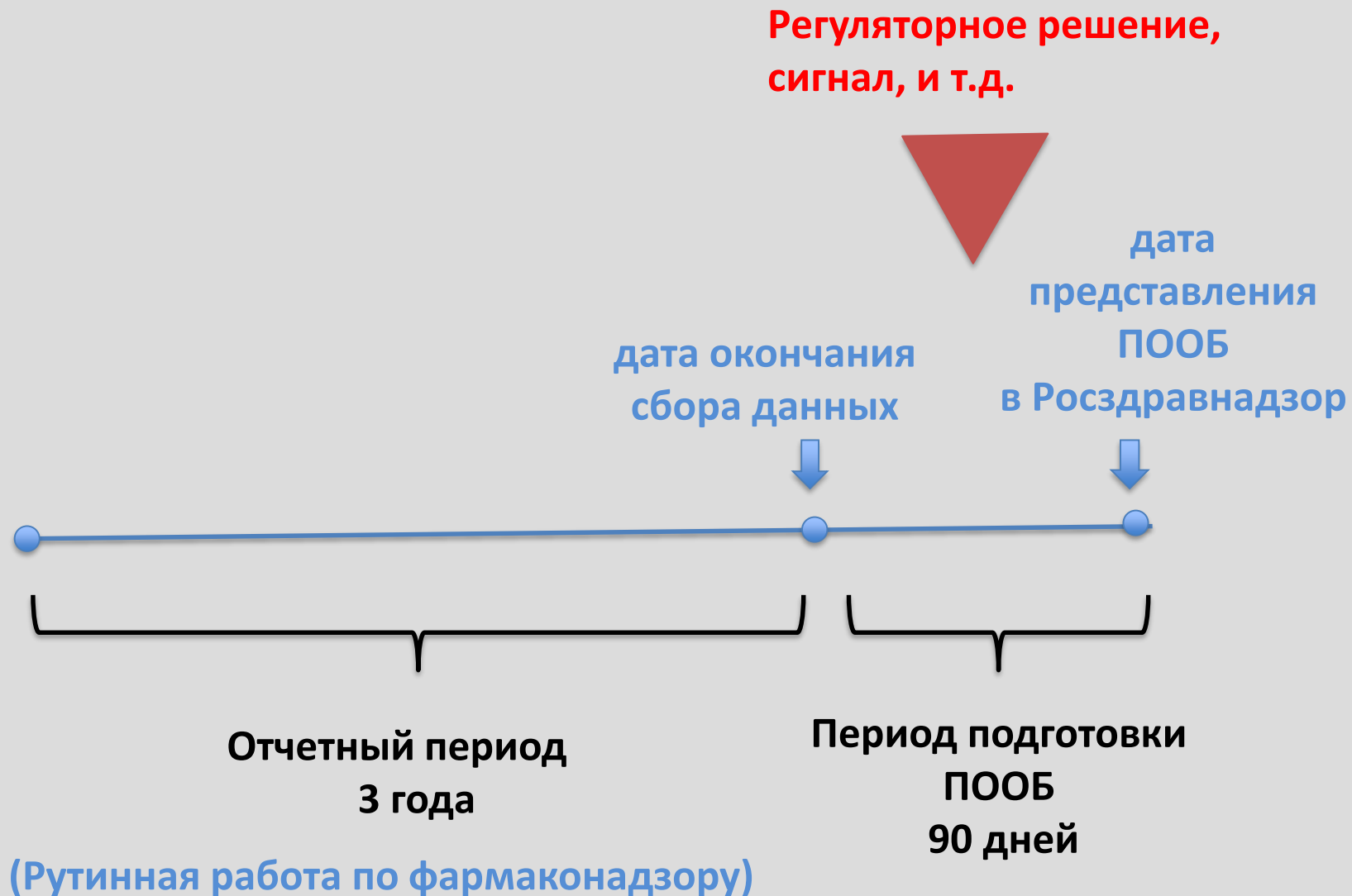
- Готовится один ПООБ на одно действующее вещество
- Подготовка отдельного ПООБ должна быть обоснована:

МНН	Бетаксолол	Бетаксолол
Лекарственная форма	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	глазные капли
Показания	артериальная гипертензия, профилактика приступов стенокардии напряжения	снижение повышенного внутриглазного давления у пациентов с офтальмогипертензией и первичной открытоугольной глаукомой

Раздел ПООБ «Недостаточная терапевтическая эффективность в контролируемых клинических исследованиях»

- Неэффективность самого препарата
- Неэффективность в отношении конкретного заболевания
- Особенно актуально для препаратов, используемых для лечения и профилактики серьезных и жизнеугрожающих заболеваний

Раздел ПООБ «Важная информация, полученная после завершения подготовки ПООБ»



Раздел ПООБ «Обзор сигналов»

- Новые, рассматриваемые и завершенные сигналы описываются **за отчетный период**
- **Сигнал** – информация (как правило, более 1-го единичного сообщения), которая предполагает наличие новой причинно-следственной связи или нового аспекта известной взаимосвязи между воздействием ЛП и нежелательным явлением, оцениваемая как достаточная для дальнейших действий по верификации сигнала.

(Правила надлежащей практики фармаконадзора, утвержденные решением Совета Евразийской Экономической Комиссии от 3 ноября 2016 №87, с изм.)

!!! СИГНАЛ = ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ

- Необходимо описывать **метод**, с помощью которого выявлен сигнал

Сигнал (EMA, FDA, май 2018)

!!! Возникновение дефектов нервной трубки у детей,
рожденных от ВИЧ-инфицированных женщин
принимающих во время беременности долутегравир

- Исследование инициировано PRAC EMA
- Обследовано 11558 ВИЧ-инфицированных женщин
- Спина бифида диагностирована у
0,9% (4 из 426) детей vs **0,1% (14 из 11173) детей**
Долутегравир Другой препарат

Сигнал (Kristensen DM и соавт., 2018)

!!! Ибупрофен оказывает негативное действие
на репродуктивную функцию молодых мужчин

- Проспективное клиническое исследование:
14 добровольцев vs **16 добровольцев**
Ибупрофен 1200 мг 2-6 нед Плацебо
- У добровольцев из группы ибупрофена диагностировано состояние **компенсированного гипогонадизма**
- Экспериментальная донорская модель *ex vivo*
- Культура клеток *in vitro*
- **Изменение половых клеток, влияние на экспрессию генов**

(Kristensen DM , Desdoits-Lethimonierb Ch, Mackey AL., et al. Ibuprofen alters human testicular physiology to produce a state of compensated hypogonadism. [Proc Natl Acad Sci USA](#) 2018; Jan 8).

Сигнал (база данных спонтанных сообщений ДРУ)

Примеры:

- Появление сообщений (редко 1-го сообщения) о **НОВОЙ** нежелательной реакции
- Увеличение **ЧАСТОТЫ** известной нежелательной реакции
- Нежелательная реакция стала относиться к категории **СЕРЬЁЗНЫХ**

Работа с сигналом

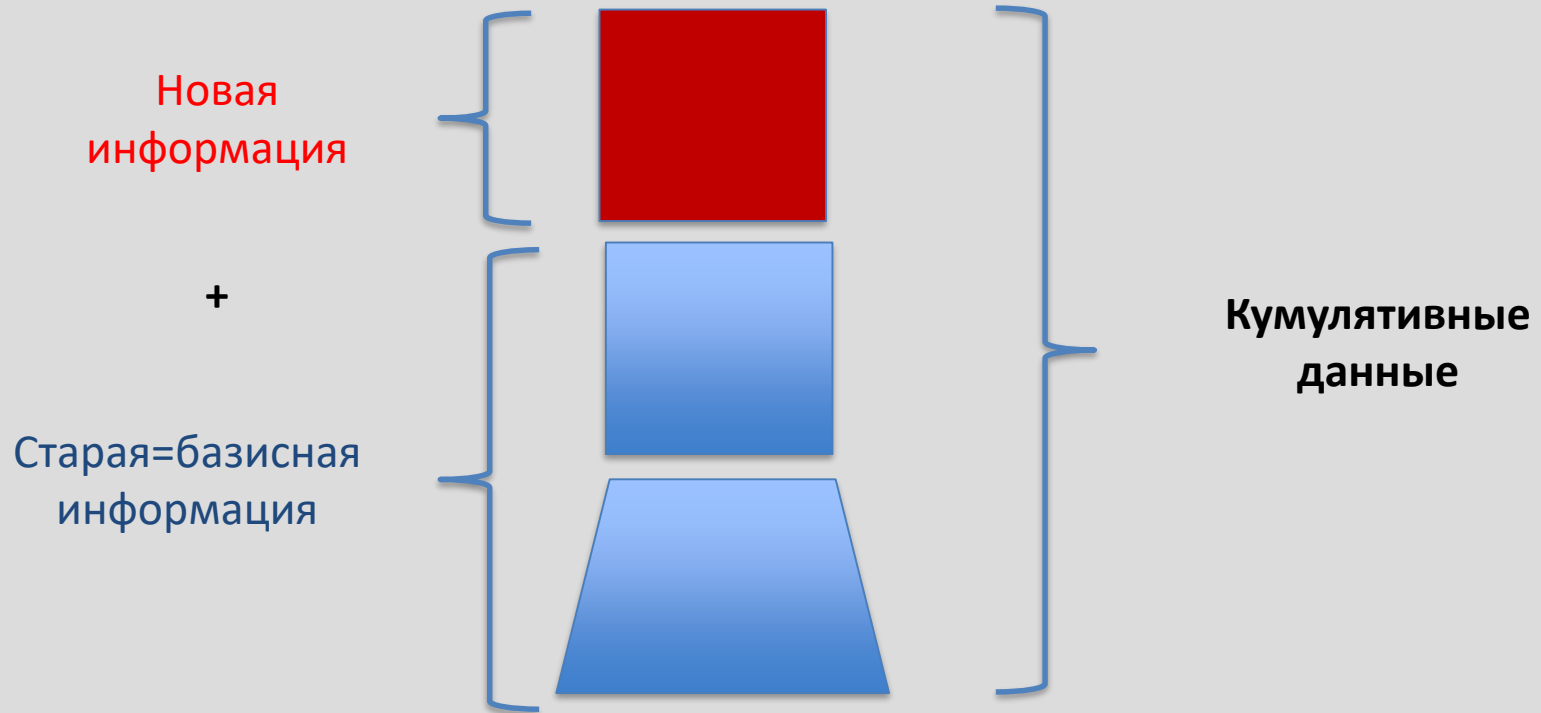
- Выявление
- Валидация
- Приоритизация
- Оценка:
 - сигнал рассматривается
 - сигнал оценен как ложный
 - оценка сигнала завершена (расценен как риск)
- Рекомендации по действиям
- Обмен информацией

Риск – нежелательное последствие фармакотерапии



Связь между применением препарата и риском

Информация о пользе и риске лекарственного препарата



Раздел ПООБ
«Сигналы и оценка риска»:
Проблема по безопасности



Раздел ПООБ
«Оценка пользы»:
Польза

Важные риски

- Не вся информация из раздела «Побочные эффекты» инструкции!
- Новый риск, который можно включить в разделы «Противопоказания», «С осторожностью», «Особые указания» инструкции и пр.
- Возникают у большой популяции пациентов
- Значительно ухудшают качество жизни пациента
- Представляют экологическую опасность
 - (Правила надлежащей практики фармаконадзора, утвержденные решением Совета Евразийской Экономической Комиссии от 3 ноября 2016 №87, раздел 6.2.5.2.7.2)
- Требуют строгого контроля
- Мало изучены
- Могут быть эффективно скорректированы и т.д.

**Достоверность информации должна быть
должным образом подтверждена!!!**

Характеристика важного идентифицированного риска на примере ЛП с МНН Преднизолон

Идентифицированный риск	Инфекции (согласно терминологическому классификатору)
Частота сообщений	19 случаев (10 случаев за последние 3 года)
Серьезность	19/10 случаев – 15/10 серьезных, 4/2 – с летальным исходом
Причина	Активация условно-патогенной флоры [2]
Распространенность	Метаанализ 71 клинического исследования, включающего более 4000 пациентов: Преднизолон 12,7% vs Контроль 8% (ОР 1,6; 95% ДИ 1,3–1,9; $p < 0,001$) [1]
Факторы риска риска	Основное заболевание – реципиент костного мозга, возраст – пожилые и старые, сопутствующая терапия – иммуносупрессоры [1]
Потенциальный механизм	Ингибирование иммунной системы [1]
Обратимость	С осторожностью: пациенты с известной или скрытой инфекцией Назначение антибиотиков для профилактики [Справ.информация по безопасности]
Влияние на пациента	Ухудшение качества жизни; учащение приема антибиотиков и рисков, связанных с ними; отмена терапии – вспышка основного заболевания
Влияние на обществ. здоровье	Минимально для людей с нормальным иммунитетом
Доказательность	<ol style="list-style-type: none"> Liu D, et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. Allergy Asthma Clin Immunol. 2013;9(1):30. Aberdein J, Singer M. Clinical review: a systematic review of corticosteroid use in infections. Critical Care. 2005;10(1):203.

Характеристика важного потенциального риска на примере ЛП с МНН Преднизолон

Потенциальный риск	Изменения функциональных проб печени
Частота сообщений	12 случаев (5 случаев за последние 3 года)
Серьезность	Из 12/5 случаев – 5/2 серьезных, 1/0 – с летальным исходом
Причина	Макровезикулярный стеатоз за счет нарушение липидного и углеводного обмена [3]
Распространенность	Не изучалась, сложная диф. диагностика
Факторы риска	Прием кортикостероидов в течение длительного периода времени. Сопутствующая печеночная патология [3]
Потенциальный механизм	Индукция ферментов системы P450 [3]
Обратимость	Снижение дозы препарата при признаках поражения печени. Необходим мониторинг функциональных тестов печени [Справ.информация по безопасности]
Влияние на пациента	Возможен прием гепатопротекторов [4], увеличение связанных с ними нежелательных реакций
Влияние на обществ. здоровье	Минимально
Доказательность/ неопределенность	<ol style="list-style-type: none">3. Sherlock's Diseases of the Liver and Biliary System, 12th Ed. by Dooley J.S., at al; 2011;Wiley-Blackwell; 792 p.4. Marrone G., at al. Drug-induced liver injury 2017: the diagnosis is not easy but always to keep in mind. European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2017; 21(1):122-1345. Beisel C, at al. Association of autoimmune hepatitis and systemic lupus erythematoses: A case series and review of the literature. World J Gastroenterol 2014; Sep 21;20(35):12662-7.

Проблема по безопасности ЛП

Регорафениб

Тромбоцитопения

Важный
идентифицируемый
риск

Выделение препарата
с женским молоком

Важный
потенциальный риск

Печеночная
недостаточность
у пациентов с
декомпенсированным
циррозом печени

Важная отсутствующая
информация

Розувастатин

Печеночная
недостаточность
у пациентов с
декомпенсированным
циррозом печени

Тромбоцитопения

Выделение препарата
с женским молоком

Для **разных** препаратов одни и те же проблемы по безопасности классифицируются **по-разному!**

Меры минимизации риска

[Home](#) [Find medicine](#) [Human regulatory](#) [Veterinary regulatory](#) [Committees](#) **[News & events](#)** [Partners & networks](#) [About us](#)

► **News and press releases**

[Events](#)

[What's new](#)

[Committee highlights](#)

[Therapeutic areas: latest updates](#)

[Publications](#)

[Press and social media](#)

[Open consultations](#)

[RSS feeds](#)

► [Home](#) ► [News and Events](#) ► [News and press releases](#)

PRAC recommends new measures to minimise risk of rare but serious liver injury with Esmya for fibroids

[Email](#) [Print](#) [Help](#) [Share](#)

Press release

18/05/2018

PRAC recommends new measures to minimise risk of rare but serious liver injury with Esmya for fibroids

Regular liver function testing required during treatment

EMA's Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) has completed its review of Esmya (ulipristal acetate), following reports of serious liver injury. After considering all the evidence, the PRAC concluded that the medicine must not be used in women with liver problems and that certain other patients may start new treatment courses provided they have regular liver tests.

Esmya is used to treat moderate to severe symptoms of uterine fibroids (benign tumours of the womb). The medicine has been shown to be effective at reducing bleeding and anaemia, as well as the size of the fibroids.

The PRAC has concluded that Esmya may have contributed to the development of some cases of serious liver injury.* The Committee has therefore made the following recommendations to minimise this risk:

- Esmya must not be used in women with known liver problems.
- A liver function test should be performed before starting each treatment course and treatment must not be started if liver enzyme levels are more than 2 times the upper limit of normal.
- Liver function tests should be performed once a month during the first two treatment courses and two to four weeks after stopping treatment. If the test is abnormal (liver enzyme levels more than 3 times the upper limit of normal), the doctor should stop treatment and closely monitor the patient.
- Esmya should be used for more than one treatment course only in women who are not eligible for surgery. Women who are about to have surgery should continue to use only one course.
- A card will be included in the box of the medicine to inform patients about the need

Related information

- [Esmya: EPAR](#)
- [Esmya: Article 20 procedures](#)

Related content

- [Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee \(PRAC\) 14-17 May 2018 \(18/05/2018\)](#)

Contact point:

EMA press office

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu

Follow us on Twitter [@EMA_News](#)

Меры минимизации риска тяжелых поражений печени при применении улипристала

- Не применять у женщин, имеющих патологию печени.
- Перед началом лечения исследовать функциональные печеночные пробы.
- Нельзя начинать терапию препаратом, если уровни активности печеночных ферментов более 2 норм.
- Контроль функциональных проб печени 1 раз в месяц в течение первых 2-х курсов лечения и через 2–4 недели после прекращения лечения.
- При повышении активности печеночных ферментов более 3-х норм, прекращение лечения и активный контроль.
- Если планируется оперативное лечение миомы матки, можно назначать улипристал только на один курс терапии. Более одного курса проводится только если противопоказано хирургическое вмешательство.
- Внесение в инструкцию сведений о важности мониторинга печеночных тестов и необходимости обращения к врачу при появлении симптомов поражения печени.
- Дальнейший анализ влияния улипристала на печень и оценку эффективности вышеуказанных мер по минимизации риска.
- Информационные письма для врачей

(ЕМА, май 2018)

Оценка пользы в результате применения ЛП

- Проводится только **по одобренным** показаниям
- Носит строго **научный характер**
- Основана на международных **клинических рекомендациях**
- Информация только лишь о показаниях к применению не может полностью отражать информацию об эффективности
- Экономические вопросы не рассматриваются!

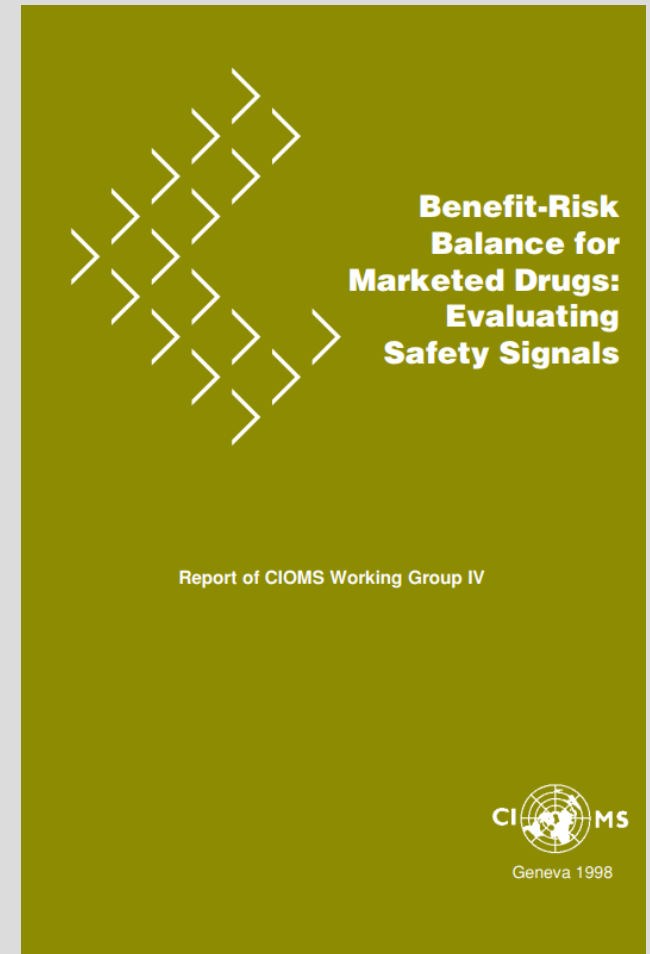
Некоторые важные аспекты при описании пользы ЛП на примере ЛП с МНН Пальмы ползучей плодов экстракт

- Цель терапии – уменьшение симптоматики, связанной с ДГПЖ [3]
- Дизурией, ассоциированной с ДГПЖ, страдает 90% мужчин в возрасте от 45 до 80 лет [1]
- ДГПЖ – это хроническое заболевание, значимо ухудшающее качество жизни [1]
- Препарат известен с 1980 г, показал эффективность в 43 клинических исследованиях, в т.ч. плацебо-контролируемых
- Не уступает по эффективности алфузозину [5]
- Превосходит финастерид по сохранению качества половой жизни [4]
- Имеются удобные формы – 1 раз в сутки [Справочная информация]
- Рекомендован как препарат для терапии умеренных проявлений дизурии, связанной с ДГПЖ [2,3]

1. AUA Guideline: Management of Benign Prostatic Hyperplasia.2010.
2. Yunuo W., at al. Guidelines for the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia. US Pharm. 2016;41(8):36-40.
3. Kevin T., at al Update on AUA Guideline on the Management of Benign Prostatic Hyperplasia. The journal of urology. 2011;185:1793-803.
4. Carraro J.C., at al. Comparison of phytotherapy with finasteride in the treatment of benign prostate hyperplasia: a randomized international study of 1,098 patients. Prostate. 1996; 29(4): 231-40.
5. Grasso M, at al. Comparative effects of alfuzosin versus Serenoa repens in the treatment of symptomatic benign prostatic hypertrophy. Archivos Españoles de Urologia 1995; 48 (1): 97-103.

Раздел ПООБ «Интегрированный анализ соотношения «польза-риск» по одобренным показаниям

- Проводится **для каждого одобренного показания** (показания можно объединить по группам)!
- Краткое описание **медицинской потребности** в лекарственном препарате + описание **альтернатив** (медикаментозных, хирургических, отсутствие лечения и т.д.)
- Описание и аргументация **используемой методологии** для оценки соотношения «польза-риск»
- Действующее законодательство не ограничивает держателя регистрационного удостоверения в выборе методики



Особенности информации, содержащейся в ПООБ на воспроизведенный ЛП

- Чаще всего, для оценки соотношения «польза-риск» используется описательные методики
- Обязателен мониторинг инструкций по медицинскому применению оригинального ЛП
- Обязателен мониторинг регуляторных решений
- Базисная информация о пользе и рисках может быть получена из литературных источников

- Правильный сбор и анализ новой информации крайне важен!



дженерик
≠
оригинальный ЛП

Раздел ПООБ «Заключение»

- Заключение необходимо **по каждому одобренному показанию** (по аналогии с предыдущим разделом)
- **Предложения по оптимизации** работы, в случае необходимости – описание мер минимизации риска.

Заключение

- **Непрерывная оценка соотношения «польза-риск»** зарегистрированных ЛП входит в обязанность держателей РУ
- **ПООБ – основной инструмент**, позволяющий представить эти данные регуляторным органам
- **Качественное представление** регулярно обновляемой информации по эффективности и безопасности позволяет обеспечить превентивные мероприятия для предотвращения нежелательных последствий применения лекарственных препаратов

Примеры

- Ссылки на eВау, локальные документы
- В качестве потенциального риска для а/б препарата указана *беременность*

Примеры

- *Описание риска вульвовагинита на фоне приема фосфомицина:
«Часто вульвовагинит провоцируется многочисленными факторами, что делает его комплексным заболеванием. Поражать его могут несколько инфекций на фоне ослабленного иммунитета, либо болезни других систем проникающих в половую вместе с гормональными нарушениями. Другими словами, нет единой причины, которая бы вызвала болезнь. Одно всегда сопровождается другим».*

Примеры

- «При развитии ангионевротического отека необходимо немедленно прекратить прием препарата. В тех случаях, когда есть вовлечение языка, гортани или гортани, которые могут вызвать обструкцию дыхательных путей, следует своевременно вводить соответствующую терапию, например, подкожный адреналин 1: 1000 (от 0,3 мл до 0,5 мл)»

Примеры

- «Пациенты с историей хирургии дыхательных путей могут иметь более высокий риск обструкции дыхательных путей»
- Идентифицированный риск – реакции гиперчувствительности. К данному риску отнесено такое состояние как неуточненный ринит. (*т.е. этиология заболевания не ясна*)

Примеры

- "Риск приемлем – отзыв препарата не изменит потребностей пациента в терапии – есть аналогичные препараты«
- *Винпоцетин*: идентифицированный риск – тошнота, сухость во рту, изжога. Факторы риска – ИБС, аритмия.

Примеры

- Риск - развитие печеночной **комы**. Тяжесть: тяжесть реакций может быть различной. В большинстве случаев данные **реакции легкой степени тяжести и не требуют дополнительной терапии и/или продления сроков госпитализации»**

Примеры

- Для противовирусного (ВИЧ) лекарственного препарата в качестве альтернативы рассматриваются **«Целители, экстрасенсы, приверженцы «восточной медицины»»**
- Риск – реакции гиперчувствительности. К ним отнесены - **головная боль, боли в животе, боли в груди, боли в области почек, герпес**