

**ЗАСЕДАНИЕ СОВЕТА ОБЩЕСТВЕННЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ  
ПО ЗАЩИТЕ ПРАВ ПАЦИЕНТОВ  
ПРИ ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЕ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

**18 СЕНТЯБРЯ 2018 г.**

**Применение лекарственных препаратов off-label**

Вольская Е.А.

В 1997 г. FDA дала следующее определение off-label-use

« - это применение по показанию, в лекарственной форме, режиме дозирования, для популяции или по иным параметрам применения, не упомянутым в утвержденной инструкции»

*(“Use for indication, dosage form, dosage regimen, population or other use parameter not mentioned in the approved labeling”)*

## Off-label-use для лекарственных препаратов:

- Применение ЛП, не зарегистрированных на территории страны – не имеющих регистрационного удостоверения (unlicensed)
- Применение ЛП, зарегистрированных (разрешенных к применению), по **не содержащимся в инструкции**
  - показаниям,
  - режимам дозирования,
  - лекарственным формам и путям введения,
  - для иных популяций, возрастных групп и т.д.,
  - любым не внесенным в инструкцию параметрам применения.

Проблема Off-label-use для лекарственных препаратов и мед.изделий остро стоит

- в медицинской практике
- в научных медицинских исследованиях

## Объективная причина применения off-label – отсутствие нужных ЛС

- для онкологических больных,
- в педиатрии,
- для лечения редких болезней
- в неврологии и психиатрии,
- для пациентов с ВИЧ/СПИД

## **Консенсус по off-label-use**

**2007**, URL: <http://>

[www.vfa.de/de/presse/positionen/offlabeluse.html](http://www.vfa.de/de/presse/positionen/offlabeluse.html)

### **Кумулятивные критерии:**

**Критерий 1:** «Наличие у пациента тяжелого (угрожающего жизни или серьезно на длительное время нарушающего качество жизни) заболевания».

**Критерий 2:** «Отсутствие специфических средств лечения».

**Критерий 3:** «Анализ научных данных дает основание предположить, что данным препаратом может быть достигнут эффект (куративный или паллиативный) у данного пациента».

## **Good Off-Label Use Practices – GOLUP-Deklaration (консенсусный текст – 2015)**

«Для многих болезней по-прежнему не существует каких-либо лекарственных средств. Это наиболее характерно для редких болезней или в случае применения препарата у детей. В этих случаях, врачи могут предписать средство с нарушением инструкции по применению при условии наличия согласия пациента и веского основания в пользу решения врача»

(Преамбула)

## **GOLUP-Declaration**

Составители – экспертная группа при ЕМА.  
Декларацию подписали (на июль 2016 г.)

- Board European Brain Council (EBC)
- European Federation of Neurological Associations (EFNA)
- European Multiple Sclerosis Platform (EMSP)
- European Medical Association (EMA)
- European Confederation of Pharmaceutical Entrepreneurs (EUCOPE)
- European Alliance for Access to Safe Medicines (EAASM)
- Parent Project Onus
- United Parent Project Muscular Dystrophy
- EUPATI ITALIA
- И др.

URL: <http://www.braincouncil.eu/projects/wp-content/uploads/2015/05/GOLUP-declaration.pdf>



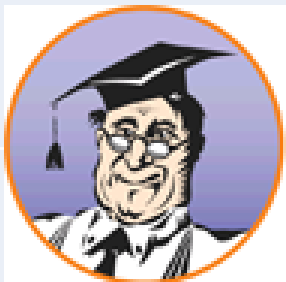
## GOLUP Declaration

Применение медицинских препаратов, не предусмотренное инструкцией, должно иметь место только в случае соблюдения следующих критериев:

1. Наличие тяжелого заболевания, ставящего под угрозу жизненно важные функции или опасного для жизни;
2. Отсутствие разрешенного к применению ЛС или повторяющийся неблагоприятный исход применения имеющихся препаратов;
3. Отсутствие альтернативных способов лечения, предписанных для конкретного состояния;
4. Не предусмотренное инструкцией применение поддерживается серьезным доказательством в научной литературе;
5. Пациент осведомлен о рисках и дал свое добровольное информированное согласие.
6. Наличие установленных способов отчетности о неблагоприятных явлениях и реакциях, связанных с непредусмотренным инструкцией применением.

## Off-label в российской клинической практике

При применения препаратов вне инструкции в клинической практике речь идет не о нарушении правил обращения ЛП или его ненадлежащем качестве, а о нарушении врачом своих должностных обязанностей и правил оказания медицинской помощи.



**КонсультантПлюс**  
надежная правовая поддержка

Приказ Минздравсоцразвития РФ от 09.08.2005 N 494  
"О порядке применения лекарственных средств у больных по жизненным  
показаниям"  
(Зарегистрировано в Минюсте РФ 02.09.2005 N 6972)

Документ предоставлен [КонсультантПлюс](#)

[www.consultant.ru](http://www.consultant.ru)

## Приказ Минздравсоцразвития РФ от 09.08.2005 г. № 494 «О порядке применения лекарственных средств у больных по жизненным показаниям»

- ...3. В случае необходимости индивидуального применения по жизненным показаниям лекарственного средства, незарегистрированного на территории РФ, решение о назначении указанного препарата принимается **консилиумом** федеральной специализированной медицинской организации, оформляется протоколом и подписывается главным врачом или директором...
4. **Перед началом применения лечащий врач должен проинформировать пациента** (...родителей или законных представителей) о лекарственном средстве, об ожидаемой эффективности предлагаемой терапии, о безопасности лекарственного средства, степени риска для пациента, а также о действиях в случае непредвиденных эффектов влияния ЛС на состояние его здоровья.
5. Не разрешенные к применению, но находящиеся на рассмотрении в установленном порядке ЛС могут использоваться в интересах пациента только **после получения его добровольного письменного согласия**, а для лечения лиц, не достигших возраста (несовершеннолетних), только при непосредственной угрозе их жизни и с письменного согласия их законных представителей...

Приказ Минздрава России от 20.12.2012 N 1175н (ред. от 31.10.2017) Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения

...3. При наличии медицинских показаний (индивидуальная непереносимость, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии медицинской организации осуществляется назначение и выписывание лекарственных препаратов: не входящих в стандарты медицинской помощи; по торговым наименованиям. Решение врачебной комиссии медицинской организации фиксируется в медицинских документах пациента и журнале врачебной комиссии.

...6. Запрещается выписывать рецепты на лекарственные препараты:

6.1. медицинским работникам:... при отсутствии медицинских показаний;

...27. По решению врачебной комиссии пациентам при оказании им медицинской помощи в стационарных условиях назначаются лекарственные препараты, не включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, в случае их замены из-за индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям.

Решение врачебной комиссии фиксируется в медицинских документах пациента и журнале врачебной комиссии.

Наибольшей опасностью с точки зрения безопасности пациентов чреватые научные медицинские исследования с применением лекарственных препаратов off-label

## Случаи off-label-use в российской практике

- Сайтотек (мизопропростол) применялся для прерывания беременности (основание – защищенная диссертация по стимуляции родовой деятельности), в частности, для родовозбуждения и стимуляции родов путем введения интравагинально. В 2001 г. в результате такого применения умерла пациентка. В 2016 г. - решение Избербашского городского суда республики Дагестан о гражданско-правовой ответственности.
- Мифегин (мифепристон) (основание - отчет «О результатах клинического испытания препарата “Мифегин” для подготовки к родам при доношенном сроке беременности») применялся после 42 дней беременности для прерывания беременности и для подготовки к родам.
- Авастин (бевацизумаб) (основание – защищенная диссертация, патент на «“Способ лечения неоваскулярной глаукомы”) применялся для лечения макулярной дегенерации – инъекция в полость стекловидного тела.

Портал информационной поддержки специалистов ЛПУ  
<http://www.zdrav.ru/articles/practice/detail.php?ID=77597>

# БЮЛЛЕТЕНЬ ВЫСШЕЙ АТТЕСТАЦИОННОЙ КОМИССИИ МИНИСТЕРСТВА ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (№3, май 2002 г.)

## О ПОРЯДКЕ ПРОВЕДЕНИЯ БИМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ У ЧЕЛОВЕКА

**Комитет по этике** после рассмотрения формы письменного информированного согласия, протокола исследования, информации по безопасности препарата принимает решение о возможности проведения исследования.

В том случае, если целью запланированной научной работы является **изучение нового лекарственного средства, включая изучение новых показаний, режимов дозирования, путей введения зарегистрированных лекарственных препаратов, либо новых методов диагностики и лечения**, необходимым является получение **разрешения Минздрава России.**

Без соблюдения всех вышеуказанных требований диссертация **не может быть принята** к рассмотрению диссертационными советами.



## Off label в диссертационных исследованиях

- Работа над диссертацией не дает юридически оправданного разрешения на off-label-use.
- Результаты нерепрезентативных исследований не могут служить основанием для off-label-use.
- Даже результаты репрезентативных исследований не могут служить основанием для off-label-use, т.к. такие исследования незаконны, если не были соблюдены все требования ФЗ-61.
- Рекомендации по таким исследованиям бесперспективны без подключения к процессу внедрения результатов компании-производителя (держателя рег.удостоверения)

Предложение

Обратиться в ВАК с рекомендацией  
актуализировать распоряжение 2002 г.

**Благодарю за внимание!**