

А.В. МАТВЕЕВ^{1,2}, к.м.н., доцент кафедры внутренней медицины № 1

с курсом клинической фармакологии; исполнительный директор, avmcsmu@gmail.com

А.Е. КРАШЕНИННИКОВ¹, к.фарм.н., генеральный директор, anatology.krashennikov@drugsafety.ru

Е.А. ЕГОРОВА², к. фарм.н., ассистент кафедры внутренней медицины № 1 с курсом клинической фармакологии, elena212007@rambler.ru

Сравнительный анализ карт-извещений о нежелательных лекарственных реакциях

Ключевые слова: карта-извещение о нежелательной лекарственной реакции, спонтанное сообщение, фармаконадзор

Matveev A. V., Krashennikov A. E., Egorova E. A. Comparative analysis of the cards-notices of adverse drug reactions

Timely high-quality detection, collection and analysis of information on adverse drug reactions is possible only with the presence and active functioning of pharmacovigilance system. One of the most effective methods used to control drug safety is the system of registration and analysis of spontaneous reports. The article is devoted to the comparative analysis of card notifications about adverse reactions of drugs used in pharmacovigilance systems in 18 countries.

Keywords: map-notification of adverse drug reactions, spontaneous reporting, pharmacovigilance

В настоящее время во всем мире перед врачами и пациентами стоит проблема выбора и применения не только эффективных, но и безопасных лекарственных препаратов. При подробном изучении этого вопроса становится понятно, что таких препаратов не существует – практически каждый из них характеризуется совокупностью нежелательных побочных реакций [1].

Несмотря на то что определенная информация о безопасности лекарственных соединений становится известной еще на этапе доклинических исследований (в экспериментах на животных или культуре тканей), первым источником информации о нежелательных лекарственных реакциях (НЛР) у человека выступают клинические исследования лекарственных средств (КИ ЛС). Однако информация о НЛР, полученная в ходе проведения КИ ЛС, может быть ограничена небольшим количеством участников и/или дизайном протокола (например, критериями включения/исключения пациентов в исследование), а также относительно короткой продолжительностью КИ. Вышеуказанные причины не позволяют выявлять редкие НЛР, а также те, которые возникают при длительном применении лекарственных средств (ЛС) [2]. Изучение НЛР осуществляется и после регистрации и выхода лекарственного препарата на рынок. Важно понимать, что постмаркетинговый контроль эффективно-

Своевременное качественное выявление, сбор и анализ информации о нежелательных лекарственных реакциях возможен только при наличии и активном функционировании системы фармаконадзора. Одним из наиболее эффективных методов, используемых для контроля безопасности лекарственных средств, является система регистрации и анализа спонтанных сообщений. Статья посвящена сравнительному анализу карт-извещений о нежелательных реакциях лекарственных средств, используемых в системах фармаконадзора 18 стран мира.

сти и безопасности ЛС необходим не только для новых препаратов, но и для препаратов, которые уже длительно присутствуют на фармацевтическом рынке. Примером может служить ульцерогенность ацетилсалициловой кислоты, которая была выявлена через 50 лет после начала широкого использования препарата [3].

Своевременное качественное выявление, сбор и анализ информации о НЛР возможен только при наличии и активном функционировании системы фармаконадзора. В странах Европейского Союза, США, Канаде системе безопасности ЛС при их клиническом применении уделяется огромное внимание, что, в том числе, подтверждается наличием в этих странах многочисленных локальных и международных баз данных НЛР (Vigibase, Eudravigilance и др.) [3]. В Российской Федерации система фармаконадзора находится в стадии активного развития, при этом ее функционирование напрямую зависит от активной работы в

¹ АНО «Национальный научный центр фармаконадзора», Москва

² Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», г. Симферополь



сфере фармаконадзора всех субъектов обращения лекарственных средств [4].

Одним из наиболее эффективных методов, используемых для контроля безопасности ЛС в пострегистрационном периоде, является система регистрации и анализа спонтанных сообщений. Основой этого метода является добровольное предоставление медицинскими, фармацевтическими работниками или самими пациентами информации о нежелательных лекарственных реакциях в регуляторные органы или держателю регистрационного удостоверения [5]. По данным многих авторов, система спонтанных сообщений является одним из основных эффективных инструментов большинства регуляторных систем фармаконадзора мира [6].

Как и любой другой метод получения данных о безопасности (например, метод сравнительных исследований, метод рецептурного мониторинга, активного мониторинга стационаров и др.), система спон-

танных сообщений является одним из основных общепризнанных методов сбора информации о НЛР, нами был осуществлен поиск и сравнительный анализ карт-извещений о нежелательных реакциях ЛС, используемых в системах фармаконадзора различных стран мира. Результаты анализа показали, что структура и содержание карт-извещений могут значительно отличаться.

проблема underreporting). Даже в странах с отлаженной системой фармаконадзора (например, в Великобритании) уровень репортирования составляет только 10% от общего числа обнаруженных НЛР. К недостаткам метода можно отнести и то, что он не позволяет точно определить частоту встречаемости НЛР, т.к. для ее расчета необходимо знать количество использованного ЛП и число принявших его пациентов, а также выявить отсроченные побочные эффекты лекарственных препаратов [8]. Одними из первых осуществлять сбор и анализ спонтанных сообщений стали в Великобритании, где эта технология получила название «система желтой карты» (Yellow Card Scheme). Сама «желтая карта» представлена в виде специальной формы-извещения ярко-желтого цвета, которую в случае подозрения на НЛР заполняют и отправляют по почте в Национальное агентство по контролю лекарств и продуктов здравоохранения (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency – MHRA) [9].

В Российской Федерации для учета НЛР методом спонтанных сообщений используется форма-извещение по форме, представленной в приказе Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения № 1071 от 15.02.2017. Сообщение о НЛР направляются в Росздравнадзор через Автоматизированную информационную систему Росздравнадзора (АИС), либо по электронной почте pharm@roszdravnadzor.ru [10–12].

Основываясь на том, что система спонтанных сообщений является одним из основных общепризнанных методов сбора информации о НЛР, нами был осуществлен поиск и сравнительный анализ карт-извещений о нежелательных реакциях ЛС, используемых в системах фармаконадзора различных стран мира. Результаты анализа показали, что структура и содержание карт-извещений могут значительно отличаться.

Цель исследования

Сравнительная характеристика карт-сообщений о НЛР, используемых в различных странах мира.

Перед врачами и пациентами стоит проблема выбора и применения не только эффективных, но и безопасных лекарственных препаратов.

При подробном изучении этого вопроса становится понятно, что таких препаратов не существует – практически каждый из них характеризуется совокупностью нежелательных побочных реакций.

танных сообщений имеет свои преимущества и недостатки. Среди преимуществ можно выделить его простоту, экономическую доступность, возможность изучения НЛР значительного пула лекарственных препаратов на всем периоде их обращения на фармацевтическом рынке, а также возможность выявить редкие и непредвиденные НЛР [7]. Среди недостатков метода можно выделить прямую зависимость эффективности метода от уровня репортирования, который, согласно оценке экспертов, остается достаточно невысоким (т.н.



Материалы и методы

В рамках исследования применялся метод сравнительного анализа данных карт-сообщений о НЛР, применяемых в РФ, Европейском Союзе, США, Канаде, Швейцарии, Украине, Республике Беларусь, Казахстане, Кыргызстане, Молдове, Индии, Ираке, Нигерии, Бангладеш, Шри-Ланке, Малайзии, Зимбабве и Армении [13–14]. Всего было исследовано 18 форм карт-извещений разных стран мира.

Результаты исследований

Результаты сравнительного анализа представлены в *таблице 1*. Исследование показало, что во всех картах-извещениях предусмотрены поля для заполнения информации о пациенте (фамилия, имя, отчество или инициалы пациента, пол, возраст, номер истории болезни или амбулаторной карты, особенности анамнеза), о лекарственном препарате, который предположительно мог вызвать НЛР, об информирующем лице, а также непосредственно о возникшей НЛР (*табл. 2–4*). Эти данные позволяют провести первичную оценку НЛР, определить степень тяжести и продолжительность побочной реакции. Стоит обратить внимание, что в извещениях, используемых в Российской Федерации, Малайзии, Индии, Ираке, Молдове, Украине, Зимбабве, Швейцарии, ЕС существует возможность указания двух и более ЛС, предположительно вызвавших НЛР.

Все карты-извещения содержат также информацию о сопутствующих лекарственных средствах (международное непатентованное название, доза, кратность и путь введения, продолжительность приема). Эта информация позволяет специалистам системы фармаконадзора оценить влияние возможного взаимодействия подозреваемого ЛС и сопутствующих препаратов на возникновение НЛР. Также в каждой из карт-извещений содержится информация о враче или другом лице, сообщающем о нежелательной лекарственной реакции (фамилия, имя, отчество врача, должность, место работы, номер телефона и электронный адрес).

В картах-извещениях о ПД ЛС некоторых стран (извещения Eudragilance, Шри-

Ланки, Малайзии, Молдовы, Индии) есть указания об этническом/расовом происхождении пациентов. Эта информация может сыграть важную роль в понимании и правильном оценивании возникшей НЛР, т.к. пациенты различных этнических групп могут обладать существенными отличиями в процессах фармакокинетики и фармакодинамики ЛС. Так, представители негроидной расы значительно менее восприимчивы к действию ингибиторов АПФ, что связано со снижением синтеза в их организме эндотелий-релаксирующего фактора – оксида азота. Для представителей монголоидной расы характерно снижение синтеза алкогольдегидрогеназы, что приводит к повышению чувствительности к этанолу, а изучение особенностей лечения язвенной болезни желудка у японцев и шведов с помощью двойной терапии (омепразол + кларитромицин) показало, что такая схема была эффективна у 93% шведов и лишь в 63% случаев у японцев [15].

В картах-извещениях Республики Беларусь, Молдовы и Армении есть указания на статус препарата (зарегистрированное ЛС, незарегистрированное ЛС или ЛС, находящееся на этапе клинических испытаний). Результат анализа карт-извещений показал, что наиболее информативными, на наш взгляд, являются извещения о НЛР ЛС, используемые в РФ, Украине, Молдове, Кыргызстане, Беларуси, Индии, Канаде, США и Армении. В них содержится дополнительная информация о побочном действии ЛС, включающая меры коррекции НЛР, клинический исход после негативного влияния ЛС, причинно-следственную связь между клиническими проявлениями НЛР и подозреваемым ЛС, а также статус ЛС (зарегистрирован / находится в фазе клинических испытаний). Эти данные позволяют наиболее информативно провести анализ и экспертную оценку НЛР в целях принятия административных мер по предупреждению лекарственных осложнений.

Среди всех проанализированных карт-извещений хотелось бы выделить и те, которые содержали неполную информацию о возникшей НЛР. В картах-извещениях о НЛР Казахстана и Зимбабве не содержится



Таблица 1. Результаты сравнительного анализа основных структурных частей карт-извещений о НЛР

Страна	Информация о враче (или другом лице), сообщающем о НЛР	Информация о пациенте	Другая важная информация (данные анамнеза, аллергологическое состояние, беременность, состояние печени, почек и др.)	Подозреваемое ЛС и его характеристика	Сопутствующие ЛС	Описание НР	Средства коррекции НЛР	Предпринятые меры	Исход НЛР	Критерий серьезности НЛР	Причинно-следственная связь между клиническими проявлениями НЛР и подозреваемым ЛС	Статус ЛС
Российская Федерация	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
Украина	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
Республика Беларусь	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Казахстан	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	-	-
Кыргызстан	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
Молдова	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Индия	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
Ирак	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-
Бангладеш	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
ЕС	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
США	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
Канада	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
Швейцария	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	-	-
Зимбабве	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-
Шри-Ланка	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
Малайзия	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
Армения	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Нигерия	+	+	-	+	+	+	+	-	+	-	-	-

Примечание: «+» – данный раздел присутствует в карте-извещении, «-» – данный раздел отсутствует в карте-извещении.

информация о медикаментозной коррекции НЛР, результатах отмены или снижения дозы препарата, что является важным для понимания исхода возникшей побочной реакции и оценке степени достоверности причинно-следственной связи (ПСС). Меры, предпринятые врачом для купирова-

ния возникшей НЛР, не описаны в картах-извещениях, используемых в системе фармаконадзора Швейцарии и Зимбабве. При заполнении карт-извещений врачами или иными субъектами обращения ЛС РФ, Украины, Казахстана, Индии, Ирака, ЕС, США, Швейцарии, Зимбабве и Шри-Ланки,



Таблица 2. Сравнительная характеристика раздела «Информация о пациенте» карт-извещений, используемых в различных странах мира

Страна	Фамилия, имя, отчество пациента (инициалы)	Место проживания / номер телефона пациента	№ истории болезни или мед. карты	Дата поступления в стационар / Дата выписки	Пол	Возраст/дата рождения	Вес/рост	Аллергологический анамнез	Нарушение функции почек	Нарушение функции печени	Беременность / срок беременности	Клинический диагноз	Вид лечения (стац., амбул. самолечение)	Этническое происхождение
Российская Федерация	+	-/-	-	-	+	+/-	+/-	+	-	-	+/+	-	+	-
Украина	+	-/-	+	-	+	+/+	+/-	+	+	+	+/+	-	-	-
Республика Беларусь	+	-/-	+	-	+	+/-	+/-	+	+	+	-/-	-	+	-
Казахстан	+	+/-	+	-	+	-/+	+/+	+	-	-	+/-	+	-	-
Кыргызстан	+	+/-	+	-	+	+/-	-/-	+	-	-	-/-	+	-	-
Молдова	+	-/-	+	+/+	+	+/-	+/-	+	+	+	+/-	+	-	+
Индия	+	-/-	+	-	+	+/+	+/-	+	+	+	+/-	-	+	+
Ирак	+	-/-	-	-	+	+/-	+/-	-	-	-	-/-	-	-	-
Бангладеш	+	+/+	+	-	+	+/-	+/+	+	+	+	+/-	-	-	-
ЕС	+	-/-	+	-	+	+/-	+/-	+	+	+	+/-	-	-	+
США	+	-/-	-	-	+	+/-	+/+	-	-	-	-	-	-	-
Канада	+	-/-	+	-	+	+/-	+/+	+	-	+	+/-	-	-	-
Швейцария	+	-/-	-	-	+	-/+	+/-	+	+	+	+/+	-	-	-
Зимбабве	+	-/-	+	-	+	+/+	+/+	-	-	-	-	-	-	-
Шри-Ланка	+	+/-	+	-	+	+/-	+/-	+	+	+	+/-	-	-	+
Малайзия	+	-/-	+	-	+	+/-	+/-	+	+	+	+/-	-	-	+
Армения	+	-/-	-	-	+	+/+	+/+	+	+	+	+/-	-	-	-
Нигерия	+	-/-	+	-	+	+/+	+/-	-	-	-	-	-	-	-

Примечание: «+» – критерий присутствует, «-» – критерий отсутствует.

Нигерии и Бангладеш отсутствует необходимость в определении степени достоверности причинно-следственной связи между клиническими проявлениями НЛР и предполагаемым ЛС [16]. Это отражает современный подход, рекомендованный сотрудничающим центром ВОЗ в Упсале, кото-

рый заключается в том, что субъект обращения должен заполнить карту-извещение о НЛР в случае даже минимальной взаимосвязи между приемом ЛС и возникновением НЛР. При этом степень достоверности ПСС устанавливается уже на этапе анализа индивидуальных или агрегированных со-



Таблица 3. Сравнительная характеристика раздела «Информация о подозреваемом лекарственном средстве» карт-извещений, используемых в различных странах мира

Страна	МНН ЛС	Торговое название ЛС	Производитель/ адрес производителя	Номер серии ЛС	Лекарственная форма	Разовая доза ЛС	Суточная доза ЛС	Путь введения ЛС	Кратность введения	Дата начала терапии	Дата окончания терапии	Показание к применению ЛС	Срок годности ЛС	Сила действия ЛС
Российская Федерация	-	+	+/-	+	-	+	-	+	-	+	+	+	-	-
Украина	-	+	+/-	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	+
Республика Беларусь	+	+	+/-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	-	-
Казахстан	+	+	+/+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-
Кыргызстан	+	+	+/-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
Молдова	-	+	+/+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
Индия	+	+	+/-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	-
Ирак	-	+	-/-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	-	-
Бангладеш	+	+	+/-	+	+	+	-	-	+	+	+	+	-	-
ЕС	-	+	-/-	+	-	+	-	+	-	+	+	+	-	-
США	+	+	-/-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-
Канада	-	+	+/-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	-	-
Швейцария	-	+	-/-	-	-	-	+	+	-	+	+	+	-	-
Зимбабве	+	+	-/-	+	-	+	-	-	-	+	+	+	-	-
Шри-Ланка	+	+	+/+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	-
Малайзия	+	+	-/-	+	-	+	-	-	+	+	+	+	-	-
Армения	-	+	+/-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-
Нигерия	+	+	+/+	+	-	+	-	+	-	+	+	+	+	-

Примечание: «+» – критерий присутствует, «-» – критерий отсутствует.

общений специалистами Росздравнадзора. Также хотелось бы обратить внимание на использование в картах-извещениях о НЛР различных аббревиатур и сокращений, которые могут затруднять заполнение данных документов субъектами обращения ЛС, особенно не имеющими медицинской или

фармацевтической подготовки. Такие сокращения имеют место в картах, используемых в Малайзии (MAL – marketing authorization list number, номер регистрационного удостоверения), Шри-Ланке (ВНТ – номер истории болезни, DOB – дата рождения), Украине (НППИ – нежелательное яв-



Таблица 4. Сравнительная характеристика раздела «Информация о лице, сообщающем о НЛР» карт-извещений, используемых в различных странах мира

Страна	ФИО уведомителя	Специальность уведомителя	Должность уведомителя	Место работы	Адрес работы	Номер телефона/факс уведомителя	Email уведомителя	Дата сообщения о НЛР	Подпись уведомителя	ФИО руководителя организации, подпись и печать	Предпочтительный язык
Российская Федерация	+	-	+	+	-	+	+	+	-	-	-
Украина	+	+	-	+	+	+	+	+	-	-	-
Республика Беларусь	+	-	+	+	+	+	-	+	+	-	-
Казахстан	+	-	+	+	+	-	-	+	+	+	-
Кыргызстан	+	-	-	+	-	+	-	+	+	-	-
Молдова	+	-	-	+	+	+	-	+	+	-	-
Индия	+	+	-	+	+	+	+	+	+	-	-
Ирак	+	+	-	-	-	+	+	+	+	-	-
Бангладеш	+	+	-	+	+	+	+	+	+	-	-
ЕС	+	+	-	+	+	+	+	+	+	-	-
США	+	+	-	+	+	+	+	+	-	-	-
Канада	+	+	-	+	+	+	+	+	-	-	+
Швейцария	+	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-
Зимбабве	+	+	-	+	+	+	-	+	+	-	-
Шри-Ланка	+	+	-	+	+	+	-	+	+	-	-
Малайзия	+	+	-	+	+	+	+	+	+	-	-
Армения	+	+	+	+	-	+	-	+	-	-	-
Нигерия	+	+	-	+	+	+	+	-	+	-	-

Примечание: «+» – критерий присутствует, «-» – критерий отсутствует.

ление после иммунизации, BE – отсутствие эффективности), Российской Федерации (МНН – международное непатентованное название, ТН – торговое название), Казахстане (ПД – побочное действие, ОЭ ЛС – отсутствие эффекта лекарственного средства) и Канаде (DIN – Drug Identification

Number – номер регистрационного удостоверения; NPN – Natural Product Number – номер регистрационного удостоверения для БАД).

В картах-извещениях, используемых в системах фармаконадзора Украины, США, Малайзии и Кыргызстана, присутствуют пояс-



нения и рекомендации по заполнению данных форм, что может облегчить их заполнение специалистами здравоохранения и повысить качество информации, содержащихся в них.

Немалое значение имеет и цветовая идентификация сообщений по безопасности. Именно данное свойство и легло в основу общепринятого сегодня в разных странах мира альтернативного названия метода сбора индивидуальных (спонтанных) сообщений – метод «желтой карты». Желтый цвет по-прежнему используется в оформлении форм в Нигерии и Намибии, мы встречали подобное оформление и извещений в ЕС. Также в оформлении бланка или некоторых разделов формы применяют голубой (Малайзия, Шри-Ланка) и красный (Индия) цвета. Небезынтересен тот факт, что на некоторых отечественных ресурсах извещение о НЛР, предложенное Росздравнадзором, имело синее оформление элементов формы.

Стоит также обратить внимание на готовность бумажной формы к отправке посредством почты. Так, бланки Eudravigilance, США, Малайзии, Замбии, Индии содержат почтовый адрес и место для вклеивания или даже уже напечатанную марку для почтового отправления, что, безусловно, должно способствовать более эффективно-му репортированию.

Выводы

Ключевым элементом метода спонтанных сообщений является подача карты-извещения о НЛР. Структура, порядок и полнота запрашиваемой в карте информации о нежелательной лекарственной реакции напрямую влияет на правильность дальнейшей интерпретации серьезности, тяжести, обратимости и непредвиденности побочного действия ЛС [17]. Эффективное использование формы для репортирования о НЛР подразумевает баланс между ее информативностью и трудозатратами на заполнение. Можно отметить, что в современной практике фармаконадзора сложилась концепция «обязательного минимума» информации в сообщении. В качестве стандартной формы-извещения можно

рассматривать форму CIOMS 1, в которой содержится минимальное количество информации, необходимое для регистрации НЛР.

Анализ карт-извещений 18 стран мира показал, что каждая из них структурно отличается от остальных карт количеством разделов, их расположением, а также объемом предоставляемой в них информации. При этом наиболее часто отличия касались таких разделов, как «Причинно-следственная связь между клиническими проявлениями НЛР и подозреваемым ЛС», «Меры, предпринятые для купирования НЛР» и «Статус ЛС». Включение этих данных в извещение о НЛР позволяет расширить информацию о побочном действии препарата, что способствует получению корректных выводов о побочном действии ЛС.

Базовыми критериями валидного индивидуального сообщения о НЛР является наличие в карте-извещении информации о пациенте, необходимой для его идентификации, о препарате, вызвавшем НЛР, описание самой реакции и наличие информации об уведомителе. Результаты анализа показали, что во всех картах-извещениях такие разделы присутствуют. При этом в некоторых странах (Российская Федерация, Нигерия, Малайзия) присутствуют указания (в виде звездочки *) на поля, которые являются обязательными для заполнения субъектами обращения ЛС.

Следует отметить, что соблюдение последовательности расположения разделов в карте-извещения тоже является целесообразным. Так, сразу после указания данных о пациенте должна указываться подробная информация о возникшей НЛР, и лишь после этого – другая необходимая информация, связанная с возникшей НЛР. Последний вариант извещения, введенный в практику приказом Росздравнадзора от 15.02.2017 № 1071, имеет новый порядок разделов, указание на обязательность заполнения важных полей и их меньшее, по сравнению с предыдущей версией формы, количество. Такая эволюция бланка извещения направлена на совершенствование схемы «желтой карты» в РФ и гармонизацию требований с признанными стандартами.



Таким образом, качественное заполнение карт-извещений о НЛР возможно при рациональном и логичном составлении самой карты с учетом всей информации, необходимой для проведения оценки, возникшей НЛР.

В заключение необходимо добавить, что современное развитие электронных технологий позволяет еще больше оптимизиро-

вать и облегчить работу по заполнению формы извещения, в частности, путем создания электронных форм, внедрения систем справочников (желательно соответствующих используемым реестрам и тезаурусам [18]), подсказок для корректного заполнения и валидации уже введенной пользователем информации.

ИСТОЧНИКИ

1. Edwards I.R., Aronson J.K. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management // *Lancet*. 2010; 356 (9237): 1255-1259.
2. Руководство по организации системы мониторинга безопасности лекарственных средств (фармаконадзора) в компаниях производителях лекарственных средств или держателях регистрационных удостоверений (Протокол № 4 от 30.09.2009).
3. Костылева М.Н., Белоусов Ю.Б., Грацианская А.Н., Постников С.С. Оценка безопасности лекарственной терапии в клинической практике. – *Фармакоэкономика*. – 2014. – № 7 (1). – С. 26–31.
4. Косенко В.В., Глаголев С.В. Организация систем мониторинга безопасности зарегистрированных лекарственных препаратов в Российской Федерации. – *Вестник Росздравнадзора*. – 2011. – № 6. – С. 31–39.
5. Глаголев С.В., Поливанов В.А., Чижова Д.А., Горелов К.В. Мониторинг безопасности лекарственных средств: состояние и перспективы. – *Вестник Росздравнадзора*. – 2013. – № 4. – С. 17–20.
6. Викторов А.П., Мальцев В.И., Белоусов Ю.Б. Безопасность лекарств. Руководство по фармаконадзору. – Киев: Морин; 2007. – 240 с.
7. Лепяхин В.К., Стуров Н.В., Астахова А.В. Сравнительный анализ методов регистрации неблагоприятных побочных реакций лекарственных средств. – *Клиническая фармакология и терапия*. – 2008. – № 17 (5). – С. 49–53.
8. Смушева О.Н., Соловкина Ю.В. Мониторинг безопасности лекарственных средств: оценка роли практических врачей. – *Астраханский медицинский журнал*. – 2012. – № 7 (1). – С. 104–107.
9. Электронный ресурс: www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/pharmvigi/
10. Приказ Росздравнадзора от 15.02.2017 № 1071 «Об утверждении порядка осуществления фармаконадзора».
11. Двойникова Н.А., Верлан Н.В., Кочкина Е.О. и др. Технология мониторинга безопасности лекарств в клинической практике. – *Сибирский медицинский журнал*. – 2014. – № 6. – С. 103–105.
12. Электронный ресурс: http://www.roszdravnadzor.ru/services/npr_ais.
13. Good Pharmacovigilance Practices for the Americas. Washington. 2011. 74 P.
14. Santoro A., Genov G., Spooner A., Raine J. et al. Promoting and Protecting Public Health: How the European Union Pharmacovigilance System Works // *Drug Safety*. 2017; doi: 10.1007/s40264-017-0572-8.
15. Электронный ресурс: <http://bio.1september.ru/article.php?ID=200500607>
16. Хубиева М.Ю., Юргель Н.В., Лепяхин В.К. Определение степени достоверности причинно-следственной связи «нежелательная побочная реакция — лекарственное средство»: Метод. рекомендации. – М., 2008. – 14 с.
17. Смушева О.Н., Горбатенко В.С., Соловкина Ю.В., Шаталова О.В. Эффективность мониторинга безопасности лекарственных средств в регионе. – *Саратовский научно-медицинский журнал*. – 2012. – № 8 (4). – С. 910–914.
18. Матвеев А.В. Кодирование медицинской информации и фармаконадзор. Часть 1. – *Таврический медико-биологический вестник*. – 2013. – № 16(1). – С. 268–270.