

Система фармаконадзора медицинских организаций: региональный опыт репортирования о нежелательных реакциях и новые требования Росздравнадзора

Е.О. Кочкина¹, Н.В. Верлан¹, А.А. Коновалова^{1✉}, И.В. Коробейников², Д.Н. Корнилов^{1,2}

¹ Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Юбилейный мкр., д. 100, г. Иркутск, 664049, Российская Федерация

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Иркутская ордена «Знак Почета» областная клиническая больница, Юбилейный мкр., д. 100, г. Иркутск, 664049, Российская Федерация

✉ Коновалова Анна Андреевна igmapo@igmapo.ru; konovalova1995@gmail.ru

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. С 01.03.2025 в соответствии с приказом Росздравнадзора от 17.06.2024 № 3518 вступил в силу обновленный Порядок фармаконадзора лекарственных препаратов (ЛП) для медицинского применения. Анализ опыта передачи в Росздравнадзор сообщений о нежелательных реакциях (НР) является одним из методов, позволяющих адаптировать систему фармаконадзора медицинской организации к новым требованиям.

ЦЕЛЬ. Оценка полноты и корректности передачи в Росздравнадзор информации о случаях развития НР при применении ЛП для подготовки рекомендаций по заполнению формы «Извещения о нежелательной реакции или отсутствии терапевтического эффекта лекарственного препарата».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведен ретроспективный анализ базы данных карт-извещений о НР ЛП, сформированной на основе регистра Регионального центра мониторинга безопасности лекарственных средств Иркутской области (2009–2019 гг.) и региональных данных Автоматизированной информационной системы Росздравнадзора (2019–2023 гг.). Оценка степени достоверности причинно-следственной связи «НР–ЛП» проводили по шкале Наранжо.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В указанный период из медицинских организаций Иркутской области поступило 2655 спонтанных сообщений. Установлено, что сроки репортирования данных соблюдались в 91,3% случаев. Данные, полностью характеризующие НР, ЛП и пациента, были представлены в 87,1% карт-извещений. Информация о наличии у пациентов фоновых заболеваний присутствовала в 72,3% случаев. Наиболее частым недостатком (3,1%) было частичное отсутствие информации о пациенте (вес, наличие аллергических реакций, результаты лабораторных исследований). Доля случаев терапевтической неэффективности составила 2,0%. В 21,5% случаев выявлено неправильное применение ЛП, в основном – назначение антибактериальных ЛП при вирусных инфекциях. Наличие причинно-следственной связи (ПСС) развития НР с применением ЛП было подтверждено в большинстве случаев (94,5%), степень достоверности ПСС оценена как определенная (25,0% случаев), вероятная (23,2%), возможная (48,3%), сомнительная (3,5%).

ВЫВОДЫ. Проведенный анализ показал, что в основном сведения о НР были переданы из медицинских организаций с соблюдением сроков и объема информации, предусмотренных требованиями соответствующих нормативных документов. Сроки отправки сообщений о серьезных НР с летальным исходом или угрозой для жизни были соблюдены во всех случаях. Для корректной оценки степени достоверности ПСС «ЛП–НР»

в карту-извещение целесообразно включать максимально возможный объем данных о пациенте, НР и ЛП. Постоянное информирование врачей о порядке осуществления фармаконадзора и сроках передачи данных о НР в Росздравнадзор будет способствовать обеспечению эффективной работы системы фармаконадзора медицинской организации.

Ключевые слова: фармаконадзор; нежелательные реакции; спонтанные сообщения; лекарственное средство; безопасность лекарственных средств; неправильное применение лекарственного препарата; медицинская организация; Росздравнадзор

Для цитирования: Кочкина Е.О., Верлан Н.В., Коновалова А.А., Коробейников И.В., Корнилов Д.Н. Система фармаконадзора медицинских организаций: региональный опыт репортирования о нежелательных реакциях и новые требования Росздравнадзора. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2025.
<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2025-490>

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Потенциальный конфликт интересов. Н.В. Верлан является членом редакционной коллегии журнала «Безопасность и риск фармакотерапии» с 2021 г. Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Pharmacovigilance in Medical Organisations: Regional Reporting Experience on Adverse Drug Reactions and New Roszdravnadzor Requirements

Elena O. Kochkina¹, Nadezhda V. Verlan¹, Anna A. Konovalova¹✉, Ivan V. Korobeinikov², Denis N. Kornilov^{1,2}

¹ Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education,
Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education,
100 Yubileyny microdistrict, Irkutsk 664049, Russian Federation

² Irkutsk Regional Clinical Hospital, winner of the “Mark of the Honor” award,
100 Yubileyny microdistrict, Irkutsk 664049, Russian Federation

✉ Anna A. Konovalova igmapo@igmapo.ru; konovalova1995@gmail.ru

ABSTRACT

INTRODUCTION. On 1 March 2025, an updated Pharmacovigilance procedure of medicinal products came into force complying with order of Roszdravnadzor No. 3518 as of 17 June 2024. Analysing reports submitted to Roszdravnadzor is a method that allows to adapt pharmacovigilance of a healthcare facility to the new requirements.

AIM. This study aimed to assess completeness and accuracy of reporting adverse drug reactions (ADR) to Roszdravnadzor. These data are essential to draft recommendations for filling out “Adverse drug reaction / no effect” form.

MATERIALS AND METHODS. The authors performed a post-hoc analysis of ADR reporting forms over 2009–2019 taken from Irkutsk region Safety monitoring centre and local data from Roszdravnadzor Automated Information System (2019–2023). Naranjo scale was used to assess the accuracy of the causal relationship between ADRs and medicinal product.

RESULTS. During the study period, medical facilities of Irkutsk region have submitted 2,655 spontaneous reports. The reporting deadlines were met in 91.3% of the cases. The ADR summary fully described the patient and medicinal products in 87.1% of the cases. Of the 2,655 ADRs, 72.3% described the underlying disease. The most common mistake (3.1%) was incomplete patient information (weight, allergic reactions, and laboratory findings). Lack of therapeutical effect was described in 2.0% of the cases. Drug misuse was reported in 21.5% of spontaneous reports (mostly prescribing antibacterials for viral infections). Causal relationship between the ADR and medicinal products was found in most of the cases (94.5%), the accuracy being classified as certain (25.0%), probable (23.2%), possible (23.2%), and doubtful (3.5%).

CONCLUSIONS. The analysis showed that most ADR reports were submitted in due time and in the scope stipulated by regulatory documents. In order to correctly assess the accuracy of ADR reports, the form should include

as much data on the patient, medicinal products, and ADR as possible. Regularly improving staff awareness of pharmacovigilance procedure and reporting deadlines will increase pharmacovigilance effectiveness of a medical organisation.

Keywords: pharmacovigilance; adverse drug reactions; spontaneous reports; medicinal product; drug safety; drug misuse; healthcare facility; Roszdravnadzor

For citation: Kochkina E.O., Verlan N.V., Konovalova A.A., Korobeinikov I.V., Kornilov D.N. Pharmacovigilance in medical organisations: regional reporting experience on adverse drug reactions and new Roszdravnadzor requirements. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2025. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2025-490>

Funding. The study was performed without external funding.

Disclosure. Nadezhda V. Verlan has been a member of the Editorial board of *Safety and Risk of Pharmacotherapy* since 2021. The other authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Задача системы фармаконадзора — обеспечение безопасности фармакотерапии. Она включает в себя выявление, оценку информации и предотвращение нежелательных последствий применения лекарственных препаратов (ЛП), а также играет важную роль в решении задач по оптимизации выбора ЛП для формирования персонализированных схем лечения [1–3].

Основой внедрения эффективной системы контроля фармакотерапии в Российской Федерации являются положения по выявлению и регистрации нежелательных реакций (НР) при применении ЛП, изложенные в ст. 64 Федерального закона от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств». Лекарственная безопасность тесно связана с вопросами качества медицинской деятельности и качества ЛП, которые регламентируются ст. 87, 88, 89, 90 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», Постановлением Правительства Российской Федерации от 29.06.2021 № 1048 «Об утверждении Положения о федеральном государственном контроле (надзоре) качества и безопасности медицинской деятельности». Порядок осуществления фармаконадзора определяется Решением Совета Евразийской экономической комиссии (ЕЭК) от 03.11.2017 № 87¹, приказом Росздравнадзора от 17.06.2024 № 3518².

Наиболее распространенным для получения информации об осложнениях при приме-

нии ЛП является метод спонтанных сообщений. В Российской Федерации медицинские организации, специалисты здравоохранения, пациенты или их представители направляют в Росздравнадзор информацию о НР, возникающих при проведении фармакотерапии. С 01.03.2025 в соответствии с приказом Росздравнадзора от 17.06.2024 № 3518 вступил в силу обновленный Порядок фармаконадзора лекарственных препаратов для медицинского применения (срок действия до 01.03.2031). Порядок работы изменен в связи с необходимостью более детально интегрировать в российское законодательство требования Правил надлежащей практики Евразийского экономического союза (ЕАЭС) [4]. Отметим, что единые принципы и правила обращения лекарственных средств в ЕАЭС предложены в 2022 г. Решением Совета ЕЭК от 19.05.2022 № 81³ в дополнение к Регламенту работы Евразийской экономической комиссии, утвержденному в 2014 г.⁴

Результативность мероприятий по фармаконадзору во многом зависит от соблюдения медицинскими организациями правил и сроков передачи информации в контрольно-надзорные органы [5, 6]. Приказом Росздравнадзора от 17.06.2024 № 3518 предусмотрен ряд изменений в порядке передачи медицинскими организациями информации о НР в Росздравнадзор: спонтанные сообщения (СС) подаются посредством Автоматизированной информационной системы (АИС) Росздравнадзора (и только при отсутствии такой технической

¹ Решение Совета ЕЭК от 03.11.2016 № 87 «Об утверждении правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза».

² Приказ Росздравнадзора от 17.06.2024 № 3518 «Об утверждении порядка фармаконадзора лекарственных препаратов для медицинского применения».

³ Решение Совета ЕЭК от 19.05.2022 № 81 «О внесении изменений в Правила надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза».

⁴ Решение Высшего Евразийского экономического совета от 23.12.2014 № 98 «О регламенте работы Евразийской экономической комиссии».

возможности — по электронной почте npr@roszdravnadzor.gov.ru). Ранее медицинские организации могли направлять СС о НР на выбор: через АИС Росздравнадзора или по электронной почте. Виды НР/события, информацию о которых следует передавать в Росздравнадзор, в новом документе не изменились⁵: серьезные НР (являющиеся причиной летального исхода или угрожающие жизни); другие серьезные НР (приводящие к госпитализации пациента или ее продлению, стойкой утрате трудоспособности, порокам развития у новорожденных); случаи передачи инфекционного заболевания через ЛП; случаи отсутствия заявленной эффективности ЛП, применяемых при заболеваниях, представляющих угрозу для жизни человека, вакцин для профилактики инфекционных заболеваний, ЛП для предотвращения беременности, когда отсутствие клинического эффекта не вызвано индивидуальными особенностями пациента и/или спецификой его заболевания; НР, возникшие вследствие злоупотребления ЛП, умышленной передозировки, при воздействии, связанном с родом занятий, или в случаях использования ЛП в целях умышленного причинения вреда жизни и здоровью человека.

Росздравнадзор утвердил рекомендуемый образец карты-извещения о НР или отсутствии терапевтического эффекта ЛП. Однако в приказе Росздравнадзора от 17.06.2024 № 3518 отсутствуют какие-либо указания об обязательности заполнения всех полей формы и полноте информации. Для валидности сообщения о НР достаточно следующей информации⁶.

1. Идентифицируемый репортер (первоисточник). Сведения должны позволять в случае необходимости связаться с репортером (заполняющим лицом). Необходимо указать его квалификацию, имя, инициалы или место нахождения (например, наименование организации, адрес, электронная почта, номер телефона).

2. Идентифицируемый пациент. Указывают минимум одну из следующих характеристик (с учетом требований соблюдения конфиденциальности персональных данных): инициалы пациента, номер медицинской карты (амбула-

торной, карты стационарного больного, карты с результатами обследования), дата рождения, возраст или возрастная группа, пол, беременность (при наличии). Желательно предоставить информацию о сопутствующих заболеваниях, указать результаты лабораторных и других видов исследований.

3. Характеристика ЛП. Указывают название (торговое, международное непатентованное), производителя, номер серии, дозу, путь введения, дату начала и окончания терапии, показания для терапии. Взаимодействующие ЛП относятся к подозреваемым.

4. Характеристика НР. Приводят описание реакции (или данные об отсутствии эффекта), время ее возникновения, период, прошедший после применения ЛП, дату разрешения (окончания) проявлений, информацию о принятых мерах (например, отмена терапии, снижение дозы), их результативности (исчезновение или продолжение реакции после отмены ЛП), исход состояния.

Необходимо также указать вид извещения: первичное или дополнительная информация к ранее отправленному извещению.

Требования к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в медицинских организациях изложены в приказе Минздрава России от 31.07.2020 № 785н⁷. Система сбора и передачи информации о НР должна быть отражена в локальных документах медицинской организации.

Практическая реализация всех предъявляемых требований, включая порядок оформления и передачи сообщений о НР, осуществляется на должном уровне только специалистами здравоохранения, ознакомленными с методикой работы, знающими процедуры по критическим процессам фармаконадзора и ориентированными на их неукоснительное соблюдение [5, 7]. На этапе применения ЛП в реальной клинической практике оценка его безопасности зависит, в том числе от полноты информации, передаваемой в СС, которая необходима для дальнейшего анализа НР. Одним из инструментов для обеспечения эффективности работы систе-

⁵ Приказ Росздравнадзора от 17.06.2024 № 3518 «Об утверждении порядка фармаконадзора лекарственных препаратов для медицинского применения».

⁶ Решение Совета ЕЭК от 03.11.2016 № 87 «Об утверждении правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза» (п. 407–412).

Приказ Росздравнадзора от 17.06.2024 № 3518 «Об утверждении порядка фармаконадзора лекарственных препаратов для медицинского применения» (п. 24).

Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (ст. 13).

Федеральный закон от 27.07.2006 № 152-ФЗ «О персональных данных» (ст. 9).

⁷ Приказ Минздрава России от 31.07.2020 № 785н «Об утверждении Требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности».

мы фармаконадзора медицинских организаций и приведения ее в соответствие с существующими требованиями является детальное рассмотрение опыта передачи в Росздравнадзор сообщений о НР.

Цель работы — оценка полноты и корректности передачи в Росздравнадзор информации о случаях развития нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для подготовки рекомендаций по заполнению формы «Извещения о нежелательной реакции или отсутствии терапевтического эффекта лекарственного препарата».

Задачи исследования:

1) сопоставить данные о НР в форме «Извещения о нежелательной реакции или отсутствии терапевтического эффекта лекарственного препарата» (далее — карта-извещение) с предлагаемым Росздравнадзором форматом заполнения (введение необходимой информации по обозначенным рубрикам);

2) выявить ошибки заполнения карт-извещений и нарушения сроков передачи информации в АИС Росздравнадзора;

3) подготовить разъяснения новых требований Росздравнадзора к передаче СС о НР при применении ЛП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На основе данных регистра СС Регионального центра мониторинга безопасности лекарственных средств Иркутской области (функционировал в составе ОГБУЗ «Центр контроля качества и сертификации лекарственных средств Иркутской области» и осуществлял сбор СС о НР со второй половины 2009 до середины 2019 г.) и региональных данных АИС Росздравнадзора (за период с середины 2019 по 2023 г.) исследовательской группой была сформирована база данных СС о НР на ЛП, поступивших из медицинских организаций Иркутской области. Всего в базу данных включено 2655 карт-извещений.

На первом этапе работы проанализировали российскую нормативную базу: Федеральные законы, нормативно-правовые акты Минздрава России и Росздравнадзора, регламентирующие обращение лекарственных средств, что позволило обобщить и сопоставить требования к заполнению карт-извещений в медицинской организации в указанные периоды и новые требования, введенные с 01.03.2025 приказом Росздравнадзора от 17.06.2024 № 3518.

На втором этапе в качестве объекта исследования выступали СС о НР. Проведен ретроспективный анализ заполненных карт-извещений, поступивших из медицинских организаций. Критерий включения — заполнение следующих рубрик формы карты-извещения: 1) репортер (фамилия, имя, адрес организации, телефон, электронная почта); 2) пациент (инициалы, пол, вес, возраст, наличие аллергических реакций, тип лечения, результаты лабораторных и других видов исследований); 3) информация о ЛП (наименование: торговое, международное непатентованное), производитель, номер серии, доза, путь введения, дата начала и окончания терапии, показание для назначения; 4) характеристика НР (описание реакции, или отсутствие эффекта, время возникновения, период, прошедший после применения ЛП, дата разрешения (окончания) проявлений, информация о принятых мерах — отмена терапии, снижение дозы; отмена препарата с исчезновением реакции или нет (dechallenge test); исход состояния — выздоровление, улучшение, ухудшение или без изменений.

Принимали к сведению информацию о сопутствующих заболеваниях, ЛП, используемых одновременно с подозреваемым, и вид извещения (первичное или дополнительная информация к ранее отправленному извещению).

Достоверность данных проверяли выборочно (10% всех случаев) по согласованию с врачами, зафиксировавшими НР, запрашивая медицинскую документацию (медицинская карта стационарного больного, медицинская карта пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях).

Определение степени достоверности причинно-следственной связи (ПСС) между применением ЛП и развитием НР проводили члены исследовательской группы (В.Н.В., К.Е.О.) на основе сведений, изложенных в картах-извещениях, используя шкалу Наранжо [8, 9].

Все ЛП классифицировали согласно анатомо-терапевтически-химической (АТХ) классификации лекарственных средств (первый уровень), рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). Информационной базой служили официально утвержденные инструкции по медицинскому применению ЛП, зарегистрированных на территории Российской Федерации⁸.

Параметры описательной статистики были рассчитаны для всех анализируемых показателей;

⁸ <https://gpls.rosminzdrav.ru/>

качественные переменные описаны абсолютными (n) и относительными (%) величинами. Значимость различий номинальных данных (долей) оценивали с использованием критерия χ^2 с поправкой Йетса. Обработку проводили с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2016.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полные данные, характеризующие НР, ЛП и пациента в карте-извещении были представлены в 87,1% (2313/2655) случаев. Наиболее частым недостатком (3,1%; 82/2665 случая) было частичное отсутствие информации о пациенте (масса тела, наличие аллергических реакций, результаты лабораторных исследований), которое может затруднять оценку степени достоверности ПСС «ЛП–НР».

Нужно принять во внимание, что в действующих нормативных документах нет перечня граф карты-извещения, обязательных для заполнения (это соответствует указанию по минимальной валидной информации в п. 25 приказа Росздравнадзора от 17.06.2024 № 3518). Ключевой момент — должна быть представлена «информация, позволяющая идентифицировать пациента». Для идентификации пациента допускается указание как минимум одной из следующих характеристик: инициалы пациента, номер медицинской карты (амбулаторной, карты стационарного больного, карты с результатами обследования), дата рождения, возраст или возрастная группа. Пациент считается идентифицируемым, если на основании имеющихся данных представляется возможным подтвердить существование данного пациента⁹.

В остальных случаях (9,8%; 260/2655) неполными были данные о ЛП (отсутствовал номер серии ЛП), не была указана дата разрешения клинических проявлений, отсутствовала информация о сопутствующих заболеваниях, констатация исхода состояния.

В нескольких картах-извещениях отсутствовали дополнительные данные, необходимые для корректного анализа степени достоверности ПСС «ЛП–НР»: сведения об изменении скорости клубочковой фильтрации, активности печеночных трансаминаз. Отметим, что формально отсутствие таких данных не считается дефектом

заполнения карты-извещения: чек-боксы о сопутствующих поражениях печени и почек были исключены из формы еще в 2017 г. (Приложение к приказу Росздравнадзора от 15.02.2017 № 1071¹⁰). Но эта информация может быть представлена нарративно в поле описания НР и является полезной при проведении дифференциальной диагностики между возникшей лекарственно-индуцированной патологией и ухудшением имеющегося фонового заболевания.

Сроки репортирования сведений были соблюдены в 91,3% (2424/2655) случаев. В настоящее время, согласно требованиям приказа Росздравнадзора от 17.06.2024 № 3518, необходимо сообщать в Росздравнадзор: 1) в срок не более 3 рабочих дней о серьезных НР с летальным исходом или угрозой жизни; 2) в срок, не превышающий 15 календарных дней, о других серьезных НР, неэффективности определенных групп ЛП (ранее требовалось сообщать о НР для всех групп ЛП), а также НР, развившихся в случае злоупотребления, умышленной передозировки и в некоторых других случаях. Аналогичные сроки репортирования были закреплены в приказе Росздравнадзора от 15.02.2017 № 1071, действовавшем в период проведения исследования.

В 18,9% (44/231) случаев были нарушены сроки передачи информации об отсутствии заявленной эффективности ЛП. Выявленная задержка передачи сведений составила от 1,5 до 3 месяцев (НР ЛП для лечения остеопороза и противоэpileптических препаратов). В данном случае показателен не сам факт отклонения от требований, а возможность увидеть, насколько установленные сроки подходят для оценки действия ЛП, дающих отсроченный по времени эффект.

Сроки отправки информации о серьезных НР с летальным исходом или угрозой для жизни во всех случаях неукоснительно соблюдались.

В большинстве случаев (94,2%, 2501/2655) установлено наличие связи развития НР с применением ЛП. Степень достоверности ПСС «ЛП–НР» по шкале Наранжо в 25,0% (626/2501) случаев оценили как определенную, в 23,2% (580/2501) — как вероятную, в 48,3% (1207/2501) — как возможную, в 3,5% (88/2501) — как сомнительную.

В 62,7% (1664/2655) случаев НР регистрировали у женщин, в 37,3% (991/2655) — у мужчин (табл. 1). У пациентов в 72,3% (1918/2655) случа-

⁹ Решение Совета ЕЭК от 03.11.2016 № 87 «Об утверждении правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза» (п. 4076).

Приказ Росздравнадзора от 17.06.2024 № 3518 «Об утверждении порядка фармаконадзора лекарственных препаратов для медицинского применения» (п. 24).

¹⁰ Приказ Росздравнадзора от 15.02.2017 № 1071 «Об утверждении порядка осуществления фармаконадзора» (утратил силу).

ев было фоновое заболевание; 11,3% (299/2665) имели 4 и более диагноза.

Наличие лекарственной непереносимости в анамнезе у пациентов было отмечено в 18,2% (483/2655) карт-извещений, чаще у женщин — 64,2% (310/483) случаев. У 19,6% (95/483) пациентов отмечена лекарственная непереносимость одного препарата (в большинстве наблюдений — ЛП из группы антибактериальных или антигипертензивных средств).

Наличие информации о переносимости ЛП важно не только для определения ПСС, но и для коррекции лекарственных осложнений на следующем этапе лечения.

Корректное представление данных в карте-извещении позволяет выявить случаи развития НР вследствие неправильного применения ЛП. Анализ карт-извещений показал, что 21,5% (571/2655) СС содержали данные, свидетельствующие о неправильном применении ЛП. Наибольшее количество случаев неправильного применения — 45,2% (258/571) — было связано с назначением антибактериальных ЛП при вирусных инфекциях (отсутствует подтверждение наличия бактериальной инфекции окончательным клиническим диагнозом и микробиологическим заключением).

Нужно отметить, что особый вклад в нерациональное применение ЛП внесла пандемия COVID-19 (2020–2022 гг.), когда был зафиксирован всплеск репортирования о НР антибиотиков. Динамика регистрации случаев показательна: по данным, поступившим из медицинских организаций Иркутской области, прирост количества сообщений о НР, развившихся на фоне применения антибактериальных препаратов, составил 40–72%.

Следующим по частоте вариантом неправильного применения было назначение ЛП из группы

имеющих показания как препарата первой линии: 28,5% (74/571) случаев. При выборе конкретного показания следует руководствоваться в первую очередь информацией из инструкции по медицинскому применению, так как эффективное и безопасное использование ЛП можно обеспечить только по утвержденным показаниям в соответствии с рекомендуемыми способами применения и дозами. Оптимально, чтобы выбор ЛП был сделан на основе клинических рекомендаций. Разделение на препараты первой линии, альтернативные и препараты резерва (для некоторых групп ЛП) по конкретным показаниям — превентивный ориентир. Следование этому правилу снижает риск развития осложнений фармакотерапии.

Ошибки дозирования и выбора пути введения ЛП выявлены в 7,2% (19/571) сообщений, в основном отмечали не соответствующую указанной в инструкции по медицинскому применению кратность использования (можно привести пример с левофлоксацином, когда препарат назначался не однократно, а 2 раза/сут).

Отдельно оценивали случаи отсутствия ожидаемого терапевтического эффекта при применении ЛП. Было зарегистрировано 2,0% (52/2655) СС, содержащих данные о неэффективности при использовании: антигипертензивных, противоглаукомных и противопаркинсонических ЛП.

Наиболее часто из медицинских организаций поступали сообщения о НР при применении антибактериальных (35,7%, 948/2655), используемых в кардиологической практике (8,9%, 236/2655) и нестероидных противовоспалительных ЛП (6,5%, 173/2655).

Клинические проявления НР были разнообразными: ангиоотек, эритема, острое повреждение почек, лекарственный гепатит с высоким уровнем трансаминаз (превышение уровня

Таблица 1. Характеристика пациентов с лекарственно-ассоциированными нежелательными реакциями (данные по Иркутской области, 2009–2023 гг.)

Table 1. Patients with adverse drug reactions (Irkutsk region, 2009–2023)

Параметры <i>Parameters</i>	Женщины, чел. (%) <i>Women, abs. (%)</i> <i>n=1664</i>	Мужчины, чел. (%) <i>Men, abs. (%)</i> <i>n=991</i>	Уровень значимости <i>p</i> <i>Significance, P-value</i>
Наличие сопутствующего заболевания <i>Comorbidities</i>	1573 (94,5)	345 (35)	<0,001*
Лекарственная непереносимость в анамнезе <i>Drug intolerance history</i>	310 (19)	173 (17)	0,4448
Длительный прием лекарственных препаратов <i>Long-term drug administration</i>	805 (48)	160 (16)	<0,001*

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

* Различия статистически значимы между данными групп при $p \leq 0,001$ (χ-квадрат с поправкой Йетса).

* Differences are statistically significant between groups at $p \leq 0,001$ (Yates-corrected Chi-square).

верхней границы нормы до 20 раз). Для нестероидных противовоспалительных препаратов были характерны гастропатии, кровотечения, псевдомембранозный колит и др. Все НР были предвиденными.

На этапе назначения ЛП наличие информации об аллергологическом анамнезе и полиморбидном статусе пациента, о проведении многокомпонентной терапии также может быть для врача сигналом о возможном возникновении лекарственных осложнений.

Знание структуры НР, изучить которую позволяет анализ информации СС, является необходимым условием для разработки мер, направленных на оптимизацию медикаментозного лечения.

Участие специалистов здравоохранения в системе репортирования НР должно быть отражено в стандартных операционных процедурах (СОПах) медицинской организации¹¹ или иных внутренних документах организации. Соответствующий документ может иметь название «Порядок осуществления фармаконадзора в медицинской организации». В нем описывают процесс получения и передачи СС, а также порядок информирования специалистов здравоохранения медицинской организации о новых данных по безопасности ЛП. Ответственный по фармаконадзору должен отслеживать историю отправленных СС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Можно констатировать, что медицинские организации Иркутской области передавали сведения о НР при применении ЛП в основном в соответствии с требованиями соответствующих нормативных документов: данные, характеризующие НР, ЛП и пациента, были представлены в 87,1% карт-извещений, сроки передачи данных были соблюдены в 91,3% случаев. Сроки отправки информации о серьезных НР с ле-

тельным исходом или угрозой для жизни были соблюдены во всех случаях. Наличие связи развития НР с применением ЛП было подтверждено в большинстве случаев (94,5%), степень достоверности ПСС «ЛП–НР» оценена в 25,0% случаев как определенная, в 23,2% – вероятная, в 48,3% – возможная.

Проведенный анализ показал, что в карту-извещение целесообразно включать максимально возможный объем информации о пациенте, в том числе анамнестические сведения о проводимой ранее фармакотерапии, переносимости ЛП, а также полные сведения о НР и ЛП. Это позволит корректно провести оценку ПСС «ЛП–НР», при выявлении непредвиденных НР своевременно внести соответствующую информацию в инструкции по медицинскому применению ЛП и в дальнейшем использовать эти данные превентивно для обеспечения безопасного применения ЛП и нивелирования возможных негативных последствий.

Поскольку спонтанное репортирование и агрегация данных в базах фармаконадзора – важный инструмент для разработки мер в мировой медицинской практике по предотвращению нерационального использования ЛП, для обеспечения эффективной работы системы фармаконадзора медицинской организации необходимо постоянное информирование специалистов здравоохранения о порядке осуществления фармаконадзора, правилах выявления НР, определения их типов, а также о сроках передачи данных в Росздравнадзор. Информация должна быть отражена в соответствующих локальных документах медицинской организации. Соблюдение новых требований по мониторингу безопасности фармакотерапии, закрепленных в приказе Росздравнадзора от 17.06.2024 № 3518, будет способствовать повышению качества медицинской помощи.

Литература / References

1. Trifiro J, Crisafulli S. A new era of pharmacovigilance: Future challenges and opportunities. *Front Drug Saf Regul.* 2022;2:866898. <https://doi.org/10.3389/fdsfr.2022.866898>
2. Пархоменко ДВ, Кудрявцева ЕМ. Совершенствование системы государственного контроля качества, эффективности и безопасности лекарственных средств. *Вестник Росздравнадзора.* 2024;(2):53–64. Parkhomenko DV, Kudryavtseva EM. Improving the system of state control over the quality, effectiveness and safety of medicines. *Bulletin of Roszdravnadzor.* 2024;(2):53–64 (In Russ.). EDN: [EXJQFB](https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-12-3-309-330)
3. Шубникова ЕВ. Пострегистрационный фармаконадзор: обзор открытых источников получения данных по безопасности лекарственных препаратов. *Безопасность и риск фармакотерапии.* 2024;12(3):309–30. Shubnikova EV. Postmarketing surveillance: review of open sources of drug safety data. *Safety and Risk of Pharmacotherapy.* 2024;12(3):309–30 (In Russ.). <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-12-3-309-330>
4. Третьякова ОС, Заднипрый ИВ. Отечественная система государственного контроля качества лекарственных средств и изделий медицинского назначения на современном этапе. *Таврический медико-биологический вестник.* 2021;24(4):59–64. Tretyakova OS, Zadnipyryany IV. The national system of state quality control of medicines and medical devices at the present stage.

¹¹ Приказ Минздрава России от 31.07.2020 № 787н «Об утверждении Порядка организации и проведения ведомственного контроля качества и безопасности медицинской деятельности».

- Tauride Medical and Biological Bulletin*. 2021;24(4):59–64 (In Russ.). EDN: JGLMFX
5. Журавлева МВ, Сереброва СЮ, Кузнецова ЕВ и др. Совершенствование системы фармаконадзора в медицинских организациях как возможность повышения качества фармакотерапии. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2025;13(1):94–107. Zhuravleva MV, Serebrova SYu, Kuznetsova EV, et al. Improving the pharmacovigilance system in medical organisations as an opportunity to enhance the quality of pharmacotherapy. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2025;13(1):94–107 <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2025-13-1-94-107>
 6. Шнайдер КО, Максимов МЛ. Оценка осведомленности практикующих врачей о порядке осуществления фармаконадзора. *Вестник «Биомедицина и Социология»*. 2025;10(1):39–45. Shnaider KO, Maksimov ML. Assessment of practitioners' awareness of pharmacovigilance procedures. *Bulletin "Biomedicine & Sociology"*. 2025;10(1):39–45 (In Russ.). <https://doi.org/10.26787/nydha-2618-8783-2025-10-1-39-45>
 7. Кочкина ЕО, Верлан НВ, Ковальская ГН и др. Проблемные вопросы использования метода спонтанных сообщений при выявлении лекарственных нежелательных реакций у пациентов пожилого и старческого возраста. *Успехи геронтологии*. 2024;37(1–2):33–9. Kochkina EO, Verlan NV, Kovalskaya GN, et al. Possibilities of effective interaction in the system pharmacovigilance at registration of medicinal undesirable reactions at patients of the senior age groups. *Advances in Gerontology*. 2024;37(1–2):33–9 (In Russ.). <https://doi.org/10.34922/AE.2024.37.1-2.004>
 8. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981;30(2):239–45. <https://doi.org/10.1038/clpt.1981.154>
 9. Comfort S, Dorrell D, Meireis S, Fine J. Modified Naranjo causality scale for ICSRs (MONARCSI): A decision support tool for safety scientists. *Drug Saf*. 2018;41(11):1073–85. <https://doi.org/10.1007/s40264-018-0690-y>

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: Е.О. Кочкина — концепция и дизайн исследования, сбор, анализ, систематизация данных спонтанных сообщений; Н.В. Верлан — сбор и анализ данных литературы и спонтанных сообщений, написание и редактирование текста рукописи; А.А. Конавалова — сбор и систематизация данных спонтанных сообщений; И.В. Коробейников и Д.Н. Корнилов — работа с базами данных спонтанных сообщений.

Соответствие принципам этики. Авторы заявляют, что одобрение комитетом по этике не требовалось, поскольку были проанализированы обезличенные данные и в исследовании непосредственно не участвовали люди.

Authors' contributions. All the authors confirm that they meet the ICMJE criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. *Elena O. Kochkina* conceived and designed the study, collected, analysed, and systematised data of spontaneous reports; *Nadezhda V. Verlan* collected and analysed literature data and spontaneous reactions, wrote and edited the manuscript; *Anna A. Konovalova* collected and systematised data of spontaneous reports; *Ivan V. Korobeinikov* and *Denis N. Kornilov* worked with databases of spontaneous reports.

Ethics approval. According to the authors, the study was based on previously published anonymised data and did not involve direct participation of human subjects. Hence, this study was exempt from ethics approval.

ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

Кочкина Елена Олеговна, канд. мед. наук

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4955-5210>

Верлан Надежда Вадимовна, д-р мед. наук, профессор

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4603-0200>

Конавалова Анна Андреевна

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-3922-0195>

Коробейников Иван Викторович

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0361-1512>

Корнилов Денис Николаевич

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1997-8821>

Elena O. Kochkina, Cand. Sci. (Med.)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4955-5210>

Nadezhda V. Verlan, Dr. Sci. (Med.), Professor

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4603-0200>

Anna A. Konovalova

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-3922-0195>

Ivan V. Korobeinikov

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0361-1512>

Denis N. Kornilov

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1997-8821>

Поступила 06.02.2025

После доработки 18.05.2025

Принята к публикации 04.06.2025

Online first 28.08.2025

Received 6 February 2025

Revised 18 May 2025

Accepted 4 June 2025

Online first 28 August 2025