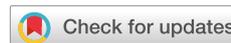


УДК 615.065:612.66

<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2025-13-2-127-137>

Оригинальная статья | Original article



Фармаконадзор в геронтологической популяции: анализ планов управления рисками лекарственных препаратов в России в 2024 году

Н.В. Терешкина^{1,✉}, Н.Ю. Вельц¹, Е.О. Журавлева¹, Г.В. Кутехова¹, С.В. Глаголев², В.В. Косенко¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Петровский бульвар, д. 8, стр. 2, Москва, 127051, Российская Федерация

² Министерство здравоохранения Российской Федерации,
Рахмановский пер, д. 3, Москва, 127994, Российская Федерация

✉ Терешкина Наталия Васильевна tereshkina@expmed.ru

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. Геронтологические пациенты – самая быстро растущая группа населения, применяющая более половины всех выпускаемых лекарственных препаратов (ЛП). Фармаконадзор в данной возрастной группе связан как с особенностями физиологии пожилого человека, так и с социальными факторами. Превентивную роль в управлении рисками, связанными с применением ЛП у этой возрастной категории, играет разрабатываемый держателем регистрационного удостоверения план управления рисками.

ЦЕЛЬ. Оценка полноты предоставления информации о геронтологической группе пациентов в составе целевой популяции в планах управления рисками для ЛП, выводимых на фармацевтический рынок Российской Федерации в 2024 г.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проанализировано 110 планов управления рисками для ЛП, которые могут применяться в том числе в геронтологической популяции, с полным содержанием всех частей и модулей документа, поступивших в ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России в период с января по декабрь 2024 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Анализ планов управления рисками выявил отсутствие ряда данных для геронтологической популяции, в том числе: эпидемиология показаний по целевым популяциям (не указана в 52% случаев), результаты изучения ЛП в клинических исследованиях (пациенты старше 60 лет не включались в клинические исследования в 47,3% случаев), популяции, не изученные в ходе клинических исследований (не указаны в 63,6% случаев), пострегистрационный опыт применения у пациентов пожилого и старческого возраста (не описан в 83,6% случаев), указание на потенциальный риск передозировки (отсутствует в 96,4% случаев). Дополнительные меры минимизации рисков, направленные на акцентирование особенностей применения ЛП в геронтологической популяции, отсутствовали во всех проанализированных документах.

ВЫВОДЫ. При составлении планов управления рисками разработчики ЛП и держатели регистрационного удостоверения не уделяют достаточно внимания геронтологической популяции и зачастую недооценивают проблемы, связанные с применением ЛП у лиц пожилого и старческого возраста. Проблемы, обусловленные применением ЛП у геронтологических пациентов, могут быть предотвращены за счет управления рисками при применении ЛП. Это следует учитывать при разработке общей характеристики ЛП, инструкции по медицинскому применению ЛП/листка-вкладыша, маркировки и размера упаковки.

Ключевые слова: фармаконадзор; управление рисками; безопасность лекарственных средств; геронтологическая популяция; лекарственное взаимодействие; коморбидность; нежелательные реакции; отсутствующая информация; план управления рисками; полипрагмазия; иммуносенесценция; ятрогения

Для цитирования: Терешкина Н.В., Вельц Н.Ю., Журавлева Е.О., Кутехова Г.В., Глаголев С.В., Косенко В.В. Фармаконадзор в геронтологической популяции: анализ планов управления рисками лекарственных препаратов в России в 2024 году. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2025;13(2):127–137. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2025-13-2-127-137>

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России № 056-00001-25-00 на проведение прикладных научных исследований (номер государственного учета НИР 124022300127-0).

Потенциальный конфликт интересов. Н.Ю. Вельц является ответственным секретарем редколлегии журнала «Безопасность и риск фармакотерапии». Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Pharmacovigilance in the Geriatric Population: Analysis of Risk Management Plans for Medicinal Products in Russia in 2024

Nataliya V. Tereshkina^{1,✉}, Nataliya Yu. Velts¹, Evgeniya O. Zhuravleva¹, Galina V. Kutekhova¹, Sergey V. Glagolev², Valentina V. Kosenko¹

¹ Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, 8/2 Petrovsky Blvd, Moscow 127051, Russian Federation

² Ministry of Health of the Russian Federation, 3 Rakhmanovsky Ln., Moscow 127994, Russian Federation

✉ Nataliya V. Tereshkina tereshkina@expmed.ru

ABSTRACT

INTRODUCTION. Geriatric patients are the fastest growing demographic group, accounting for over half of all medicinal product users. Pharmacovigilance in this population is influenced by age-related physiological changes and social factors. Risk management plans (RMPs), developed by marketing authorisation holders, play a preventive role in managing the risks associated with the use of medicinal products in elderly patients.

AIM. This study aimed to evaluate the completeness of information on the geriatric group within target populations in RMPs for medicinal products launched in the Russian pharmaceutical market in 2024.

MATERIALS AND METHODS. This study analysed 110 RMPs for medicinal products potentially applicable to geriatric populations, submitted to the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products between January and December 2024. All the documents included full modules and sections.

RESULTS. The analysis revealed critical gaps in RMPs data for geriatric populations, including the epidemiology of indication(s) and target population(s) (these data were missing in 52.0% of cases); clinical trial exposure (patients over 60 years were excluded from clinical trials in 47.3% of cases); populations not studied in clinical trials (these data were unreported in 63.6% of cases); post-authorisation experience in elderly or senile patients (these data were missing in 83.6% of cases); and potential harm from overdose (risk warnings were absent in 96.4% of cases). There were no additional risk minimisation measures for emphasising the considerations for medicinal product use in the geriatric population in the analysed documents.

CONCLUSIONS. When drafting RMPs, marketing authorisation holders and medicinal product developers do not pay sufficient attention to geriatric populations and often underestimate the risks associated with medicinal product use in elderly and senile patients. The issues associated with the use of medicinal products in geriatric patients can be mitigated through rigorous risk management practices applied during pharmacotherapy. The parties concerned should consider this when drafting the summary of medicinal product characteristics and the patient information leaflet, labelling the medicinal product, and selecting the package size.

Keywords: pharmacovigilance; risk management; drug safety; geriatric population; drug interaction; comorbidity; adverse drug reactions; missing information; risk management plan; polypharmacy; immunosenescence; iatrogenesis

For citation: Tereshkina N.V., Velts N.Yu., Zhuravleva E.O., Kutekhova G.V., Glagolev S.V., Kosenko V.V. Pharmacovigilance in the geriatric population: Analysis of risk management plans for medicinal products in Russia in 2024. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2025;13(2):127–137. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2025-13-2-127-137>

Funding. The study reported in this publication was carried out by the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products as part of the applied research funded under State Assignment No. 056-00001-25-00 (R&D Registry No. 124022300127-0).

Disclosure. Nataliya Yu. Velts has been an Executive Secretary of the *Safety and Risk of Pharmacotherapy* since 2022. The other authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Геронтологическая популяция, согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), представлена следующими возрастными категориями: пожилой возраст (60–75 лет), старческий возраст (75–90 лет) и возраст долголетия (старше 90 лет)¹ [1]. По оценке ВОЗ, в настоящее время на каждые 9 человек приходится 1 человек в возрасте 60 лет и старше². В экономически развитых странах самой быстро растущей группой населения являются лица 80 лет и старше [2, 3].

Безопасность лекарственных препаратов (ЛП), применяемых людьми пожилого возраста и старше, имеет большое значение. Это связано как с существенным ростом продолжительности жизни, так и с недостаточной осведомленностью специалистов практического здравоохранения об особенностях применения ЛП в данной целевой группе [3].

Причины увеличения количества нежелательных реакций (НР) при применении ЛП у пациентов пожилого возраста и старше можно разделить на три группы [4–7]: 1) изменения фармакодинамики и фармакокинетики ЛП, связанные как с возрастными изменениями в организме, так и с коморбидностью, характерной для данной категории пациентов; 2) ятрогенные факторы; 3) полипрагмазия и межлекарственные взаимодействия.

При изучении особенностей фармакодинамики и фармакокинетики у пожилых людей большое значение имеют возраст-ассоциированные изменения организма, ведущими факторами развития которых являются нарушения на всех уровнях его жизнедеятельности: молекулярно-генетическом (изменения в регуляторных звеньях генетического аппарата с последующим снижением синтеза белков), клеточном (изменения структуры и функции клеточных элементов), регуляторном (несинхронные изменения функций нервной и эндокринной систем, нарушение чувствительности тканей к действию гормонов и медиаторов) и органном уровнях (обусловлены преимущественно ухудшением кровотока), что приводит к развитию дистрофических изменений в тканях и органах [2, 3, 8–10].

Возраст-ассоциированные изменения в организме пациентов старших возрастных групп

могут привести к нарушению всасывания, распределения, экскреции и метаболизма лекарственных средств, а также к развитию таких гериатрических синдромов, как головокружение, высокий риск падений, когнитивные дисфункции, депрессия, анемия, недержание мочи, нарушение сна и др. Возрастные изменения фармакодинамики и фармакокинетики нередко приводят к необходимости приема пожилыми пациентами более высоких доз ЛП, что может увеличить риск возникновения и тяжесть НР и, соответственно, повлечь за собой изменение соотношения «польза–риск» [3, 11–13].

При вакцинации у людей пожилого и старческого возраста необходимо учитывать возрастные изменения иммунного ответа в данной целевой популяции: снижение функции Т-клеточного звена иммунной системы, защитной функции кожи и слизистых, а также способности к продукции антител, цитокинов и гормонов. Кроме того, в пожилом возрасте увеличивается риск развития в организме аутоиммунных процессов. По данным ряда авторов, многие люди в возрасте старше 60 лет имеют в сыворотке аутоантитела разной специфичности [14, 15].

Развитие ятрогений в группе пожилых может быть обусловлено коморбидностью, характерной для данной возрастной категории. Многие возрастные пациенты имеют несколько хронических заболеваний, приводящих к длительному, а иногда пожизненному применению ЛП, наблюдаются у разных специалистов, что в результате приводит к полипрагмазии [14–17]. Важными факторами полипрагмазии у пожилых могут быть сложные режимы фармакотерапии, психосоциальные проблемы (самолечение, доступность ЛП, особенно в случаях безрецептурного отпуска, агрессивный маркетинг производителей ЛП и средств массовой информации, привязанность к «льготным спискам», ориентация на дешевые способы лечения) [11, 18, 19]. Полипрагмазия приводит к повышению частоты госпитализации и смертности вследствие снижения эффективности и безопасности терапии и, соответственно, к ухудшению качества жизни пациента [11, 16, 17, 20, 21].

¹ Приказ Минтруда России от 12.04.2019 № 242 «Об утверждении рекомендаций по повышению эффективности мероприятий региональных программ, направленных на укрепление здоровья, увеличение периода активного долголетия и продолжительности здоровой жизни граждан старшего поколения».

Приказ Роспотребнадзора от 07.07.2020 № 379 «Об утверждении обучающих (просветительских) программ по вопросам здорового питания».

² Старение и здоровье. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>

Современные методы борьбы с полипрагмазией можно разделить на две группы. Первая представляет собой алгоритмы/опросники для анализа каждого назначенного ЛП. Вторая группа включает ограничительные перечни ЛП и другие современные информационные технологии. Большой интерес представляют критерии L.P. Fried и соавт., которые предлагают несколько методов, позволяющих делить геронтологическую популяцию на группы в зависимости от функционального возраста [3, 5, 22–24].

Создание баз данных, включающих в себя полную информацию о ЛП и потенциальных рисках их использования, имеет ключевое значение для повышения уровня безопасности лекарственной терапии [25]. Умение пользоваться данной информацией и применение ее в борьбе с полипрагмазией должно учитываться как практикующими врачами, так и разработчиками ЛП, производителями, а также сотрудниками фармаконадзора и держателями регистрационных удостоверений (ДРУ).

Большое значение в фармаконадзоре имеет план управления рисками (ПУР), играющий превентивную роль в управлении рисками, связанными с приемом ЛП, в том числе для пациентов пожилого и старческого возраста.

Цель работы – оценить полноту предоставления информации о геронтологической группе пациентов в составе целевой популяции в плане управления рисками для лекарственных препаратов, выводимых на фармацевтический рынок Российской Федерации в 2024 г.

Задачи исследования:

- 1) провести анализ представленных в регистрационных досье ПУР для ЛП, применяемых в геронтологической популяции;
- 2) оценить полноту информации в ПУР, необходимой для обеспечения безопасности применения ЛП у лиц пожилого и старческого возраста;
- 3) выработать предложения по представлению информации, связанной с геронтологической популяцией, в соответствующих разделах ПУР.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен экспертный анализ 110 ПУР, представленных ДРУ в ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России в составе регистрационного досье ЛП в период с января по декабрь 2024 г. Анализировали только ПУР для ЛП, которые предполагают применение в том числе в геронтологической популяции, а также содержащие все части документа.

³ Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза».

Объектами анализа являлись разделы ПУР, в которых для препаратов, применяемых в исследуемой группе, должна присутствовать информация, соответствующая требованиям Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза³: Часть II «Спецификация по безопасности», модули CI «Эпидемиология показаний по целевым популяциям», CIII «Воздействие лекарственного препарата в ходе клинических исследований», CIV «Популяции, не изученные в ходе клинических исследований», CV «Пострегистрационный опыт применения», CVII «Идентифицированные и потенциальные риски», Часть III «План по фармаконадзору», Часть V «Меры минимизации рисков» и Часть VI «Резюме Плана управления рисками».

Поиск информации для сравнения с полученными результатами осуществляли в электронных базах данных Scopus, PubMed, Google Scholar и Кокрейновской базе данных систематических обзоров, используя термины: «drug safety», «gerontological population», «pharmacodynamics», «pharmacokinetics», «drug interactions», «prescribing», «comorbidity», «drug overdose», «adverse reactions», «inappropriate drug», «polypharmacy», «immunosenescence», «iatrogeny», «pharmacovigilance». В оценку включали отдельные статьи, содержащие результаты рандомизированных клинических исследований (КИ), метаанализы, систематические клинические обзоры, а также официальные документы регуляторных органов разных стран, посвященные фармаконадзору за ЛП, применяемыми в геронтологической популяции. Исключены статьи, посвященные разбору отдельных клинических случаев, а также материалов, где не подтверждена причинно-следственная связь между приемом ЛП и развитием НР в исследуемой целевой группе.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica 6.0. При анализе качественных показателей определяли долю (в процентах).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Полученные данные приведены в *таблице 1*. Информация об эпидемиологии заболеваний, оценке уровня заболеваемости и смертности у пожилых в модуле CI Части II ПУР «Эпидемиология показаний по целевым популяциям» отсутствовала в 53 (52,0%) случаях, а стратификация по возрасту была указана только в 2 (1,8%) случаях из 110 проанализированных документов.

Таблица 1. Анализ полноты информации о геронтологической популяции в планах управления рисками ($n=110$)
Table 1. Analysis of the completeness of information on the gerontological population in risk management plans ($n=110$)

Часть II «Спецификация по безопасности» плана управления рисками <i>Part II Safety specification of the risk management plan</i>	Отсутствие информации <i>Lack of information</i>	
	Абсолютное значение <i>Absolute value</i>	%
Модуль CI «Эпидемиология показаний по целевым популяциям» <i>Module SI 'Epidemiology of the indication(s) and target population(s)'</i>	53	52,0
Модуль CIII «Воздействие лекарственного препарата в ходе клинических исследований» <i>Module SIII 'Clinical trial exposure'</i>	52*	47,3
Модуль CIV «Популяции, не изученные в ходе клинических исследований» <i>Module SIV 'Populations not studied in clinical trials'</i>	70	63,6
Модуль CV «Пострегистрационный опыт применения» <i>Module SV 'Post-authorisation experience'</i>	92	83,6
Модуль CVII «Идентифицированные и потенциальные риски», а именно: <i>Module SVII 'Identified and potential risks', namely:</i>		
Аспект профиля безопасности «Потенциальный риск передозировки» <i>Safety aspect 'Potential harm from overdose'</i>	106	96,4
Аспект профиля безопасности «Потенциальные риски, возникающие в результате ошибок применения лекарственных препаратов» <i>Safety aspect 'Potential risks resulting from medication errors'</i>	107	97,3
Раздел «Подробная информация о важных идентифицированных, важных потенциальных рисках и отсутствующей информации» <i>Section 'Details of important identified risks, important potential risks and missing information'</i>	103	93,6

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

* В 29 планах управления рисками информация была представлена в недостаточном объеме.

* 29 risk management plans did not provide sufficient information.

В модуле CIII Части II «Воздействие лекарственного препарата в ходе клинических исследований» пациенты старше 60 лет не были включены в КИ в 52 (47,3%) случаях. Стратификация по возрасту отсутствовала во всех документах, где были представлены КИ с участием геронтологической популяции.

В модуле CIV Части II «Популяции, не изученные в ходе клинических исследований» информация о лицах пожилого и старческого возраста отсутствовала в 70 (63,6%) из 110 ПУР.

В модуле CV Части II «Пострегистрационный опыт применения» информации о геронтологической популяции не было в 92 (83,6%) документах.

Информация модулей CIII–CV служит основой для формирования модуля CVII «Идентифицированные и потенциальные риски». В подразделе «Потенциальный риск передозировки» модуля CVII в 106 (96,4%) проанализированных документах отсутствовала информация о потенциальном риске передозировки у геронтологических пациентов. В другом важном для геронтологической популяции подразделе «Потенциальные риски, возникающие в результате ошибок применения лекарственных препаратов» модуля CVII информация о пациентах старших возрастных групп отсутствовала в 107 (97,3%) ПУР.

В качестве важного идентифицированного/потенциального риска в проанализированных документах применение в геронтологической популяции не было включено в перечень проблем по безопасности в 103 (93,6%) ПУР. В качестве отсутствующей информации применение ЛП в геронтологической популяции было представлено в модуле CVII в 4 (5%) ПУР.

При анализе 7 ПУР ЛП, применение которых в геронтологической популяции было учтено в спецификации по безопасности, в части III «План по фармаконадзору» в 2 случаях были запланированы дополнительные мероприятия по фармаконадзору, направленные на изучение данной возрастной группы пациентов. Дополнительные меры минимизации рисков, направленные на акцентирование особенностей применения ЛП в геронтологической популяции, отсутствовали во всех проанализированных документах.

ОБСУЖДЕНИЕ

Корректное составление и ведение ПУР, разработка планов по фармаконадзору и мер минимизации рисков способствует предупреждению или снижению вероятности развития НР. В основе подготовки этих документов должны быть результаты анализа информации о ЛП,

межлекарственных взаимодействиях, злоупотреблении, неправильном применении, эффективности ЛП, а также данные о развитии НР, которые были получены в ходе проведения доклинических исследований, КИ и при анализе информации о пострегистрационном применении препаратов [26].

Многие риски применения ЛП у людей пожилого и старческого возраста предотвратимы. Проблемы нередко возникают вследствие недостаточности данных, полученных в ходе КИ ЛП, особенностей лекарственных взаимодействий в связи с коморбидностью в этой категории пациентов, недостаточного мониторинга, неправильного выбора препарата, возможности передозировки, отсутствия у пациента приверженности к лечению, недостаточной коммуникативной связи и др. [4, 5, 11, 20, 21].

Как показали результаты проведенного исследования, при составлении ПУР вопросы применения ЛП в геронтологической популяции прорабатываются недостаточно, несмотря на необходимость предоставления информации о данной популяции в определенных разделах документа. Если в целевую популяцию входят пациенты пожилого и старческого возраста, то в Модуле С1 «Эпидемиология показаний по целевым популяциям» ПУР следует всегда представлять эпидемиологические данные по этой категории пациентов с учетом их коморбидности и особенностей лечения, так как указанные аспекты характеристики популяции являются существенными для оценки безопасности и управления рисками⁴. В некоторых случаях имеет значение также стратификация внутри геронтологической популяции не только по возрасту, но и по состоянию здоровья, степени коморбидности и, соответственно, риску возникновения межлекарственного взаимодействия, так как эффективность, безопасность и соотношение «польза–риск» ЛП у пациентов одной возрастной категории, но с разным состоянием здоровья могут различаться [26].

При анализе модуля СIII Части II ПУР «Воздействие лекарственного препарата в ходе клинических исследований» ПУР нами было установлено, что представители исследуемой популяции редко принимали участие в КИ. Кроме того, даже при включении пациентов пожилого и старческого возраста в исследование их количество было ограниченным, что согласуется с данными литературы [20, 21, 27]. Исключение

данной категории пациентов из КИ может быть связано с наличием сопутствующих патологий, способных исказить результаты исследования, высокого риска возникновения НР, недостаточной коммуникативной связи. Геронтологическую группу характеризует также высокий уровень выбывания, что требует большей выборки и значительного увеличения финансирования. Поэтому проведение КИ с участием возрастных пациентов для фармацевтических компаний часто становится экономически невыгодным [28–31].

Для увеличения степени вовлечения геронтологических пациентов ЛП в КИ ряд авторов рекомендует минимизировать критерии исключения таких пациентов, с указанием, что анализ эффективности и безопасности ЛП у них должен проводиться отдельно от остальной части изучаемой популяции. Некоторые исследователи предлагают обязательное обучение персонала, проводящего клинические испытания, основам гериатрической медицины и фармакотерапии, а также особенностям общения с пожилыми пациентами и специфике анализа данных, полученных в данной группе [29–32].

Особое внимание следует уделять клиническим испытаниям вакцин, которые предполагается применять в геронтологической группе. Необходимо учитывать иммуносенescенцию у данной категории пациентов, наличие сопутствующих возрасту заболеваний и состояний, вызывающих иммунологическую недостаточность, частую полипрагмазию, которая также может приводить к нарушению иммунного ответа после вакцинации. Снижение способности к формированию достаточного количества вируснейтрализующих антител, а также их авидности может приводить к неэффективности вакцинации в данной популяции. Особое внимание следует обратить на протективную активность вакцины у пожилых, которая может значительно отличаться от таковой в других возрастных категориях. Эта разница может влиять на соотношение «польза–риск» для геронтологической популяции при применении вакцин. В связи с этим некоторые исследователи даже указывают, что недостаточное включение людей старшего возраста в КИ приводит к ущемлению прав людей старшего возраста на получение лечения, базирующегося на принципах доказательной медицины [15, 33–35].

Особое внимание необходимо уделять подготовке Модуля CIV «Популяции, не изученные в ходе клинических исследований». Для ЛП,

⁴ Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 87 «Об утверждении Правил надлежущей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза».

применяемых в геронтологической популяции, должно быть представлено обоснование о возможности прогнозирования безопасности их применения в данной подгруппе без проведения соответствующих КИ и включения в ПУР в качестве потенциального риска или отсутствующей информации.

Из-за недостатка информации, полученной в ходе КИ, важную роль приобретает эффективный мониторинг за НР, в том числе возможной неэффективностью ЛП в пострегистрационном периоде. В модуле CV Части II ПУР «Пострегистрационный опыт применения» должна проводиться оценка количества возрастных пациентов, подвергавшихся воздействию ЛП, профиль безопасности ЛП в данной группе по сравнению с остальной частью целевой аудитории. Необходимо учитывать любую информацию о возможном изменении профиля пользы в геронтологической популяции и выявлении отличий от общей популяции, которые были зарегистрированы. Если данная группа оказалась в зоне повышенного риска в отношении определенного фактора в профиле безопасности, риски должны быть рассмотрены в рамках оценки специфического риска в модуле CVII.

Учитывая данные литературы, указывающие на высокий риск развития НР в геронтологической популяции [5, 36, 37], и недостаточность информации о безопасности применения ЛП, приводимой в модулях CI–CV большей части изученных ПУР, применение ЛП в данной группе пациентов желательно отражать в разделах «Важные потенциальные риски» или «Отсутствующая информация». При этом должен учитываться любой риск, который может быть включен в разделы «Противопоказания» или «Особые указания и меры предосторожности при применении» в общей характеристике ЛП (инструкция по медицинскому применению ЛП / листок-вкладыш), а также идентифицированные или потенциальные клинически важные взаимодействия, особенно для ЛП, наиболее часто применяемых в исследуемой популяции⁵.

Освещение вопроса применения ЛП в геронтологической популяции должно осуществляться в модуле CVII, по крайней мере при особой оценке определенных аспектов профиля безопасности, в соответствии с п. 275 Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза⁶, так как многие из них

можно отнести к предотвратимым НР, например, передозировку.

Абсолютная передозировка в этой группе чаще всего связана с сознательным приемом пациентом большей дозы для «повышения эффективности» либо может быть следствием нарушения памяти и повторного приема ЛП в результате ишемических и дегенеративных процессов в головном мозге. У пожилых пациентов происходят существенные изменения фармакодинамики и фармакокинетики, поэтому нельзя исключить возможность относительной передозировки ЛП, способной привести к возникновению НР даже при приеме терапевтической дозы, которая для пожилого человека может стать токсичной [8, 29, 38]. Помимо контроля уровня ЛП в крови необходимо обращать внимание на рекомендации лечащего врача, основанные на полноценном сборе анамнеза с учетом конституции пациента, особенностей питания, питьевого режима и др. Для предотвращения передозировки следует указывать на возможность ее возникновения у пожилых пациентов как в ПУР, так и в обучающих материалах, предназначенных для медицинских работников и пациентов.

Для учета аспекта профиля безопасности «Потенциальные риски, возникающие в результате ошибок применения лекарственных препаратов» необходимо (особенно до поступления ЛП на рынок) оценить возможные источники и причины ошибок при назначении или приеме ЛП для геронтологической популяции. Для решения проблем по безопасности должны рассматриваться такие параметры, как наименование препарата, характеристики формы выпуска (размер, форма и цвет лекарственной формы и упаковки), информация в общей характеристике ЛП о разведении, способах применения, расчете дозы, связи с приемом пищи и др. Большое значение имеют также обеспечение читаемости маркировки и информации для пожилого пациента, достаточность визуальной (или физической) дифференциации между различными дозировками одного ЛП, а также с препаратами, принимаемыми одновременно [39–42].

По мнению авторов, наличие раздела «Особые аспекты применения в геронтологической популяции» было бы обосновано для включения в спецификацию по безопасности.

В части III «План по фармаконадзору» в ряде случаев в рамках рутинных мероприятий

⁵ Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза».

⁶ Там же.

целесообразно составить специальные опросники для получения информации о выявленных подозреваемых НР, в том числе о недостаточной эффективности ЛП (особенно воспроизведенных) у данной категории пациентов. Также, особенно для новых препаратов, на этапе вывода препарата на фармацевтический рынок первоначально возможно проведение усиленного пассивного мониторинга для быстрого получения данных по безопасности и эффективности препаратов в геронтологической популяции.

Учитывая недостаточное количество КИ, ограниченный объем данных по пострегистрационному мониторингу применения ЛП у пациентов пожилого и старческого возраста, при описании рисков применения ЛП в данной группе в планах по фармаконадзору для некоторых препаратов можно предусмотреть дополнительные мероприятия по фармаконадзору, в частности пострегистрационные КИ эффективности и безопасности. Особую ценность в данном случае имеет длительное наблюдение за геронтологическими пациентами для получения дополнительной информации о безопасности ЛП в отдаленном периоде. Данные, полученные в пострегистрационных КИ и фармакоэпидемиологических исследованиях, а также периодические отчеты по безопасности способствуют улучшению профиля безопасности ЛП у пациентов старших возрастных групп.

В Части V ПУР «Меры минимизации рисков» для большинства проблем по безопасности достаточно использования рутинных мер, которые направлены на снижение вероятности развития, тяжести или последствий НР, риска медицинских ошибок, ненадлежащего применения ЛП, сохранения и улучшения соотношения «польза-риск» [39, 40].

Большинство рутинных мер минимизации рисков крайне важны для предотвращения НР в результате приема ЛП в геронтологической популяции. К ним можно отнести стандартное уведомление о рисках в общей характеристике ЛП, инструкции по медицинскому применению ЛП и листке-вкладыше, которые являются контролируемым и стандартизированным форматом информирования медицинских и фармакологических работников, а также пациентов и лиц, осуществляющих за ними уход (родственников, социальных работников). Для пожилых пациентов в вышеуказанных документах важно понятное изложение информации по применению ЛП и возможных НР в разделе «Особые указания и меры предосторожности при применении».

Еще одной важной рутинной мерой минимизации рисков является правильная маркировка, которая, наряду с использованием значков или графических схем с временными рамками приема ЛП, минимизирует риски неправильного применения препаратов пожилыми пациентами [43]. Не менее важным для геронтологической группы является размер упаковки, позволяющий ограничивать количество единиц ЛП, что способствует более частому посещению врача и, соответственно, осуществлению адекватного мониторинга за лечением. Большое значение имеет разработка автоматических систем, дозирующих количество таблеток (с изученной стабильностью препаратов в данных системах), а также содержание оптимальной дозы действующего вещества в одной таблетке, что исключает необходимость ее деления или измельчения при приеме [44, 45].

Не менее важен регуляторный статус ЛП, применяемых в данной возрастной популяции, который определяет контроль условий отпуска препаратов. В случаях безрецептурного отпуска доступность препаратов, склонность возрастных пациентов к самолечению и безусловное доверие к рекламе, распространяемой средствами массовой информации, могут привести к чрезмерному потреблению ЛП и повысить риск развития НР.

Учитывая особенности последствий приема ЛП в геронтологической группе пациентов, большое значение приобретают дополнительные меры минимизации рисков. Обучающие материалы и образовательные программы должны разрабатываться квалифицированными специалистами, быть научно обоснованными и доступными для восприятия целевой аудитории: медицинский персонал, пациенты и их опекуны.

Все вышесказанное должно учитываться при разработке рутинных и дополнительных мероприятий по фармаконадзору, а также мер по минимизации рисков. В перспективе возможно продолжение исследований в направлении подготовки рекомендаций по разработке ПУР для отдельных групп ЛП, применяемых в том числе в геронтологической популяции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Совершенствование мониторинга за ЛП, применяемыми в пожилом и старческом возрасте, остается важной задачей фармаконадзора. Большое внимание должно уделяться составлению и постоянной актуализации ПУР. Проведенный анализ ПУР, поступивших в ФГБУ «НЦЭСМП»

Минздрава России в 2024 г., показал, что проблемы, связанные с применением ЛП у пожилых пациентов, зачастую недооцениваются. В ПУР для ЛП, применение которых планируется в том числе в геронтологической популяции, выявлено отсутствие следующих данных: эпидемиология показаний по целевым популяциям (52,0% случаев), результаты изучения ЛП у пациентов старше 60 лет в КИ (47,3%), указание популяций, не изученных в ходе клинических исследований (63,6%), данные о пострегистрационном применении у пациентов пожилого и старческого возраста (83,6%), указание на возможность передозировки (96,4%). Дополнительные меры минимизации рисков, направленные на акцентирование особенностей применения ЛП в геронтологической популяции, отсутствовали во всех проанализированных документах.

Отсутствие в большинстве рассмотренных ПУР данных об изучении у пациентов пожилого и старческого возраста эффективности и безопасности ЛП в КИ свидетельствует о необходимости пересмотра критериев невключения и особого подхода к анализу данных для изучаемой популяции. В случае отсутствия или недостаточности информации, полученной при проведении КИ, особое внимание должно уделяться фармаконадзору в пострегистрационном периоде.

Выявленная в ПУР недостаточность информации, подтверждающей безопасность применения ЛП в геронтологической популяции, указывает на необходимость более частого включения данной информации в перечень проблем по безопасности, с проведением мероприятий по фармаконадзору и разработкой мер минимизации рисков, способствующих снижению частоты развития НР.

Литература / References

1. Козлова ОА, Секички-Павленко ОО. Теоретические основания определения возрастных границ и возрастной структуры населения в контексте демографического старения. *AlterEconomics*, 2022;19(3):442–63.
Kozlova OA, Sekitsky-Pavlenko OO. Theoretical foundations for determining age limits and age structure of the population in the context of demographic aging. *AlterEconomics*, 2022;19(3):442–63 (In Russ.).
<https://doi.org/10.31063/AlterEconomics/2022.19-3-3>
2. Канев АФ, Кобыякова ОС, Куракова НГ, Шибалков ИП. Старение населения и устойчивость национальных систем здравоохранения. Обзор мировых практик. *Национальное здравоохранение*. 2023;4(4):5–13.
Kanev AF, Kobayakova OS, Kurakova NG, Shibalkov IP. Population ageing and national healthcare systems sustainability. A review of world practices. *National Health Care (Russia)*. 2023; 4(4):5–13 (In Russ.).
<https://doi.org/10.47093/2713-069X.2023.4.4.5-13>
3. Шараева АТ, Зурдинова АА. Проблемы полипрагмазии в гериатрической практике Кыргызской Республики. *Качественная клиническая практика*. 2022;(3):52–61.
Sharaeva AT, Zurdinova AA. Polypharmacy problems in geriatric practice of Kyrgyz Republic. *Good Clinical Practice*. 2022;(3):52–61 (In Russ.).
<https://doi.org/10.37489/2588-0519-2022-3-52-61>
4. Сафроненко АВ, Ганцгорн ЕВ, Сафроненко ВА, Кузнецов ИИ, Сухорукова НВ, Криштопа АВ, Осипова АВ. Особенности фармакотерапии пациентов пожилого и старческого возраста. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2021;2(4):6–15.
Safronenko AV, Gantsgorn EV, Safronenko VA, Kuznetsov II, Sukhorukova NV, Krishtopa AV, Osipova AV. Features of pharmacotherapy of elderly and senile patients. *South-Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2021;2(4):6–15 (In Russ.).
<https://doi.org/10.21886/2712-8156-2021-2-4-6-15>
5. Сычев ДА, Остроумова ОД, Переверзев АП, Кочетков АИ, Остроумова ТМ, Клепикова МВ, Эбзеева ЕЮ. Пожилой и старческий возраст пациентов как фактор риска развития лекарственных-индуцированных заболеваний. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2021;9(1):15–24.
Sychev DA, Ostroumova OD, Pereverzev AP, Kochetkov AI, Ostroumova TM, Klepikova MV, Ebzeeva EYu. Elderly and senile age of patients as a risk factor for the development of drug-induced diseases. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2021;9(1):15–24 (In Russ.).
<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2021-9-1-15-24>
6. Павленко ЕВ, Торелик СГ, Багдасарян КС, Некрасевич ЯА, Бабешко АВ, Шамратов РЗ, Носкова ИС. Полипрагмазия и нежелательные побочные реакции у пожилых пациентов в практике врача первичного звена. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2023;(2):262–73.
Pavlenko EV, Gorelik SG, Bagdasaryan KS, Nekrashevich YaA, Babeshko AV, Shamratov RZ, Noskova IS. Polypragmiasis and undesirable side-reactions in older patients in the practice of primary care physician. *Modern Problems of Healthcare and Medical Statistics*. 2023;(2):262–73 (In Russ.).
<https://doi.org/10.24412/2312-2935-2023-2-262-273>
7. Yang J, Zhou S, Feng X, Chen Y, Hu Y, Xu M. Perspectives: Understanding the effects of iatrogenic management on population health: Medical innovation perspective. *China CDC Weekly*. 2023;5(27):614–18.
<https://doi.org/10.46234/ccdcw2023.118>
8. Наумова ЭМ, Валентинов БГ, Хадартцева КА. Некоторые аспекты лекарственной терапии в пожилом возрасте. *Вестник новых медицинских технологий*. 2019;(2):1–13.
Naumova EM, Valentinov BG, Khadartseva KA. Some aspects of drug therapy in old age. *Bulletin of New Medical Technologies*. 2019;(2):1–13 (In Russ.).
<https://doi.org/10.24411/2075-4094-2019-16401>
9. Ших ЕВ, Исмагилов АД, Сизова ЖМ, Демидова ОА. Безопасность комбинированной фармакотерапии у пациентов пожилого возраста. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. 2017;7(1):47–54.
Shikh EV, Ismagilov AD, Sizova ZhM, Demidova OA. Safety of combination pharmacotherapy in elderly patients. *Bulletin of the Scientific Center for Expertise of Medical Products*. 2017;7(1):47–54 (In Russ.). EDN: [YPHIHN](https://yphihh.ru)
10. Ciapponi A, Fernandez Nieves SE, Seijo M, Rodriguez MB, Viotto V, Garcia-Perdomo HA, et al. Reducing medication errors for adults in hospital settings. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;11(11):CD009985.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD009985.pub2>
11. Зурдинова АА, Кубанычбек КА, Зурдинов АЗ. Использование лекарственных средств у пожилых людей: проблемы фармацевтической помощи. *Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана*. 2019;(11):33–41.
Zurdinova AA, Kubanychbek KA, Zurdinov AZ. Use of medicines in the elderly: problems of pharmaceutical care. *Science, new technologies and innovations of Kyrgyzstan*. 2019;(11):33–41 (In Russ.).
<https://doi.org/10.26104/NNTIK.2019.45.557>
12. Ткачева ОН, Воробьева НМ, Котовская ЮВ, Остроумова ОД, Черняева МС, Силиутина МВ и др. Распространенность гериатрических синдромов у лиц в возрасте старше 65 лет: первые результаты российского эпидемиологического исследования

- Эвкалипт. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(10):3985. Tkacheva ON, Vorobyova NM, Kotovskaya YuV, Ostroumova OD, Chernyaeva MS, Silyutina MV, et al. Prevalence of geriatric syndromes in individuals over 65 years of age: first results of the Russian epidemiological study Eucalyptus. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(10):3985 (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3985>
13. Ушакова НА, Шербакова ЕС, Ершов НС. Гериатрические синдромы в амбулаторной практике их встречаемость и клинико-демографические особенности. *Смоленский медицинский альманах*. 2018;(2):143–6. Ushakova NA, Shcherbakova ES, Ershov NS. Geriatric syndromes in outpatient practice, their incidence and clinical and demographic features. *Smolensk Medical Almanac*. 2018;(2):143–6 (In Russ.). EDN: [XTFNZB](https://doi.org/10.1111/bcpt.13536)
 14. Сергеева ЕВ, Леванюк АИ. Иммунологическая реактивность людей пожилого и старческого возраста на Севере. *Экология человека*. 2017;(1):34–40. Sergeeva EV, Levanuk AI. Immunological responsiveness of the aged in the North. *Human Ecology*. 2017;(1):34–40 (In Russ.). <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2017-1-34-40>
 15. Ширинский ВС, Ширинский ИВ. Полиморбидность, старение иммунной системы и системное вялотекущее воспаление – вызов современной медицине. *Медицинская иммунология*. 2020;22(4):609–24. Shirinsky VS, Shirinsky IV. Polymorbidity, aging of the immune system and systemic sluggish inflammation – a challenge to modern medicine. *Medical Immunology*. 2020;22(4):609–24 (In Russ.). <https://doi.org/10.15789/1563-0625-PAO-2042>
 16. Антипов ВВ, Антипова СИ. Иатрогенез как неизбежное явление в медицине XXI века. Часть I. От врачебных ошибок к иатрогенезу. *Медицинские новости*. 2017;(4):25–32. Antipov VV, Antipova SI. Iatrogenesis as an inevitable phenomenon in the medicine of the 21st century. Part I. From medical errors to iatrogenesis. *Medical News*. 2017;(4):25–32 (In Russ.). EDN: [YMHPIR](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.4679)
 17. Nagaraju K, Manasa S, Manjunath R. Pharmacovigilance study in geriatric population. *Asian J Pharm Clin Res*. 2015;8(2):395–9.
 18. Johansson-Pajalaa R, Blomgren K, Bastholm-Rahmnerb P, Fastbom J, Martina L. Nurses in municipal care of the elderly act as pharmacovigilant intermediaries: A qualitative study of medication management. *Scand J Prim Health Care*. 2016;34(1):37–45. <https://doi.org/10.3109/02813432.2015.1132891>
 19. Krishnaswami A, Steinman M, Goyal P, Zullo A, Anderson T, Birtcher K, et al. Deprescribing in older adults with cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(20):2584–95. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.4679>
 20. Ghodkhande K, Choudhari S, Gaidhane A. Self-medication practices among the geriatric population: A systematic literature review. *Cureus*. 2023;15(7):e42282. <https://doi.org/10.7759/cureus.42282>
 21. Florisson S, Aagesen EK, Bertelsen AS, Nielsen LP, Rosholm JU. Are older adults insufficiently included in clinical trials? – An umbrella review. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2021;128(2):213–23. <https://doi.org/10.1111/bcpt.13536>
 22. Тарловская ЕИ, Омарова ЮВ. Клинико-биохимическая характеристика пациентов с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от варианта полипрагмазии. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2022;3(4):54–60. Tarlovskaya EI, Omarova YV. Clinical and biochemical characteristics of patients with chronic heart failure depending on the variant of polypharmacy. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2022;3(4):54–60 (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2022-3-4-54-60>
 23. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a U.S. consensus panel of experts. *Arch Intern Med*. 2003;163(22):2716–24. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.22.2716>
 24. Makizako H, Shimada H, Doi T, Tsutsumimoto K, Suzuki T. Impact of physical frailty on disability in community-dwelling older adults: a prospective cohort study. *BMJ Open*. 2015;5(9):e008462. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008462>
 25. Букатина ТМ, Шубникова ЕВ. План управления рисками: экспертный анализ изменений требований Правил надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС к содержанию и порядку представления документа. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2023;11(1):30–7. Bukatina TM, Shubnikova EV. Risk management plan: expert analysis of changes in the requirements of the Rules of good pharmacovigilance practice of the EAEU to the content and procedure for submitting the document. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2023;11(1):30–7 (In Russ.). <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2023-11-1-30-37>
 26. Esslinger S, Quinn L, Sampat S, Otero-Lobato M, Noël W, Geldhof A, et al. Risk Management Plans: reassessment of safety concerns based on Good Pharmacovigilance Practices Module V (Revision 2) – a company experience. *J Pharm Health Care Sci*. 2022;8(1):14. <https://doi.org/10.1186/s40780-022-00244-z>
 27. Mc Carthy CE, Murphy R, McAteer C, Okon M, O'Donnell M. 279 Inclusion of older patients in clinical trials: A review of a single, high impact, medical journal over a 2-year period. *Age Ageing*. 2022;51(Suppl 3):afac218.246. <https://doi.org/10.1093/ageing/afac218.246>
 28. Pitkala KH, Strandberg TE. Clinical trials in older people. *Age Ageing*. 2022;51(5):afab282. <https://doi.org/10.1093/ageing/afab282>
 29. Kuchel GA. Inclusion of older adults in research: Ensuring relevance, feasibility, and rigor. *J Am Geriatr Soc*. 2019;67(2):203–4. <https://doi.org/10.1111/jgs.15802>
 30. Paeck T, Ferreira ML, Sun C, Lin C-W, Tiedemann A, Maher CG. Are older adults missing from low back pain clinical trials? A systematic review and meta-analysis. *Maher Arthritis Care & Research*. 2014;66(8):1220–26. <https://doi.org/10.1002/acr.22261>
 31. Veronese N, Petrovic M, Benetos A, Denkinger M, Gudmundsson A, Knol W, et al. Underrepresentation of older adults in clinical trials on COVID-19 vaccines: A systematic review. *Ageing Res Rev*. 2021;71:101455. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101455>
 32. Леонова МВ. Эволюция полипрагмазии: соответствующая и проблемная полипрагмазия, выбор правильной стратегии и тактики. *Медицинский совет*. 2021;(14):150–7. Leonova MV. The evolution of polypharmacy: appropriate and problematic polypharmacy, choosing the right strategy and tactics. *Medical Council*. 2021;(14):150–7 (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-14-150-157>
 33. Ciarambino T, Crispino P, Buono P, Giordano V, Trama U, Iodice V, et al. Efficacy and safety of vaccinations in geriatric patients: A literature review. *Vaccines*. 2023;11(9):1412. <https://doi.org/10.3390/vaccines11091412>
 34. Aiello A, Ligotti ME, Garnica M, Accardi G, Calabrò A, Pojero P, et al. How can we improve vaccination response in old people? Part I: Targeting immunosenescence of innate immunity cells. *Int J Mol Sci*. 2022;23(17):9880. <https://doi.org/10.3390/ijms23179880>
 35. Wrona MV, Ghosh R, Coll K, Chun C, Yousefzadeh MJ. The 3 I's of immunity and aging: Immunosenescence, inflammaging, and immune resilience. *Front Aging*. 2024;5:1490302. <https://doi.org/10.3389/fragi.2024.1490302>
 36. Якушин СС, Никулина НН, Филиппов ЕВ, Селезнев СВ, Лыгина ЕВ, Чернышева МБ. Результаты пилотной части госпитально-регистры передозировок кардиологических лекарственных препаратов (гроза): фокус на медикаментозно обусловленную брадикардию. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2020;28(2):153–63. Yakushin SS, Nikulina NN, Filippov EV, Seleznev SV, Lygina EV, Chernysheva MB. Results of the pilot part of the cardiac drug overdoses hospital registry (storm): Focus on drug-induced bradycardia. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2020;28(2):153–63 (In Russ.). <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ2020282153-163>
 37. Lee E-H, Park J-O, Cho J-P, Lee C-A. Prioritising risk factors for prescription drug overdose among older adults in South Korea: A multi-method study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(11):5948. <https://doi.org/10.3390/ijerph18115948>
 38. Mason M, Pandya K, Lundberg A. Older adult drug overdose: an application of latent class analysis to identify prevention opportunities. *Harm Reduct J*. 2024;21(1):61. <https://doi.org/10.1186/s12954-024-00973-4>
 39. Комиссарова ВА. Меры минимизации рисков в фармаконадзоре: обзор отечественного и зарубежного опыта. *Качественная клиническая практика*. 2019;(3):33–43. Komissarova VA. Risk minimization measures in pharmacovigilance: review of national and international experience. *Kachestven-*

- naya klinicheskaya praktika. 2019;(3):33–43 (In Russ.).
<https://doi.org/10.24411/2588-0519-2019-10081>
40. Марченков НВ, Хуткина НА, Дьячкова ЛВ. Анализ рутинных мер минимизации рисков применения лекарственных препаратов производства РУП «Белмедпрепараты» на территории Республики Беларусь. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2022;21(1):110–20.
Marchenkov NV, Khutkina NA, Diyachkova LV. The analysis of routine risk minimization measures of the use of medicinal products produced by RUE «Belmedpreparaty» on the territory of the Republic of Belarus. *Vitebsk Medical Journal*. 2022;21(1):110–20 (In Russ.).
<https://doi.org/10.22263/2312-4156.2022.1.110>
41. Переверзев АП, Сорокина МВ, Яворский АН. Маркировка лекарственных средств как причина развития и способ профилактики нежелательных реакций, вызванных ошибками применения лекарственных препаратов. *Ремедиум*. 2015;(7):66–9.
Pereverzev AP, Sorokina MV, Yavorsky AN. Labeling of medicinal products as a cause of development and a method of prevention of adverse reactions caused by errors in the use of medicinal products. *Remedium*. 2015;(7):66–9 (In Russ.). EDN: [UHUTGH](https://doi.org/10.22263/2312-4156.2022.1.110)
42. Furlan G, Cadaff-Janosa P, Sottosanti L, Cappello E, Valdiserra G, Tuccori M. Drug safety in geriatric patients: current status and proposed future actions. *Drug Safety*. 2020;43(9):853–66.
<https://doi.org/10.1007/s40264-020-00949-w>
43. Blessy M, Patel RD, Prajapati PN, Agrawal YK. Development of forced degradation and stability indicating studies of drugs – A review. *J Pharm Anal*. 2014;(4):159–65.
<https://doi.org/10.1016/j.jpha.2013.09.003>
44. Hummler H, Stillhart C, Meilicke L, Grimm M, Krause E, Mannaa M, et al. Impact of tablet size and shape on the swallowability in older adults. *Pharmaceutics*. 2023;15(4):1042.
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15041042>
45. Vallet T, Michelon H, Orlu M, Jani Y, Leglise P, Laribe-Caget S, et al. Acceptability in the older population: The importance of an appropriate tablet size. *Pharmaceutics*. 2020;12(8):746.
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12080746>
46. Заверячев СА, Лотник ЕЕ, Гиляван МА, Юсуповская ЕА, Кошечкин КА. Цифровое сопровождение фармакотерапии для соблюдения режима приема лекарственных препаратов. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2023;11(4):409–22.
Zaveryachev SA, Lotnik EE, Gilavyan MA, Yusupovskaya EA, Koshechkin KA. Digital pharmacotherapy support for medication adherence. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2023;11(4):409–22 (In Russ.).
<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2023-11-4-409-422>

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: *Н.В. Терешкина* – идея, планирование, написание и редактирование текста рукописи, утверждение окончательной версии рукописи для публикации; *Н.Ю. Вельц, Е.О. Журавлева и Г.В. Кутехова* – написание отдельных разделов, редактирование текста рукописи, формулировка выводов; *С.В. Глаголев и В.В. Косенко* – обобщение результатов, формулировка выводов.

Authors' contributions. All the authors confirm that they meet the ICMJE criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. *Nataliya V. Tereshkina*, conceived the idea, planned the study, drafted and edited the manuscript, and approved the final version for publication. *Nataliya Yu. Velts, Evgeniya O. Zhuravleva and Galina V. Kutekhova*, wrote individual sections of the manuscript, edited the manuscript, and formulated the conclusions. *Sergey V. Glagolev and Valentina V. Kosenko*, summarised the results and formulated the conclusions.

ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

Терешкина Наталия Васильевна, канд. мед. наук
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6932-4965>

Вельц Наталья Юрьевна, канд. биол. наук, доцент
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9514-6322>

Журавлева Евгения Олеговна
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5165-3808>

Кутехова Галина Викторовна
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0522-0307>

Глаголев Сергей Владимирович, канд. мед. наук
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-9053-6779>

Косенко Валентина Владимировна, канд. фарм. наук
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8353-7863>

Поступила 26.02.2025

После доработки 24.04.2025

Принята к публикации 04.06.2025

Nataliya V. Tereshkina, Cand. Sci. (Med.)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6932-4965>

Nataliya Yu. Velts, Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9514-6322>

Evgeniya O. Zhuravleva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5165-3808>

Galina V. Kutekhova

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0522-0307>

Sergey V. Glagolev, Cand. Sci. (Med.)

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-9053-6779>

Valentina V. Kosenko, Cand. Sci. (Pharm.)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8353-7863>

Received 26 February 2025

Revised 24 April 2025

Accepted 4 June 2025