

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К СБОРУ И РЕПОРТИРОВАНИЮ ИНФОРМАЦИИ О ПОБОЧНОМ ДЕЙСТВИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

К. Э. Затолочина, И. И. Снегирева, А. С. Казаков, Е. Ю. Колесникова,
Е. О. Журавлева, Т. М. Букатина, М. А. Дармостукова

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерство здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Статья поступила 20.01.2017. Принята к печати 17.02.2017

Резюме: В обзоре представлены результаты анализа отечественной и зарубежной научной литературы по вопросам выявления и репортирования информации о побочном действии лекарственных средств для систем мониторинга безопасности лекарственных средств. Рассмотрены элементы системы сбора информации о нежелательных реакциях на лекарственные средства, а также вопросы технического усовершенствования способов выявления и репортирования сведений и вопросы расширения числа лиц участвующих в репортировании и поиска новых источников данных о безопасности лекарственных средств. Отмечена роль пациентов в качестве источников и репортеров информации, рассмотрена возможность использования социальных медийных средств как источников новых данных о побочном действии лекарственных препаратов.

Ключевые слова: фармаконадзор; спонтанные сообщения; нежелательная реакция.

Библиографическое описание: Затолочина КЭ, Снегирева ИИ, Казаков АС, Колесникова ЕЮ, Журавлева ЕО, Букатина ТМ, Дармостукова МА. Современные подходы к сбору и репортированию информации о побочном действии лекарственных средств. Безопасность и риск фармакотерапии 2017; 5 (1): 32–38.

К традиционным источникам информации о побочном действии ЛП относят данные клинических исследований и данные спонтанных сообщений [1].

Метод спонтанных сообщений, впервые внедренный в 1964 г., имея такие преимущества как простота, экономическая доступность, возможность осуществлять мониторинг в течение всего периода обращения ЛС на фармацевтическом рынке, способность выявлять редкие и новые НР, охватывать большое число больных и ЛС, является основным первичным методом в работе систем фармаконадзора во всех странах мира и ВОЗ. Вместе с тем, данный метод не лишен недостатков. Так одной из принципиальных и до конца не решенных проблем остается недостаточное репортирование о НР. Даже в странах с хорошо налаженной системой фармаконадзора (Австралия, Новая Зеландия, Великобритания, США, Канада, Швеция) отправляется не более 1–10 % сообщений от числа всех выявляемых случаев серьезных НР. Подготовка и направление сообщений о случаях НР в большой степени определяются рядом

субъективных факторов, в том числе инициативой, квалификацией, загруженностью и мотивацией репортеров, что приводит к недостаточному уровню репортирования на фоне фактической частоты возникновения НР. В связи с этим развитие систем мониторинга безопасности ЛС идет по пути технического усовершенствования способов выявления и репортирования сведений, расширения числа лиц участвующих в репортировании и поиска новых источников данных о безопасности ЛС [1–5].

Рядом исследований продемонстрирована роль пациентов в качестве дополнительного источника информации. Роль пациентов как ключевой заинтересованной стороны в сфере безопасности ЛС признана в законодательстве Европейского Союза (ЕС) по фармаконадзору, которое содержит несколько положений, обязательных во всех государствах-членах ЕС и направленных на увеличение репортирования о НР [7, 8]. По результатам проведенной в этом направлении работы было установлено, что сообщения от пациентов о «подозреваемых» НР вносят большой

вклад в выявление «сигналов» по безопасности ЛС. В направляемых сообщениях пациенты дают подробные описания подозреваемых НР и часто изложение фактов пациентами оказывается даже более полным, чем в сообщениях от медицинских работников. Также в сообщениях от пациентов часто содержится подробная информация о влиянии подозреваемых НР на качество жизни, что сравнительно редко встречается в извещениях от медицинских работников [6–15].

Исследования, проведенные в Великобритании и Нидерландах, выявили, что информация от пациентов не только не мешает обнаружению сигнала, но и усиливает его, добавляя деталей к отчетам медицинских работников. Так, с участием пациентов были выявлены такие сигналы, как длительная половая дисфункция после отмены селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), агрессия на фоне применения СИОЗС, ощущение прохождения электрического тока («electric shock-like sensations»), связанное с применением СИОЗС и дулоксетина, полиневропатии на фоне применения витамина B6 [16–24].

Наряду с привлечением пациентов, в некоторых странах существует возможность для любого человека, имеющего доступ в сеть Интернет, направлять спонтанные сообщения с помощью электронной формы, размещенной на сайтах национальных центров мониторинга безопасности ЛС в национальные базы данных. Это значительно облегчает отправку в сравнении с такими способами, как направление сведений письмом по почте, по электронной почте и факсом. Кроме того, в Великобритании для еще более удобного и оперативного репортирования, MHRA разработано и внедрено бесплатное приложение для смартфонов — Yellow Card Mobile App. Данное приложение рассчитано и на работников здравоохранения и на пациентов, оно позволяет отправлять информацию по форме «желтой карты» для всех ЛП, включая вакцины, препараты факторов крови и иммуноглобулины, растительные и гомеопатические ЛП доступные в Великобритании, а также получать официальные новости и уведомления по интересующим ЛП. Yellow Card Mobile App разработана, как часть проекта IMI Web-RADR (Recognising Adverse Drug Reac-

tions), направленного на изучение использования мобильных технологий и социальных медиа в целях совершенствования сбора и анализа информации о подозреваемых побочных реакциях ЛП в контексте имеющегося законодательства ЕС по фармаконадзору [25, 26].

Расширение и законодательное закрепление альтернативных источников получения информации о НР на ЛС основывается на многих исследованиях. Так, наряду с «истинными» спонтанными сообщениями, поступающими из учреждений здравоохранения, определено рассматривать как спонтанные, все сообщения, получаемые без предварительного запроса. К таким сообщениям относятся информацию о НР, опубликованную в медицинской литературе, сведения из немедицинских источников, информацию о подозреваемых НР из информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» или цифровых средств информации. Также считаются спонтанными сообщения, полученные в ответ на меры стимулирования в виде рассылки «Обращений к специалистам системы здравоохранения», публикаций в прессе, опроса специалистов системы здравоохранения представителями держателей регистрационных удостоверений или судебных исков в отношении лекарственных средств [27, 28].

Несомненно, что научная и медицинская литература является важным источником информации для мониторинга профиля безопасности и соотношения «польза — риск» ЛП. В связи с этим как законодательством ЕС, так и законодательством Евразийского экономического союза (ЕАЭС) по фармаконадзору определено, что держателям регистрационных удостоверений следует быть информированными о возможных публикациях путем выполнения систематического обзора литературы, широко используемых справочных баз данных, таких как Medline, Excerpta Medica или Embase, с целью выявления и регистрации сообщений о НР, связанных с ЛП, представляющими собой спонтанные сообщения или сообщения, выявленные в ходе неинтервенционных пострегистрационных исследований [27, 28].

Также в настоящее время, особый интерес как источник сведений о НР представляют данные сети Интернет, и, в особенности, ин-

формация социальных медиа [29–32]. Правилами надлежащей практики фармаконадзора ЕС и ЕАЭС определена необходимость держателям регистрационных удостоверений регулярно просматривать данные сети Интернет или цифровых средствах информации, в том числе веб-сайты, веб-страницы, блоги, видео-блоги (влоги), социальные сети, интернет-форумы, видео-чаты, порталы по теме здравоохранения, на наличие потенциальных сообщений о подозреваемых НР на ЛС. При этом выявленные сведения рекомендуются обрабатывать как спонтанные сообщения с применением к ним соответствующих требований [27, 28].

Социальные средства коммуникации посредством Интернета в последнее десятилетие имели беспрецедентный рост с точки зрения количества вовлеченных пользователей. Так, например, на 3-й квартал 2016 года в Twitter и Facebook зарегистрировано 317 млн. и 1,79 млрд. активных пользователей соответственно [33]. Возможность использования информации социальных сетей для различных целей, в том числе общественного здравоохранения, и фармаконадзора в частности, обусловили последние достижения в технологиях интеллектуальной обработки данных, а также машинного обучения (Machine Learning) и обработки естественного языка (Natural Language Processing, NLP), позволяющие распознавать и извлекать из массивов текста необходимые сведения [34–37].

При этом, по проведенным в этом направлении исследованиям и при использовании такого источника для целей фармаконадзора на практике, уже стал известен ряд трудностей, которые включают в себя проблемы с надежностью, новизной, уникальностью, частотой и выраженностью данных, полученных из этого источника. Также существуют проблемы, связанные с обработкой и извлечением необходимой информации — автоматическим извлечением терминов из текста, что связано с использованием потребителями разговорного и неформального языка, немедицинских описательных терминов, и наличием орфографических ошибок [29–31].

В связи с этим для полноценного использования социальных сетей, как источника информации для фармаконадзора, еще предсто-

ит решить целый ряд технических, нормативно-правовых и этических проблем.

В настоящее время в России работа по развитию систем сбора информации о НР на ЛС проводится большей частью со стороны разработчиков нормативно-правовых актов. Так, новое законодательство ЕАЭС по фармаконадзору предполагает расширение источников информации о НР и их законодательное закрепление Правилами надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза [28]. Ведется работа по оптимизации способов отправки информации и активному привлечению пациентов к репортированию с помощью сайтов регулирующих органов и министерств, где любой пациент в свободной форме может сообщить о проблеме, связанной с применением того или иного ЛП. Вместе с тем, недостаточность репортирования о НР сохраняется и требует принятия комплекса мер, направленных, в том числе, на повышение активности медицинских работников в области фармаконадзора.

ЛИТЕРАТУРА

1. Strom BL. Pharmacoeidemiology. Oxford: Wiley-Blackwell; 2012.
2. Руководство по экспертизе лекарственных средств. Том III. М.: ПОЛИГРАФ-ПЛЮС; 2014.
3. Меркулов ВА, Бунятян НД, Сакаева ИВ, Лепашин ВК, Романов БК, Ефремова ТА. Новые законодательные инициативы по повышению безопасности лекарственных средств в европейском союзе. Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения 2013; 3: 45–48.
4. Снегирева ИИ, Затолочина КЭ, Озерцовский НА, Романов БК, Миронов АН. Фармаконадзор вакцин в России: нормативно-правовое регулирование, особенности развития на современном этапе. Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения 2014; 4: 27–31.
5. Pal SN, Duncombe C, Falzon D, Olsson S. WHO strategy for collecting safety data in public health programmes: complementing spontaneous reporting systems. Drug Saf. 2013; 36(2): 75–81. doi: 10.1007/s40264-012-0014-6.
6. Härmark L, Raine J, Leufkens H, Edwards R, et al. Patient-Reported Safety Information: A Renaissance of Pharmacovigilance? Drug Saf. 2016; 39(10): 883–90. doi: 10.1007/s40264-016-0441-x.
7. Directive 2010/84/EU. Official Journal of the European Union 2010; L. 348-74-99.
8. Regulation 1235/2010. Official Journal of the European Union 2010; L. 348-1-16.
9. van Hunsel F, Talsma A, van Puijenbroek E, de Jong-van den Berg L, van Grootheest K. The proportion of patient reports of suspected ADRs to sig-

- nal detection in the Netherlands: case-control study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2011; 20: 286–91.
10. Hazell L, Cornelius V, Hannaford P, Shakir S, Avery AJ. How do patients contribute to signal detection? A retrospective analysis of spontaneous reporting of adverse drug reactions in the UK's Yellow Card Scheme. *Drug Saf.* 2013; 36: 199–206.
 11. Blenkinsopp A, Wilkie P, Wang M, Routledge PA. Patient reporting of suspected adverse drug reactions: a review of published literature and international experience. *Br J Clin Pharmacol.* 2007;63:148–56.
 12. Medawar C, Herxheimer A. A comparison of adverse drug reaction reports from professionals and users, relating to risk of dependence and suicidal behavior with paroxetine. *Int J Risk Saf Med.* 2004; 16: 5–19.
 13. Avery AJ, Anderson C, Bond CM, Fortnum H, Gifford A, Hannaford PC, Hazell L, Krska J, Lee AJ, McLernon DJ, et al. Evaluation of patient reporting of adverse drug reactions to the UK 'Yellow Card Scheme': literature review, descriptive and qualitative analyses, and questionnaire surveys. *Health Technol. Assess.* 2011; 15:1 – iv.
 14. Rolfes L, van Hunsel F, Wilkes S, van Grootheest K, van Puijenbroek E. Adverse drug reaction reports of patients and healthcare professionals-differences in reported information. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2015; 24: 152–8.
 15. de Langen J, van Hunsel F, Passier A, deJong-van den Berg L, van Grootheest K. Adverse drug reaction reporting by patients in the Netherlands: three years of experience. *Drug Saf.* 2008; 31: 515–24.
 16. Kennedy SH, Rizvi S. Sexual dysfunction, depression, and the impact of antidepressants. *J Clin Psychopharmacol.* 2009; 29: 157–64.
 17. Ekhardt CG, van Puijenbroek EP. Does sexual dysfunction persist upon discontinuation of selective serotonin reuptake inhibitors? *Tijdschr Psychiatr.* 2014; 56: 336–40.
 18. Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb. SSRIs and aggression. [Электронный ресурс] 2016 (дата обращения 21.01.2017). Доступно на: http://www.lareb.nl/Signalen/kwb_2009_3_ssriss.
 19. Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb. SSRI's and aggression an update. [Электронный ресурс] 2014 (дата обращения 21.01.2017). Доступно на: http://www.lareb.nl/Signalen/KWB_SSRI.
 20. de Graaf L, van Puijenbroek EP. Serotonin reuptake inhibitors and shocklike paresthesia. *J Clin Psychiatry.* 2003; 64: 969–71.
 21. Frost L, Lal S. Shock-like sensations after discontinuation of selective serotonin reuptake inhibitors. *Am J Psychiatry.* 1995; 152: 810.
 22. Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb. Serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) and Shocklike Paraesthesia. [Электронный ресурс] 2002 (дата обращения 21.01.2017). Доступно на: http://www.lareb.nl/Signalen/kwb_2002_2_ssriss. Accessed 21 Jan 2016.
 23. Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb. Duloxetine and Electric Shock Sensations. [Электронный ресурс] 2011 (дата обращения 21.01.2017). Доступно на: http://www.lareb.nl/Signalen/kwb_2011_2_dulox.
 24. Van Hunsel F. Examples of the role of patient reports in safety signals. Lareb 2015.
 25. Download the Yellow Card mobile app to report suspected adverse drug reactions. [Электронный ресурс] 2015 (дата обращения 21.01.2017). Доступно на: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/>.
 26. WEB-RADR. IMI — Innovative Medicines Initiative. [Электронный ресурс] 2014 (дата обращения 10.01.2017). Доступно на: <https://www.imi.europa.eu/content/web-radr>.
 27. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) — Module VI (Rev 1) EMA/873138/2011 Rev 1. 2014.
 28. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза». [Электронный ресурс] 2015 (дата обращения 10.01.2017). Доступно на: https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01411948/cncd_21112016_87.
 29. Sarker A, Ginn R, Nikfarjam A, O'Connor K, Smith K, Jayaraman S, Upadhaya T, Gonzalez G. Utilizing social media data for pharmacovigilance: A review. *J Biomed Inform.* 2015; 54: 202–12. doi: 10.1016/j.jbi.2015.02.004. Epub 2015 Feb 23.
 30. Sloane R, Osanlou O, Lewis D, Bollegala D, Maskell S, Pirmohamed M. Social media and pharmacovigilance: A review of the opportunities and challenges. *Br J Clin Pharmacol.* 2015; 80(4): 910–20. doi: 10.1111/bcp. 12717. Epub 2015 Sep 2.
 31. Edwards R, Lindquist M. Social media and networks in pharmacovigilance: boon or bane? *Drug Saf.* 2011; 34(4): 267–71. doi: 10.2165/11590720-000000000-00000.
 32. Benton A, Ungar L, Hill S, Hennessy S, Mao J, Chung A, Leonard CE, Holmes JH. Identifying potential adverse effects using the web: a new approach to medical hypothesis generation. *J Biomed Inform.* 2011; 44(6): 989–96.
 33. Statista — The Statistics Portal for Market Data, Market Research and Market Studies. [Электронный ресурс] 2017 (дата обращения 10.01.2017). Доступно на: <https://www.statista.com>.
 34. Harpaz R, DuMouchel W, Shah NH, Madigan D, Ryan P, Friedman C. Novel data-mining methodologies for adverse drug event discovery and analysis. *Clin Pharmacol Ther.* 2012; 91(6): 1010–21.
 35. Kass-Hout TA, Alhinnawi H. Social media in public health. *Br Med Bull.* 2013; 108: 5–24.
 36. Harpaz R, Callahan A, Tamang S, Low Y, Odgers D, Finlayson S, Jung K, LePendu P, Shah NH. Text mining for adverse drug events: the promise, challenges, and state of the art. *Drug Saf.* 2014; 37(10): 777–90.
 37. Lardon J, Abdellaoui R, Bellet F, Asfari H, Souvignat J, Texier N, Jaulent MC, Beyens MN, Burgun A, Bousquet C. Adverse Drug Reaction Identification and Extraction in Social Media: A Scoping Review. *J Med Internet Res.* 2015; 17(7): e171.

ОБ АВТОРАХ

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

Затолочина Карина Эдуардовна. Начальник научно-аналитического отдела Центра экспертизы безопасности лекарственных средств, канд. мед. наук.

Снегирева Ирина Илларионовна. Начальник отдела экспертизы побочного действия МИБП Центра экспертизы безопасности лекарственных средств, канд. мед. наук.

Казаков Александр Сергеевич. Начальник научно-методического отдела Центра экспертизы безопасности лекарственных средств, канд. мед. наук.

Колесникова Елена Юрьевна. Старший научный сотрудник научно-аналитического отдела Центра экспертизы безопасности лекарственных средств

Журавлева Евгения Олеговна. Научный сотрудник научно-аналитического отдела Центра экспертизы безопасности лекарственных средств

Букатина Татьяна Михайловна. Старший научный сотрудник научно-методического отдела Центра экспертизы безопасности лекарственных средств, канд. мед. наук.

Дармостукова Мария Андреевна. Старший научный сотрудник отдела экспертизы побочного действия МИБП Центра экспертизы безопасности лекарственных средств.

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ

Затолочина Карина Эдуардовна
Zatolochina@expmed.ru

MODERN APPROACHES TO COLLECTING AND REPORTING INFORMATION ON SIDE EFFECTS

K. E. Zatolochina, I. I. Snegireva, A. S. Kazakov, E. Yu. Kolesnikova,
E. O. Zhuravleva, T. M. Bukatina, M. A. Darmostukova

*Federal State Budgetary Institution
«Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products»
Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia*

Abstract: We have prepared this review of the domestic and foreign scientific literature to characterize the different modern approaches to collecting of ADR information. Advent of new technologies in mobile devices and software applications is leading to facilitate information gathering. The importance of medical literature, social media and patient-generated data for pharmacovigilance were highlighted.

Key words: pharmacovigilance; spontaneous reports; adverse drug reaction.

For citation: Zatolochina KE, Snegireva II, Kazakov AS, Kolesnikova EYu, Zhuravleva EO, Bukatina TM, Darmostukova MA. Modern approaches to collecting of ADR information. *Safety and Risk of Pharmacotherapy* 2017; 5 (1): 32–38.

REFERENCES

1. Strom B. L. Pharmacoeconomics. Oxford: Wiley-Blackwell; 2012.
2. Guidelines for the examination of drugs. V. III. Moscow: POLYGRAPH PLUS; 2014 (in Russian).
3. Merkulov VA, Bunyatyan ND, Sakaeva IV, Lepakhin VC, Romanov BK. New legislative initiatives for improving the safety of medicines in the European Union. The Bulletin of the Scientific center for expert evaluation of medical products 2013; 3: 45–48 (in Russian).
4. Snegireva II, Zatolochina KE, Ozeretskovsky NA, Romanov BK, Mironov AN. Vaccine pharmacovigilance in Russia, legal and regulatory framework, current stage of development. The Bulletin of the Scientific center for expert evaluation of medical products 2014; 4: 27–31. (in Russian)
5. Pal SN, Duncombe C, Falzon D, Olsson S. WHO strategy for collecting safety data in public health programmes: complementing spontaneous reporting systems. *Drug Saf.* 2013; 36(2): 75–81. doi: 10.1007/s40264-012-0014-6.
6. Härmä L, Raine J, Leufkens H, Edwards R, et al. Patient-Reported Safety Information: A Renaissance of Pharmacovigilance? *Drug Saf.* 2016; 39(10): 883–90. doi: 10.1007/s40264-016-0441-x.
7. Directive 2010/84/EU. Official Journal of the European Union 2010; L. 348-74-99.
8. Regulation 1235/2010. Official Journal of the European Union 2010; L. 348-1-16.

9. van Hunsel F, Talsma A, van Puijenbroek E, de Jong-van den Berg L, van Groothoest K. The proportion of patient reports of suspected ADRs to signal detection in the Netherlands: case-control study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2011; 20:286–91.
10. Hazell L, Cornelius V, Hannaford P, Shakir S, Avery AJ. How do patients contribute to signal detection? A retrospective analysis of spontaneous reporting of adverse drug reactions in the UK's Yellow Card Scheme. *Drug Saf.* 2013; 36: 199–206.
11. Blenkinsopp A, Wilkie P, Wang M, Routledge PA. Patient reporting of suspected adverse drug reactions: a review of published literature and international experience. *Br J Clin Pharmacol.* 2007; 63: 148–56.
12. Medawar C, Herxheimer A. A comparison of adverse drug reaction reports from professionals and users, relating to risk of dependence and suicidal behavior with paroxetine. *Int J Risk Saf Med.* 2004; 16: 5–19.
13. Avery AJ, Anderson C, Bond CM, Fortnum H, Gifford A, Hannaford PC, Hazell L, Krska J, Lee AJ, McLernon DJ, et al. Evaluation of patient reporting of adverse drug reactions to the UK 'Yellow Card Scheme': literature review, descriptive and qualitative analyses, and questionnaire surveys. *Health Technol. Assess.* 2011; 15:1 – iv.
14. Rolfes L, van Hunsel F, Wilkes S, van Groothoest K, van Puijenbroek E. Adverse drug reaction reports of patients and healthcare professionals-differences in reported information. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2015; 24: 152–8.
15. de Langen J, van Hunsel F, Passier A, deJong-van den Berg L, van Groothoest K. Adverse drug reaction reporting by patients in the Netherlands: three years of experience. *Drug Saf.* 2008; 31: 515–24.
16. Kennedy SH, Rizvi S. Sexual dysfunction, depression, and the impact of antidepressants. *J Clin Psychopharmacol.* 2009; 29: 157–64.
17. Ekhardt CG, van Puijenbroek EP. Does sexual dysfunction persist upon discontinuation of selective serotonin reuptake inhibitors? *Tijdschr Psychiatr.* 2014; 56: 336–40.
18. Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb. SSRIs and aggression. [Electronic source] 2016 (cited 21 Dec 2017). Available at: http://www.lareb.nl/Signalen/kwb_2009_3_ssris.
19. Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb. SSRI's and aggression an update. [Electronic source] 2014 (cited 21 Dec 2017). Available at http://www.lareb.nl/Signalen/KWB_2014_2_SSRI.
20. de Graaf L, van Puijenbroek EP. Serotonin reuptake inhibitors and shocklike paresthesia. *J Clin Psychiatry.* 2003; 64: 969–71.
21. Frost L, Lal S. Shock-like sensations after discontinuation of selective serotonin reuptake inhibitors. *Am J Psychiatry.* 1995; 152: 810.
22. Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb. Serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) and Shocklike Paraesthesia. [Electronic source] 2002 (cited 21 Dec 2017). Available at http://www.lareb.nl/Signalen/kwb_2002_2_ssris. Accessed 21 Jan 2016.
23. Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb. Duloxetine and Electric Shock Sensations[Electronic source] 2011 (cited 21 Dec 2017). Available at http://www.lareb.nl/Signalen/kwb_2011_2_dulox.
24. Van Hunsel F. Examples of the role of patient reports in safety signals. Lareb 2015.
25. Download the Yellow Card mobile app to report suspected adverse drug reactions. [Electronic source] 2002 (cited 21 Dec 2017). Available at <https://www.gov.uk/drug-safety-update>.
26. WEB-RADR. IMI — Innovative Medicines Initiative. [Electronic source] 2002 (cited 21 Dec 2017). Available at <https://www.imi.europa.eu/content/web-radr>.
27. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) — Module VI (Rev 1) EMA/873138/2011 Rev 1. 2014.
28. Decision of the Council of the Eurasian Economic Commission dated 03.11.2016 № 87 «On approval of rules of the Good Pharmacovigilance Practice of the Eurasian Economic Union». [Electronic source] 2016 (cited 21 Dec 2017). Available at https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01411948/cncd_21112_016_87.
29. Sarker A, Ginn R, Nikfarjam A, O'Connor K, Smith K, Jayaraman S, Upadhaya T, Gonzalez G. Utilizing social media data for pharmacovigilance: A review. *J Biomed Inform.* 2015; 54: 202–12. doi: 10.1016/j.jbi.2015.02.004. Epub 2015 Feb 23.
30. Sloane R, Osanlou O, Lewis D, Bollegala D, Maskell S, Pirmohamed M. Social media and pharmacovigilance: A review of the opportunities and challenges. *Br J Clin Pharmacol.* 2015;80 (4): 910–20. doi: 10.1111/bcp. 12717. Epub 2015 Sep 2.
31. Edwards R, Lindquist M. Social media and networks in pharmacovigilance: boon or bane? *Drug Saf.* 2011; 34(4): 267–71. doi: 10.2165/11590720-000000000-00000.
32. Benton A, Ungar L, Hill S, Hennessy S, Mao J, Chung A, Leonard CE, Holmes JH. Identifying potential adverse effects using the web: a new approach to medical hypothesis generation. *J Biomed Inform.* 2011; 44(6): 989–96.
33. Statista — The Statistics Portal for Market Data, Market Research and Market Studies. [Electronic source] 2002 (cited 21 Dec 2017). Available at <https://www.statista.com>.
34. Harpaz R, DuMouchel W, Shah NH, Madigan D, Ryan P, Friedman C. Novel data-mining methodologies for adverse drug event discovery and analysis. *Clin Pharmacol Ther.* 2012; 91(6): 1010–21.
35. Kass-Hout TA, Alhinnawi H. Social media in public health. *Br Med Bull.* 2013; 108: 5–24.
36. Harpaz R, Callahan A, Tamang S, Low Y, Odgers D, Finlayson S, Jung K, LePendur P, Shah NH. Text mining for adverse drug events: the promise, challenges, and state of the art. *Drug Saf.* 2014; 37(10): 777–90.
37. Lardon J, Abdellaoui R, Bellet F, Asfari H, Souvignat J, Texier N, Jaulent MC, Beyens MN, Burgun A, Bousquet C. Adverse Drug Reaction Identification and Extraction in Social Media: A Scoping Review. *J Med Internet Res.* 2015; 17(7): e171.

AUTHORS

Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products» of the Ministry of Health of the Russian Federation. 8–2 Petrovsky Boulevard, Moscow, 127051, Russian Federation.

Zatolochina KE. Head of the Department of Science and Analysis of the Centre of Expertise of Drugs Safety. PhD.

Snegireva II. Head of the Department of Safety of Biological Medicinal Products of the Centre of Expertise of Drugs Safety. PhD.

Kazakov AS. Head of the Department of Science and Methodology of the Centre of Expertise of Drugs Safety. PhD.

Kolesnikova EYu. Senior research scientist of the Department of Science and Analysis of the Centre of Expertise of Drugs Safety.

Zhuravleva EO. Research scientist of the Department of Science and Analysis of the Centre of Expertise of Drugs Safety.

Bukatina TM. Senior research scientist of the Department of Science and Methodology of the Centre of expertise of drug safety. PhD.

Darmostukova MA. Senior research scientist of the Department of Safety of Biological Medicinal Products of the Centre of Expertise of Drugs Safety.