

УДК 615.065

<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2025-13-1-94-107>

Научно-методическая статья | Scientific methodology article



Совершенствование системы фармаконадзора в медицинских организациях как возможность повышения качества фармакотерапии

**М.В. Журавлева^{1,2,✉}, С.Ю. Сереброва^{1,2}, Е.В. Кузнецова³, Т.Р. Каменева^{3,4}, А.В. Власова^{3,5,6},
А.Б. Прокофьев^{1,2}, Е.Ю. Демченкова^{1,2}**

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

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет),
ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, 119048, Российская Федерация

³ Государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт организации
здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы»,
Шарикоподшипниковская ул., д. 9, Москва, 115088, Российская Федерация

⁴ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии»,
ул. Петровка, д. 25, стр. 2, Москва, 107031, Российская Федерация

⁵ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Морозовская детская городская клиническая больница
Департамента здравоохранения города Москвы»,
4-й Добрынинский пер., д. 1/9, Москва, 119049, Российская Федерация

⁶ Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования
«Российская медицинская академия непрерывного медицинского образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Российская Федерация

✉ Журавлева Марина Владимировна zhuravleva@expmed.ru

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. В пострегистрационном периоде необходимо проводить мониторинг эффективности и безопасности лекарственных препаратов для выявления, оценки и предотвращения нежелательных последствий их применения. Результативность фармаконадзорных мероприятий во многом зависит от соблюдения сотрудниками медицинских организаций правил и сроков передачи информации в контрольно-надзорные органы.

ЦЕЛЬ. Систематизация и выделение ключевых аспектов для выявления направлений деятельности по внедрению, мониторингу и совершенствованию системы фармаконадзора в медицинской организации. Анализ опыта организации фармаконадзора в медицинских организациях на примере г. Москвы за период 2018–2024 гг.

ОБСУЖДЕНИЕ. Опыт создания международной базы данных о нежелательных реакциях Vigibase, а также европейской базы данных EudraVigilance и единой информационной базы данных Евразийского экономи-

© М.В. Журавлева, С.Ю. Сереброва, Е.В. Кузнецова, Т.Р. Каменева, А.В. Власова, А.Б. Прокофьев, Е.Ю. Демченкова, 2025

ческого союза подчеркивает значимость системы фармаконадзора и актуальность ее совершенствования. Основными инструментами фармаконадзора являются спонтанные сообщения, сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях, полученные по запросу, и активный надзор. Росздравнадзором разработаны четкие критерии работы медицинской организации по фармаконадзору: порядок сбора, регистрации информации о нежелательных реакциях и передачи сведений в Росздравнадзор, назначение ответственного за фармаконадзор, получение доступа в подсистему «Фармаконадзор» автоматизированной информационной системы Росздравнадзора (АИС) Росздравнадзора должны быть определены локальными актами. Подробно рассмотрены инструменты для создания эффективной системы фармаконадзора в медицинских организациях. На основе опыта субъекта Российской Федерации выделены и представлены основные направления организации фармаконадзора в медицинских организациях.

ВЫВОДЫ. Для повышения эффективности функционирования системы фармаконадзора в медицинской организации необходимо обеспечить качество, целостность и полноту представляемой информации при направлении спонтанных сообщений о нежелательных реакциях. Наряду с использованием спонтанного репортирования следует внедрять методы активного надзора, в том числе метод глобальных триггеров. Существующая система фармаконадзора медицинских организаций г. Москвы демонстрирует устойчивый рост репортирования в Росздравнадзор о случаях развития нежелательных реакций.

Ключевые слова: фармаконадзор; безопасность лекарственных средств; нежелательные реакции; спонтанные сообщения; глобальные триггеры

Для цитирования: Журавлева М.В., Сереброва С.Ю., Кузнецова Е.В., Каменева Т.Р., Власова А.В., Прокофьев А.Б., Демченкова Е.Ю. Совершенствование системы фармаконадзора в медицинских организациях как возможность повышения качества фармакотерапии. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2025;13(1):94–107. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2025-13-1-94-107>

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. Журавлева М.В. и Прокофьев А.Б. являются членами редколлегии журнала «Безопасность и риск фармакотерапии» с 2021 г. Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Improving the Pharmacovigilance System in Medical Organisations as an Opportunity to Enhance the Quality of Pharmacotherapy

Marina V. Zhuravleva^{1,2,✉}, Svetlana Yu. Serebrova^{1,2}, Elena V. Kuznetsova³, Tatiana R. Kameneva^{3,4}, Anna V. Vlasova^{3,5,6}, Alexey B. Prokofiev^{1,2}, Elena Yu. Demchenkova^{1,2}

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

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
8/2 Trubetskaya St., Moscow 119048, Russian Federation

³ Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of the Moscow Healthcare Department,
9 Sharikopodshipnikovskaya St., Moscow 115088, Russian Federation

⁴ Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology,
25/2 Petrovka St., Moscow 107031, Russian Federation

⁵ Morozov Children's Clinical Hospital of the Moscow Healthcare Department,
1/9 4th Dobryninsky Ln., Moscow 119049, Russian Federation

⁶ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education,
2/1/1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russian Federation

✉ Marina V. Zhuravleva zhuravleva@expmed.ru

ABSTRACT

INTRODUCTION. It is essential to monitor the efficacy and safety of medicinal products as part of post-marketing surveillance to identify, assess, and prevent adverse drug reactions (ADRs). The effectiveness of pharmacovigilance depends largely on healthcare professionals' adherence to the requirements and timeframes for reporting information to regulatory authorities.

AIM. This study aimed to identify and systematise the key aspects of pharmacovigilance through an analysis of experience in organising pharmacovigilance in Moscow-based healthcare institutions in 2018–2024 to determine the focus areas for implementing, monitoring, and improving the pharmacovigilance system operating in medical organisations.

DISCUSSION. The significance of pharmacovigilance systems and the need for their continuous improvement are underpinned by experience in establishing pharmacovigilance databases, including the global VigiBase database, the European Union's EudraVigilance database, and the Eurasian Economic Union's database. The main pharmacovigilance tools include active surveillance and collection of unsolicited/solicited reports of suspected ADRs. The Russian Federal Service for Surveillance in Healthcare (Roszdravnadzor) has developed clear operational criteria for pharmacovigilance in medical organisations. These criteria require that medical organisations should have in-house regulations for collecting, registering, and reporting data on ADRs to Roszdravnadzor, appointing qualified persons responsible for pharmacovigilance, and obtaining access to the Pharmacovigilance database of Roszdravnadzor's Automated Information System. This article provides a detailed description of tools for establishing an effective pharmacovigilance system in a medical organisation, as well as the focus areas for organising pharmacovigilance in medical organisations, identified by analysing the experience of a territorial entity of the Russian Federation.

CONCLUSIONS. To improve the effectiveness of pharmacovigilance in medical organisations, it is necessary to ensure the quality, integrity, and completeness of data submitted in spontaneous ADR reports. Spontaneous reporting should be supplemented with active surveillance methods, including the Global Trigger Tool. The current pharmacovigilance system in Moscow demonstrates a steady increase in reporting ADRs to Roszdravnadzor.

Keywords: pharmacovigilance; drug safety; adverse drug reactions; ADRs; spontaneous reports; global triggers; Global Trigger Tool

For citation: Zhuravleva M.V., Serebrova S.Yu., Kuznetsova E.V., Kameneva T.R., Vlasova A.V., Prokofiev A.B., Demchenkova E.Yu. 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>

Funding. This study was conducted 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. Marina V. Zhuravleva and Alexey B. Prokofiev have been members of the Editorial Board of *Safety and Risk of Pharmacotherapy* since 2021. The other authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Регистрация и выпуск лекарственного препарата (ЛП) в гражданский оборот не гарантируют отсутствие рисков его применения. Ограниченное число участников клинических исследований, короткий период наблюдения и исключение уязвимых групп населения усложняют оценку эффективности и безопасности фармакотерапии [1]. В реальной клинической практике новые ЛП назначаются большему количеству пациентов, увеличивая, таким образом, риск возникновения непредвиденных нежелательных реакций (НР), не выявленных в ходе клинических исследований.

Согласно Меморандуму Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по национальной

стратегии в области безопасных лекарственных средств и их надлежащего использования¹, НР, ассоциированные с ЛП, являются причиной госпитализации до 20% от общего числа госпитализированных пациентов в мире, занимают в различных странах 4–6-е места в структуре смертности населения, а на мероприятия, связанные с фармаконадзором, затрачивается до 20% всех расходов системы здравоохранения [2]. Для получения полной информации о рисках применения ЛП в пострегистрационном периоде важно проводить мониторинг эффективности и безопасности ЛП.

Основные понятия системы фармаконадзора регламентированы Правилами надлежащей

¹ Меморандум по национальной стратегии в области безопасных лекарственных средств и их надлежащего использования. <https://who-umc.org/media/w04dqlma/aide-memoire-ru.pdf>

практики фармаконадзора Евразийского экономического союза (ЕАЭС)².

Фармаконадзор (pharmacovigilance) — вид научной и практической деятельности, направленный на выявление, оценку, понимание и предотвращение нежелательных последствий применения лекарственных препаратов.

Нежелательная реакция (adverse reaction) — непреднамеренная неблагоприятная реакция организма, связанная с применением ЛП и предполагающая наличие взаимосвязи с применением подозреваемого ЛП.

Нежелательное явление (adverse event) — любое неблагоприятное изменение в состоянии здоровья пациента или субъекта клинического исследования, произошедшее после применения ЛП, независимо от причинно-следственной связи с его применением.

Непредвиденная нежелательная реакция (unexpected adverse reaction) — НР, характер, степень тяжести или исход которой не соответствует информации, содержащейся в действующей общей характеристике ЛП.

Серьезная нежелательная реакция (serious adverse reaction) — НР, которая приводит к смерти, представляет угрозу для жизни пациента, требует госпитализации пациента или ее продления, приводит к стойкой либо выраженной нетрудоспособности или инвалидности, к врожденным аномалиям или порокам развития. Любая непреднамеренная подозреваемая передача инфекционного агента через ЛП, развитие зависимости или злоупотребления ЛП также считается серьезной НР. Решение относительно отнесения ситуаций к числу серьезных НР, например значимых с медицинской точки зрения событий, принимается на основе медицинской и научной оценки, в том числе для состояний, требующих оказания неотложной помощи.

Сигнал (signal) — информация, поступающая от одного или нескольких источников, включая наблюдения и эксперименты, которая предполагает наличие новой потенциальной причинно-следственной связи или нового аспекта известной взаимосвязи между воздействием ЛП и явлением или совокупностью взаимосвязанных явлений, нежелательных или благоприятных, оцениваемая как доста-

точная для дальнейших действий по верификации сигнала.

Важно отметить, что большинство НР можно предотвратить посредством создания эффективной системы лекарственной безопасности в медицинских организациях (МО) [2].

Цель работы — систематизация и выделение ключевых аспектов для выявления направлений деятельности по внедрению, мониторингу и совершенствованию системы фармаконадзора в медицинской организации. Анализ опыта организации фармаконадзора в медицинских организациях г. Москвы за период 2018–2024 гг.

Поиск информации осуществляли на интернет-сайтах российских и зарубежных регуляторных органов по фармаконадзору, в открытых источниках научной медицинской литературы, индексируемых в базах данных Scopus, Cochrane Library, Google Scholar, eLIBRARY.RU, PubMed за период 2018–2024 гг.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Международный опыт организации системы фармаконадзора

В 1968 г. при поддержке ВОЗ было принято решение о создании Программы по международному мониторингу лекарственных средств (WHO Programme for International Drug Monitoring, WHO PIDM)³. В соответствии с данной Программой государствами-членами были созданы свои региональные системы для сбора и оценки сообщений о НР, отчетов о НР, связанных с применением ЛП (individual case safety report (ICSR), adverse (drug) reaction report) и системы фармаконадзора (pharmacovigilance systems) [3, 4]. В Программу входят более 170 стран, в том числе Российская Федерация⁴. С целью обнаружения сигналов о потенциальных НР, связанных с применением ЛП, и анализа информации о предполагаемом вреде от их применения в 1971 г. в Женеве была создана международная база данных о НР VigiBase [5]. База VigiBase состоит из 3-х модулей: VigiAccess для работы с открытыми данными, VigiFlow для ввода данных из национальных центров, VigiLyse для углубленного анализа данных и поиска сигналов [6, 7].

² Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза».

³ The WHO Programme for International Drug Monitoring. <https://who-umc.org/about-the-who-programme-for-international-drug-monitoring/>

⁴ Members of the WHO Programme for International Drug Monitoring. <https://who-umc.org/about-the-who-programme-for-international-drug-monitoring/member-countries/>

Помимо VigiBase существуют другие международные базы НР, ассоциированных с применением с ЛП: Европейская база данных EudraVigilance, единая информационная база данных ЕАЭС [6, 8]. Таким образом, наличие глобальных международных баз по НР, способствует быстрому выявлению сигналов и своевременному анализу информации по безопасности фармакотерапии [8, 9].

Организация системы фармаконадзора в Российской Федерации

В 1969 г. в СССР был впервые создан отдел учета, систематизации и экспресс-информации о побочном действии лекарственных средств, а в 1973 г. — Всесоюзный организационно-методический центр по изучению побочных действий лекарств, основными функциями которого были выявление, регистрация, анализ побочных реакций на ЛП и информирование о них медицинских работников. В 1997 г. был создан Федеральный центр по изучению побочных действий лекарств Минздрава России⁵. В 2008 г. была запущена подсистема «Фармаконадзор» автоматизированной информационной системы Росздравнадзора (далее — АИС Росздравнадзора) в целях сбора и анализа информации о НР из всех созданных региональных центров⁶. С 01.04.2019 для гармонизации с международными подходами к выявлению НР в национальной российской базе НР стал использоваться международный стандарт данных ICH E2B⁷.

К 2016 г. завершен основной этап формирования нормативно-правовой базы общих рынков ЛП государств — членов ЕАЭС, разработаны единые правила системы фармаконадзора в рамках стран — членов Таможенного союза [10] и ЕАЭС [11, 12]. В соответствии с новыми

законодательными требованиями к эффективности и безопасности лекарственных средств в Российской Федерации был введен порядок осуществления фармаконадзора⁸, в котором большое внимание уделяется актуальному направлению — системе управления рисками, ассоциированными с ЛП. Система управления рисками обеспечивает раннее выявление рисков, связанных с применением ЛП, и способствует минимизации этих рисков [13].

В российском законодательстве в сфере охраны здоровья в настоящее время определен трехуровневый контроль качества медицинской деятельности⁹:

- 1) федеральный государственный контроль (надзор) в сфере обращения ЛП;
- 2) ведомственный контроль качества и безопасности медицинской деятельности;
- 3) внутренний контроль качества и безопасности медицинской деятельности.

Важно отметить преемственность контроля качества и эффективности ЛП на всех трех уровнях. В рамках лицензирования медицинской деятельности¹⁰ обязательным является наличие системы внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в МО. В соответствии с Правилами надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзором) разработаны практические рекомендации, в которых представлены основные подходы к формированию и функционированию системы внутреннего контроля качества и безопасности для стационаров, поликлиник и других МО, включающие, в том числе, и рекомендации по организации и проведению мероприятий по фармаконадзору и лекарственной безопасности¹¹. При разработке практических рекомендаций учитывались следующие

⁵ Приказ Минздрава России от 14.04.1997 № 114 «О создании Федерального центра по изучению побочных действий лекарств Минздрава России» (утратил силу 30.04.1998).

⁶ <http://external.roszdravnadzor.ru/?type=logon>

⁷ E2B(R3) Individual Case Safety Report (ICSR) <https://ich.org/page/e2br3-individual-case-safety-report-icsr-specification-and-related-files>

⁸ Приказ Росздравнадзора от 15.02.2017 № 1071 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора» (утратил силу с 01.03.2025).

Приказ Росздравнадзора от 17.06.2024 № 3518 «Об утверждении Порядка фармаконадзора лекарственных препаратов для медицинского применения» (вступил в силу с 01.03.2025).

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

⁹ Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

¹⁰ Постановление Правительства Российской Федерации от 01.06.2021 № 852 «О лицензировании медицинской деятельности (за исключением указанной деятельности, осуществляемой медицинскими организациями и другими организациями, входящими в частную систему здравоохранения, на территории инновационного центра «Сколково») и признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации».

¹¹ Предложения (практические рекомендации) по организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в медицинской организации (стационаре). Вторая версия (утв. ФГБУ «Национальный институт качества»

принципы: ориентация на пациента, процессный подход, риск-ориентированный подход, непрерывное повышение качества и другие. В 2022 г. были утверждены формы проверочных листов для плановых проверок по контролю качества и безопасности медицинской деятельности¹².

Сообщения с информацией о безопасности ЛП, собираемые на этапе пострегистрационного применения, в соответствии с Правилами надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС можно разделить на два типа: сообщения по запросу / не по запросу¹³. Источниками сообщений о НР являются все субъекты обращения ЛП в Российской Федерации: представители официальных регуляторных органов, фармацевтических компаний, производителей ЛП, специалисты здравоохранения (врачи, фармацевтические работники) и пациенты [14, 15].

Спонтанные сообщения

Метод спонтанных сообщений является существенной частью системы фармаконадзора в Российской Федерации и организуется Росздравнадзором¹⁴. Спонтанное сообщение — это сообщение, которое специалист системы здравоохранения, пациент или потребитель направляет в адрес уполномоченного органа государства — члена ЕАЭС, держателя регистрационного удостоверения или другой организации (например, региональный, токсикологический центры) без предварительного запроса, описывающее одну или более подозреваемых НР у пациента, которому на-

значался один или более ЛП¹⁵. К известным недостаткам этого метода относится проблема «недосообщения» в силу боязни наказания, проверок и судебных процессов, недостатка времени, отсутствия необходимых знаний и др. [15]. Однако исключительная важность данного метода заключается в скорости выявления НР, особенно при применении новых ЛП в реальной клинической практике. К спонтанным сообщениям относятся:

1) сообщения, представленные в ответ на меры стимулирования в виде прямого информирования специалистов системы здравоохранения, публикаций в прессе, опроса специалистов системы здравоохранения представителями держателей регистрационных удостоверений, информирования МО пациентов;

2) сообщения, выявленные в сети Интернет или цифровых средствах информации;

3) сообщения, полученные при проведении неинтервенционного пострегистрационного исследования, в отношении которых протоколом исследования не было определено выполнение систематического сбора данных;

4) сообщения, полученные при применении незарегистрированных ЛП, назначенных в связи с исключительными обстоятельствами из сообщений сострадания или в рамках персонализированных программ в случае, если данными программами не предусматривался систематизированный сбор данных о НР.

К спонтанным сообщениям не относятся сообщения, полученные в ходе исследований или иных видов организованного сбора данных.

Росздравнадзора 01.03.2022).

Предложения (практические рекомендации) по организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в медицинской организации (поликлинике). Вторая версия (утв. ФГБУ «Национальный институт качества» Росздравнадзора 01.07.2023).

Предложения (практические рекомендации) по организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности вне медицинской организации (скорой, в том числе скорой специализированной медицинской помощи) (утв. ФГБУ «Национальный институт качества» Росздравнадзора 10.06.2021).

Предложения (практические рекомендации) по организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь при стоматологических заболеваниях (утв. ФГБУ «Национальный институт качества» Росздравнадзора 25.02.2021).

Предложения (практические рекомендации) по организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь при стоматологических заболеваниях в амбулаторных условиях и в условиях дневного стационара (утв. ФГБУ «Национальный институт качества» Росздравнадзора 31.01.2020).

¹² Приказ Росздравнадзора от 11.02.2022 № 973 «Об утверждении форм проверочных листов (списков контрольных вопросов, ответы на которые свидетельствуют о соблюдении или несоблюдении контролируемым лицом обязательных требований), используемых Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и ее территориальными органами при осуществлении федерального государственного контроля (надзора) качества и безопасности медицинской деятельности».

¹³ Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза».

¹⁴ Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», ст. 64, п. 3.

¹⁵ Приказ Росздравнадзора от 15.02.2017 № 1071 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора» (утратил силу с 01.03.2025).

Приказ Росздравнадзора от 17.06.2024 № 3518 «Об утверждении Порядка фармаконадзора лекарственных препаратов для медицинского применения» (вступил в силу с 01.03.2025).

В случае получения спонтанного сообщения о развитии нежелательного явления, в котором отсутствует указание на наличие причинно-следственной связи, данное нежелательное явление рассматривается как НР. Таким образом, все поступающие спонтанные сообщения, представляемые специалистами системы здравоохранения, пациентами или потребителями, рассматриваются как подозреваемые НР исходя из того, что их представление содержит предположение первоисточника сообщения о наличии взаимосвязи между нежелательным явлением и приемом подозреваемого ЛП. Исключение составляют сообщения, в которых репортером сделано указание на отсутствие такой взаимосвязи.

Сбор и направление сведений, необходимых для идентификации пациентов и направителей сообщений, проводятся с соблюдением законодательства Российской Федерации в области защиты персональных данных. В целях их защиты при заполнении Извещения о нежелательной реакции или отсутствии терапевтического эффекта лекарственного препарата (далее — извещение) в АИС Росздравнадзора фамилия, имя, отчество пациента, у которого наблюдалась НР, приводятся в виде инициалов¹⁶.

Сообщения, полученные по запросу

Сообщения о подозреваемых НР, полученные по запросу, поступают из систем организованного сбора данных: клинические исследования, неинтервенционные исследования, регистры, персонализированные программы использования незарегистрированных ЛП, другие программы применения незарегистрированных ЛП, назначенных в связи с исключительными обстоятельствами из соображений сострадания (применение ЛП при неизлечимых или не поддающихся лечению заболеваниях и др.), и мониторинга заболеваний, опросы пациентов, медицинских работников, сбор данных об эффективности ЛП, приверженности пациентов. Пострегистрационные исследования с фармакоэпидемиологическим дизайном с обязательной публикацией как положительных, так и отрицательных результатов являются наиболее эффективным подходом для выявления всех возможных рисков для безопасности и эффективности лекарственной терапии и дальнейшей минимизации этих рисков [16].

Активный надзор

Активный (или проактивный) надзор за безопасностью означает принятие активных мер для выявления НР. Это обеспечивается за счет активного наблюдения после лечения, а сами НР могут выявляться путем прямого опроса пациентов или скрининга медицинских карточек пациентов. Иногда активный фармаконадзор описательно называют «преследованием по горячим следам». Самым широким методом является когортный мониторинг клинических явлений. Этот метод является адаптируемым и эффективным для получения надежных комплексных данных. Другие методы активного мониторинга включают использование регистров, ссылки на документы и скрининг лабораторных результатов¹⁷.

Целесообразно организовать работу по активному выявлению возможных НР методом глобальных триггеров (Global Trigger Tool), разработанным в Институте совершенствования здравоохранения США (Institute for Healthcare Improvement, IHI) [17]. Суть метода — ретроспективный анализ законченных историй болезни для выявления особых «триггеров». Триггером считается элемент, который косвенно указывает на наличие НР: например изменение дозы препарата, внезапная отмена препарата, назначение ЛП — корректора побочных эффектов, проведение дополнительных обследований. Было показано, что более распространенный метод спонтанных сообщений у взрослых оказался в 10 раз менее эффективным по сравнению с методом глобальных триггеров [17]. В педиатрии используется адаптированный вариант метода глобальных триггеров — алгоритм Global Assessment of Pediatric Patient Safety (GAPPS) [18]. В российской практике перечень триггеров был применен в тактике активного наблюдения по варианту алгоритма глобальных триггеров, апробированного на детском контингенте и рекомендованного к практическому применению, в том числе на основе имеющегося опыта применения у детей [18].

Формирование системы фармаконадзора в медицинских организациях

Для создания эффективной системы фармаконадзора в МО необходимо решить следующие задачи.

¹⁶ Методические рекомендации по осуществлению Управлениями Росздравнадзора мониторинга безопасности лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации, от 16.01.2012.

¹⁷ Алгоритм взаимодействия участников системы фармаконадзора по выявлению и работе со спонтанными сообщениями. Методические рекомендации. Росздравнадзор; 2009.

1. Какие локальные документы должны быть в МО?

С целью надлежащего выполнения функции мониторинга эффективности и безопасности ЛП в МО, обеспечения качества, целостности и полноты представляемой информации, а также исключения дублирования сообщений в МО должна быть разработана и внедрена локальная нормативная документация¹⁸ [1]:

1) приказ «Об организации мониторинга безопасности лекарственных препаратов (фармаконадзора) в медицинской организации», в котором руководитель МО должен определить:

- ответственного за мониторинг безопасности ЛП, сбор, обработку и представление информации о выявляемых НР, связанных с применением ЛП, из числа специалистов МО с высшим медицинским образованием и, по возможности, имеющих специализацию в области клинической фармакологии или прошедших повышение квалификации по специальностям «Клиническая фармакология» или «Фармаконадзор»;
- сроки передачи извещений;
- алгоритм взаимодействия сотрудников всех подразделений МО;

2) стандартная операционная процедура (СОП) «Организация работы по мониторингу безопасности лекарственных препаратов, выявлению и регистрации нежелательных реакций и осложнений фармакотерапии», которая отвечает на вопросы: кому из сотрудников медицинской организации необходимо заполнить извещение при возникновении НР; на какие НР и в какие сроки необходимо направить извещение в регуляторные органы;

3) СОП «Заполнение извещения о нежелательной реакции или отсутствии терапевтического эффекта лекарственного препарата» (отвечает на вопрос: как лечащему врачу заполнить извещение);

4) СОП «Заполнение извещения о нежелательной реакции или отсутствии терапевтического эффекта лекарственного препарата в АИС Росздравнадзора» (отвечает на вопрос: как ответственному за мониторинг безопасности ЛП заполнить извещение в АИС Росздравнадзора);

5) СОП «Определение степени достоверности причинно-следственной связи между неже-

лательной реакцией и приемом лекарственного препарата» (отвечает на вопрос: как определить степень достоверности причинно-следственной связи «НР–ЛП»).

2. Какие обязанности выполняет специалист, ответственный за мониторинг безопасности ЛП в МО?

1) информирование врачей о порядке заполнения извещения;

2) обучение медицинского персонала методам выявления НР и факторов риска их развития, оценки степени тяжести НР, мерам профилактики и купирования НР;

3) сбор извещений;

4) получение доступа в АИС Росздравнадзора и своевременная передача извещений;

5) доведение до сведения врачей информационных писем Росздравнадзора по вопросам качества, эффективности и безопасности ЛП;

6) организация разбора сложных случаев и ошибок применения ЛП;

7) консультативное сопровождение пациентов группы риска (одновременный прием 5 и более ЛП, наличие фармакогенетических особенностей, наличие в анамнезе НР, связанных с применением ЛП, прием комбинаций ЛП, увеличивающих риск развития НР, наличие заболеваний, изменяющих фармакокинетику ЛП);

8) информирование руководителя МО о серьезных НР, связанных с применением ЛП (квартальные и годовые отчеты по НР, возникшим в МО);

9) верификация и уточнение данных о выявленных НР в МО по обращению фармацевтических компаний, Территориального управления Росздравнадзора.

3. Кто заполняет извещение в МО?

Лечащий врач, как правило, хорошо осведомлен о проявлениях НР ЛП, но не всегда своевременно заполняет извещение. Если в штате МО есть врач – клинический фармаколог, чаще всего извещение заполняет именно он либо совместно с лечащим врачом. Проявления НР, связанных с применением ЛП, лечащие врачи указывают в дневниках наблюдения, эпикризах первичной документации пациента. После заполнения извещение передается ответственному за мониторинг безопасности ЛП,

¹⁸ Приказ Росздравнадзора от 15.02.2017 № 1071 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора» (утратил силу с 01.03.2025).

Приказ Росздравнадзора от 17.06.2024 № 3518 «Об утверждении Порядка фармаконадзора лекарственных препаратов для медицинского применения» (вступил в силу с 01.03.2025).

который может корректировать и дополнять извещение, например, установить критерий серьезности или вероятность причинно-следственной связи. Далее он заполняет извещение в АИС Росздравнадзора с внесением клинически значимых дополнительных данных — результатов анализов, заключения специалистов и др.

4. Нужно ли сохранять извещение?

В Росздравнадзор поступает заполненная электронная версия извещения. Бумажные версии извещений необходимо сохранять в медицинской карте стационарного больного или амбулаторной карте пациента. Ответственному за мониторинг безопасности ЛП необходимо вести базу данных о НР, выявленных в МО, в электронном или бумажном виде.

5. Информацию о каких НР и в какие сроки необходимо направить в Росздравнадзор?

Ответственному за мониторинг безопасности ЛП необходимо сообщать в Росздравнадзор¹⁹:

- 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 следующих НР и иной информации по безопасности и эффективности:
 - других серьезных НР, связанных с применением ЛП, за исключением серьезных НР с летальным исходом или угрозой жизни;
 - случаях передачи инфекционного заболевания через ЛП для медицинского применения;
 - случаях отсутствия заявленной эффективности ЛП 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, возникших вследствие злоупотребления ЛП, в случаях умышленной передозировки ЛП, при воздействии, связанном с родом занятий, или в случаях использования ЛП в целях умышленного причинения вреда жизни и здоровью человека;
- 3) в срок, не превышающий 5 рабочих дней с даты назначения ЛП по торговому наименованию, в случае индивидуальной непереносимо-

сти в рамках программ льготного лекарственного обеспечения врачебной комиссией в порядке, установленном приказом Минздрава России от 05.05.2012 № 502н «Об утверждении порядка создания и деятельности врачебной комиссии медицинской организации».

Срок для сообщения о НР и иной информации по безопасности и эффективности исчисляется с даты, когда ответственному за мониторинг безопасности ЛП стали известны следующие сведения о НР или особой ситуации:

- 1) информация, позволяющая идентифицировать юридическое или физическое лицо, выявившее НР или особую ситуацию;
- 2) информация, позволяющая идентифицировать физическое лицо, у которого наблюдалась НР;
- 3) информация, позволяющая идентифицировать ЛП;
- 4) информация, позволяющая идентифицировать симптомы НР.

6. Как направить извещение в Росздравнадзор?

Ответственный за мониторинг безопасности ЛП направляет извещение через обновленную АИС «Фармаконадзор» Росздравнадзора по ссылке http://www.roszdravnadzor.ru/services/npr_ais (предпочтительный способ); по электронной почте: npr@roszdravnadzor.gov.ru; на почтовый адрес: 109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Кроме того, в МО, подведомственных Департаменту здравоохранения города Москвы, ответственному за мониторинг безопасности ЛП ежемесячно в срок до 1-го числа месяца, следующего за отчетным, необходимо направить копии извещений в Государственное бюджетное учреждение города Москвы «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ») по адресу электронной почты: monitoring836@zdrav.mos.ru²⁰.

Определение причинно-следственной связи «НР–ЛП» — это проведение анализа с целью получения доказательств причастности конкретного ЛП к возникшим у пациента осложнениям, связанным с фармакотерапией. Определение степени достоверности причинно-следственной связи

¹⁹ Приказ Росздравнадзора от 15.02.2017 № 1071 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора» (утратил силу с 01.03.2025).

Приказ Росздравнадзора от 17.06.2024 № 3518 «Об утверждении Порядка фармаконадзора лекарственных препаратов для медицинского применения» (вступил в силу с 01.03.2025).

²⁰ Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 01.12.2017 № 836 «Об организации деятельности по мониторингу эффективности и безопасности лекарственных препаратов».

«НР–ЛП» необходимо для решения вопроса о силе и качестве «сигнала» о НР и является чрезвычайно важным этапом оценки сообщений о НР²¹.

В основе методов определения степени достоверности взаимосвязи «НР–ЛП» лежит ориентация на получение информации:

1) о временной связи, включая реакции на отмену и повторное назначение ЛП;

2) о возможности объяснить появление НР с фармакологической точки зрения (концентрация в крови; предшествующие сведения о препарате и др.);

3) о присутствии характерных клинических и диагностических критериев.

Методические подходы в определении степеней достоверности причинно-следственной связи «НР–ЛП» можно подразделить на следующие группы:

1) субъективная оценка экспертом (экспертами);

2) стандартизованная оценка с применением вопросников и алгоритмов;

3) оценка, сочетающая первые два положения;

4) оценка этиологических и диагностических критериев степени достоверности.

7. Как оценить достоверность причинно-следственной связи «НР–ЛП» по общим критериям?

Критерий 1. Клинический случай и изменения лабораторных тестов возникли в достоверной временной связи с приемом ЛП. Их нельзя объяснить сопутствующими заболеваниями, другими препаратами или химическими веществами.

Критерий 2. У пациента наблюдается клинически достоверный ответ на отмену препарата. НР возобновляется при повторном назначении.

Критерий 3. У НР могут быть различные причины. Условно их можно разделить на фармакологические и феноменологические. Фармакологические осложнения могут быть связаны с качеством препарата. Сюда же относятся случаи развития резистентности, злоупотребления в случае умышленной передозировки, последствия применения фальсифицированных ЛП. Феноменологические осложнения связаны с неучтенным анамнезом, сопутствующими заболеваниями, возрастными и функциональными особенностями пациента.

8. Как оценить достоверность причинно-следственной связи «НР–ЛП» по классификации ВОЗ?

Согласно этой классификации выделяют 6 степеней достоверности связи: определенная, вероятная, возможная, сомнительная, условная, неклассифицируемая (табл. 1, опубликована на сайте журнала²²).

9. Как оценить достоверность причинно-следственной связи «НР–ЛП» по шкале Наранжо?

Специалисту нужно ответить на 10 вопросов, а затем подсчитать сумму баллов с учетом знака «+» или «–» (табл. 2, опубликована на сайте журнала²³). Категории степеней достоверности взаимосвязи «НР–ЛП» по шкале Наранжо на основании полученных ответов устанавливается как определенная (9 и более баллов), вероятная (5–8 баллов), возможная (1–4 балла), сомнительная (0 и менее баллов)²⁴.

Значимость стандартизованных критериев при оценке степени достоверности может варьировать в зависимости от различных типов НР, и поэтому возможно использование других методов определения степени достоверности, таких как шкала MONARCSI, модель-схема Benichou в формате современной шкалы CIOMS/RUCAM [19, 20]. После определения степени достоверности причинно-следственной связи «НР–ЛП» ответственному за мониторинг безопасности ЛП необходимо внести полученный результат в соответствующий раздел извещения в АИС Росздравнадзора или в бумажный вариант извещения.

Фармаконадзор в медицинских организациях города Москвы

В рамках ведомственного контроля качества и безопасности медицинской деятельности в сфере фармаконадзора была систематизирована информация, поступающая из МО государственной системы здравоохранения города Москвы в соответствии с п. 2.1 Приказа ДЗМ от 01.12.2017 № 836 (в ред. от 31.12.2019) «Об организации деятельности по мониторингу эффективности и безопасности лекарственных препаратов» в части полноты предоставления сведений в Росздравнадзор посредством

²¹ Определение степени достоверности причинно-следственной связи «Неблагоприятная побочная реакция – лекарственное средство». Методические рекомендации Росздравнадзора. М., 2008.

²² <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2025-13-1-94-107-tabl>

²³ Там же.

²⁴ Adverse drug reaction probability scale (Naranjo) in drug induced liver injury. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/nbk548069/>

мониторинга копий извещений, переданных в Росздравнадзор и направленных в ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ». Анализу подлежали первичные спонтанные сообщения с учетом важной дополнительной информации, содержащейся в повторных извещениях [21].

По данным ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ» в 2024 г. в МО г. Москвы, подведомственных ДЗМ, было подано в Росздравнадзор 1621 извещение, что больше среднегодового показателя репортирования за предыдущие 6 лет (1282 извещения в год). За указанный период исследования наблюдается устойчивая тенденция к увеличению данного показателя в МО ДЗМ (рис. 1).

Из 82 МО ДЗМ, подавших копии извещений в ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ» в 2024 г., 70 (85%) МО направили извещения посредством АИС Росздравнадзора. Доля извещений через данную систему в 2024 г. достигла 91% (1469/1621), что на 4% выше показателя 2023 г. (87% – 1262 извещения). Данные о структуре подаваемых извещений МО по способу репортирования в Росздравнадзор в 2024 г. представлены на рисунке 2.

В целях повышения компетенции специалистов московского здравоохранения с 2021 г. сотрудниками организационно-методического отдела по клинической фармакологии ГБУ

«НИИОЗММ ДЗМ» регулярно проводятся программы последипломного образования, где подробно обсуждаются основные аспекты системы фармаконадзора, а также разрабатываются методические рекомендации по стандартным процедурам²⁵. С 2021 по 2024 гг. был обучен 951 сотрудник МО государственной системы здравоохранения города Москвы (рис. 3).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для повышения эффективности функционирования системы фармаконадзора в МО наряду с передачей спонтанных сообщений необходимо внедрение методов активного надзора, в том числе метода глобальных триггеров. В МО необходимо иметь разработанную и внедренную локальную нормативную документацию (назначение ответственного за сбор, обработку и представление информации о выявляемых НР, определение порядка и сроков передачи данных в контрольно-надзорные органы, алгоритма взаимодействия сотрудников МО), а также регулярно проводить обучение медицинского персонала методикам выявления НР, факторов риска их развития, оценки степени тяжести НР, мерам профилактики и купирования НР, правилам заполнения извещений.

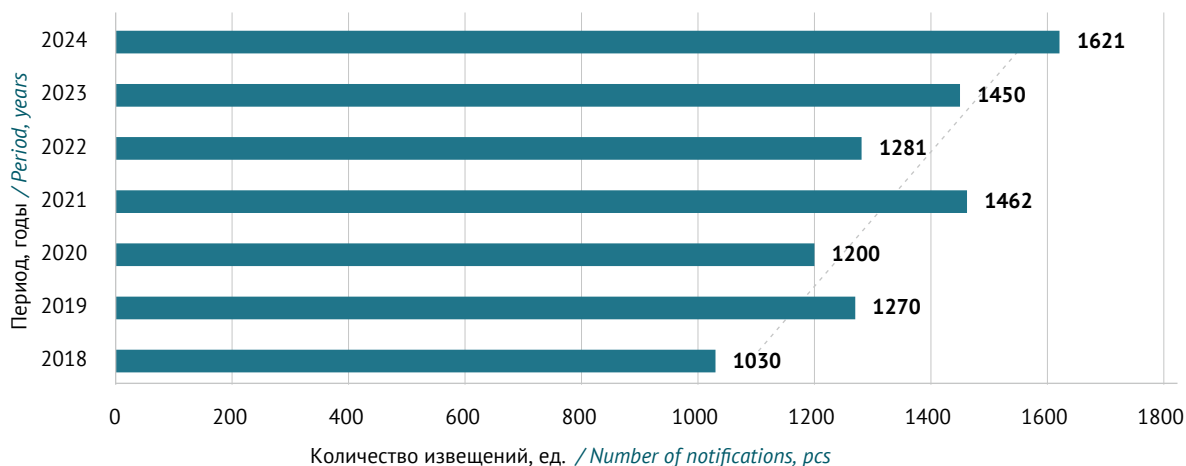


Рисунок подготовлен авторами / The figure is prepared by the authors

Рис. 1. Динамика подачи извещений о нежелательной реакции или отсутствии терапевтического эффекта лекарственного препарата медицинскими организациями Департамента здравоохранения города Москвы за период 2018–2024 гг.

Fig. 1. Number of adverse drug reaction/therapeutic ineffectiveness reports submitted by medical organisations of the Moscow Healthcare Department in 2018–2024

²⁵ Стандартные операционные процедуры по фармаконадзору в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы в рамках внутреннего контроля качества. Методические рекомендации № 41. М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2023.

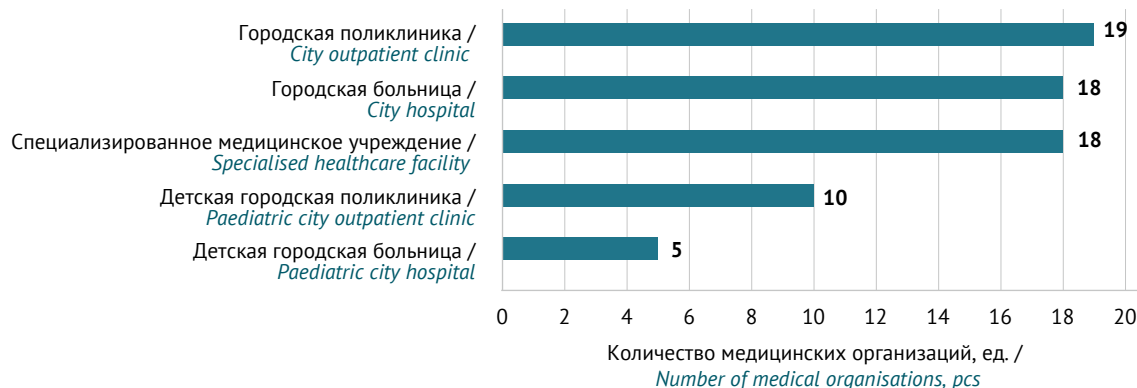


Рисунок подготовлен авторами / The figure is prepared by the authors

Рис 2. Количество медицинских организаций, репортирующих извещения о нежелательной реакции или отсутствии терапевтического эффекта лекарственного препарата, посредством подсистемы «Фармаконадзор» автоматизированной информационной системы Росздравнадзора в 2024 г.

Fig. 2. Number of medical organisations that reported adverse drug reactions via Roszdravnadzor's Automated Information System (Pharmacovigilance database) in 2024

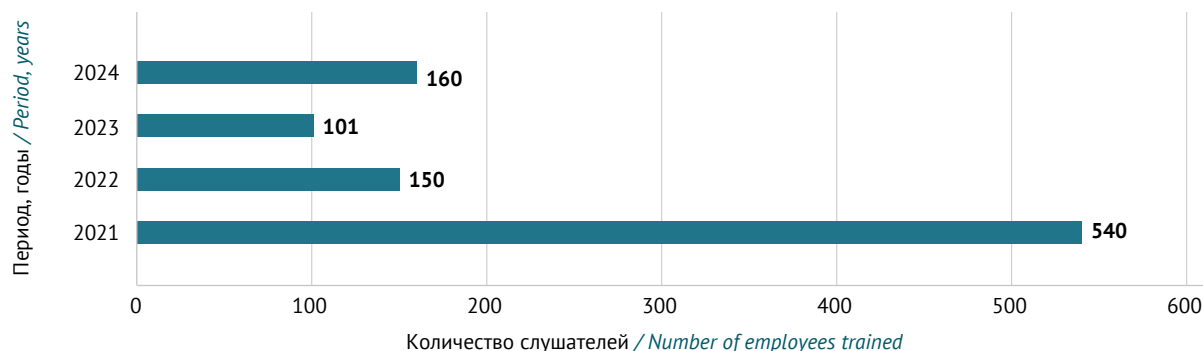


Рисунок подготовлен авторами / The figure is prepared by the authors

Рис 3. Количество сотрудников медицинских организаций Департамента здравоохранения города Москвы, прошедших обучение по фармаконадзору за период 2021–2024 гг.

Fig. 3. Number of employees of medical organisations of the Moscow Healthcare Department who underwent training in pharmacovigilance in 2021–2024

Показано, что существующая система фармаконадзора г. Москвы демонстрирует динамику устойчивого роста репортирования о случаях развития НР в Росздравнадзор. На основе опыта МО г. Москвы выделены основные направления, способствующие организации

эффективного фармаконадзора: обучение сотрудников МО в рамках программ последипломного образования по фармаконадзору и лекарственной безопасности, подготовка методических рекомендаций по стандартным процедурам.

Литература / References

1. Мурашко МА, Пархоменко ДВ, Асещкая ИЛ, Косенко ВВ, Поливанов ВА, Глаголев СВ. Роль и практика фармаконадзора в российском здравоохранении. *Вестник Росздравнадзора*. 2014;(3):182–90. Murashko MA, Parhomenko DV, Asetskaya IL, Kosenko VV, Polivanov VA, Glagolev SV. The role and practice pharmacovigilance in Russian healthcare. *Vestnik Roszdravnadzora*. 2014;(3):182–90. (In Russ.). EDN: [TCWFZL](#)
2. Кузнецова ЕВ, Журавлева МВ, Михайлов ИА, Курносова ТИ. Разработка методических подходов к формированию риск-ориен-

тированной модели для минимизации возникновения нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов в медицинских организациях города Москвы. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2023;16(2):248–57. Kuznetsova EV, Zhuravleva MV, Mikhailov IA, Kurnosova TI. Development of methodological approaches to the formation of a risk-based model to minimize the prevalence of adverse reactions in drug application in medical organizations

- of Moscow. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2023;16(2):248–57 (In Russ.).
<https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.184>
3. Wettermark B, Elseviers M, Almarsdottir AB, Andersen M, Benko R, Bennie M, et al. Introduction to drug utilization research. In: *Drug utilization research: Methods and applications*. 2016;1–12.
<https://doi.org/10.1002/9781118949740.ch1>
 4. Jyndiang A, Shabaraya AR, Chandur VK. A comprehensive review on pharmacovigilance: Enhancing drug safety and surveillance. *Int J in Pharm Sci*. 2023;1(12):158–65.
<https://doi.org/10.5281/zenodo.10302560>
 5. Загородникова КА. Организация мониторинга безопасности лекарственных средств в мире — методологические подходы. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2015;(1):11–5.
Zagorodnikova KA. Organization of pharmacovigilance in the world — methodological approaches. *Pacific Medical Journal*. 2015;(1):11–5 (In Russ.). EDN: [ULFLFH](https://doi.org/10.1002/9781118949740.ch1)
 6. Казаков АС, Дармостукова МА, Букатина ТМ, Вельц НЮ, Аляутдин РН. Сравнительный анализ международных баз данных о нежелательных реакциях лекарственных средств. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2020;8(3):134–40.
Kazakov AS, Darmostukova MA, Bukatina TM, Velts NYu, Alyautdin RN. Comparative analysis of international databases of adverse drug reactions. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2020;8(3):134–40 (In Russ.).
<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2020-8-3-134-140>
 7. Watson S, Chandle RE, Taavola H, Härmark L, Grundmark B, Zekarias A, et al. Safety concerns reported by patients identified in a collaborative signal detection workshop using VigiBase: Results and reflections from Lareb and Uppsala Monitoring Centre. *Drug Saf*. 2018;41(2):203–12.
<https://doi.org/10.1007/s40264-017-0594-2>
 8. 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>
 9. Bihan K, Lebrun-Vignes B, Funck-Brentano C, Salem JE. Uses of pharmacovigilance databases: An overview. *Therapie*. 2020;75(6):591–98.
<https://doi.org/10.1016/j.therap.2020.02.022>
 10. Слюсар ОИ, Качалов АБ, Рыжкова МВ, Слюсар ИБ. Методический подход к оценке лекарственной безопасности, эффективности и неблагоприятных побочных реакций лекарственных средств. *Здоровье и образование в 21 веке*. 2018;20(3):112–7.
Slusar OI, Kachalov AB, Ryzhkova MV, Slusar IB. Methodologies for assessing drug safety, effectiveness and adverse drug reactions. *Health & Education Millennium*. 2018;20(3):112–7.
<https://dx.doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-3-112-117>
 11. Гильдеева ГН, Белостоцкий АВ. Актуальные изменения в системе фармаконадзора в России и ЕАЭС. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология*. 2019;12(2):86–90.
Gildeeva GN, Belostotsky AV. Recent changes in the pharmacovigilance system in the Russian Federation and the EAEU. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomic and Pharmacoepidemiology*. 2019;12(2):86–90.
<https://doi.org/10.17749/2070-4909.2019.12.2.86-90>
 12. Глаголев СВ, Горелов КВ, Чижова ДА. Российский фармаконадзор в условиях нового регулирования — итоги двух лет и перспективы. *Ремедиум*. 2019;3:8–14.
Glagolev SV, Gorelov KV, Chizhova DA. Russian pharmacovigilance in a newly regulated environment: Two-year results and prospects. *Remedium*. 2019;3:8–14.
<https://doi.org/10.21518/1561-5936-2019-3-8-14>
 13. Mouchantaf R, Auth D, Moride Y, Raine J, Han SY, Smith MY. Risk management for the 21st century: Current status and future needs. *Drug Saf*. 2021;44(4):409–19.
<https://doi.org/10.1007/s40264-020-01033-z>
 14. Асеева ИЛ, Поливанов ВА, Зырянов СК. Изучение нежелательных реакций с летальными исходами при применении лекарственных препаратов: методологические подходы. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2022;10(4):381–95.
Asetskaya IL, Polivanov VA, Zyryanov SK. Methodological approaches to studying fatal adverse drug reactions. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2022;10(4):381–95 (In Russ.).
<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2022-10-4-381-395>
 15. Афанасьева ТГ, Стародубцева ЮО. Оценка информированности фармацевтических работников о их компетенции в вопросах фармаконадзора. *Евразийский союз ученых*. 2019;(2–2):37–9.
Afanasyeva TG, Starodubtseva IO. Assessment of pharmaceutical workers' awareness of their competence in pharmacovigilance issues. *Eurasian Union of Scientists*. 2019;(2–2):37–9. (In Russ.).
<https://doi.org/10.31618/ESU.2413-9355.2019.2.59.37-39>
 16. 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. *Good Clinical Practice*. 2019;(3):33–43. (In Russ.).
<https://doi.org/10.24411/2588-0519-2019-10081>
 17. Hibbert PD, Molloy CJ, Hooper TD, Wiles LK, Runciman WB, Lachman P, et al. The application of the Global Trigger Tool: A systematic review. *International Journal for Quality in Health Care*. 2016;28(6):640–49.
<https://doi.org/10.1093/intqhc/mzw115>
 18. Власова АВ, Смирнова ЕВ, Горев ВВ, Сычев ДА. Нежелательные реакции детей на антимикробные препараты: ограничения метода спонтанных сообщений и возможности метода глобальных триггеров лекарственно-индуцированных состояний. *Фарматека*. 2023;30(1-2):18–31.
Vlasova AV, Smirnova EV, Gorev VV, Sychev DA. Adverse reactions in children to antimicrobials: Limitations of the spontaneous reporting method and the possibilities of the global trigger method for drug-induced conditions. *Pharmateca*. 2023;30(1-2):18–31. (In Russ.).
<https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2023.1-2.18-31>
 19. Comfort S, Dorrell D, Meireis S, Fine J. Modified NARAnjo Causality Scale for ICSRs (MONARCS): A decision support tool for safety scientists. *Drug Saf*. 2018;41:1073–85.
<https://doi.org/10.1007/s40264-018-0690-y>
 20. Danan G, Teschke R. RUCAM in drug and herb induced liver injury: The update. *Int J Mol Sci*. 2015;17(1):14.
<https://doi.org/10.3390/ijms17010014>
 21. Кузнецова ЕВ, Журавлева МВ. Оценка функционирования системы контроля эффективности и безопасности фармакотерапии в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы. *Труды аспирантов Научно-исследовательского института организации здравоохранения и медицинского менеджмента: сборник научных трудов аспирантов*. М.; 2023. С. 124–34.
Kuznetsova EV, Zhuravleva MV. Assessment of the functioning of the system for monitoring the effectiveness and safety of pharmacotherapy in medical organisations of the state healthcare system of the city of Moscow. In: *Works of graduate students of the Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management: Collection of scientific works of graduate students*. Moscow; 2023. P. 124–34 (In Russ.). EDN: [LUHENM](https://doi.org/10.30895/2312-7821-2025-13-1-94-107-tabl)

Дополнительная информация. Таблицы 1 и 2 размещены на сайте журнала «Безопасность и риск фармакотерапии».

<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2025-13-1-94-107-tabl>

Additional information. Tables 1 and 2 are published on the website of *Safety and Risk of Pharmacotherapy*.

<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2025-13-1-94-107-tabl>

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: *М.В. Журавлева* – формирование основной концепции работы, утверждение окончательной версии рукописи для публикации; *С.Ю. Сереброва* – участие в разработке концепции работы, анализ результатов; *Е.В. Кузнецова* – концепция работы, написание текста рукописи, формулировка выводов; *А.В. Власова* – сбор и анализ данных литературы, написание текста рукописи; *Т.Р. Каменева* – сбор и анализ данных литературы, редактирование итогового варианта рукописи; *А.Б. Прокофьев* – критический пересмотр содержания рукописи, утверждение окончательной версии рукописи для публикации; *Е.Ю. Демченкова* – сбор и анализ данных литературы, формулировка выводов.

Authors' contributions. All authors confirm that their authorship meets the ICMJE criteria. The most significant contributions were as follows. *Marina V. Zhuravleva* developed the main concept of the work and approved the final version of the manuscript for publication. *Svetlana Yu. Serebrova* participated in the development of the concept and analysed the results of the work. *Elena V. Kuznetsova* developed the concept of the work, drafted the manuscript, and formulated the conclusions. *Anna V. Vlasova* collected and analysed literature data and drafted the manuscript. *Tatiana R. Kameneva* collected and analysed literature data and edited the final version of the manuscript. *Alexey B. Prokofiev* critically revised the manuscript. *Elena Yu. Demchenkova* collected and analysed literature data and formulated the conclusions.

ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

Журавлева Марина Владимировна, д-р мед. наук, профессор

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9198-8661>

Сереброва Светлана Юрьевна, д-р мед. наук, профессор

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7163-7119>

Кузнецова Елена Викторовна

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1262-4430>

Каменева Татьяна Рудольфовна, канд. мед. наук, доцент

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3957-5015>

Власова Анна Викторовна, канд. мед. наук, доцент

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5272-2070>

Прокофьев Алексей Борисович, д-р мед. наук, профессор.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7024-5546>

Демченкова Елена Юрьевна, канд. фарм. наук.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1972-4386>

Marina V. Zhuravleva, Dr. Sci. (Med.), Professor
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9198-8661>

Svetlana Yu. Serebrova, Dr. Sci. (Med.), Professor
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7163-7119>

Elena V. Kuznetsova

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1262-4430>

Tatiana R. Kameneva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3957-5015>

Anna V. Vlasova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5272-2070>

Alexey B. Prokofiev, Dr. Sci. (Med.), Professor.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7024-5546>

Elena Yu. Demchenkova, Cand. Sci. (Pharm.).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1972-4386>

Поступила 05.02.2024

После доработки 21.02.2025

Принята к публикации 21.03.2025

Received 05 February 2024

Revised 21 February 2025

Accepted 21 March 2025