



Особенности международных и региональных систем фармаконадзора

К. Н. Корянова^{1*}А. В. Матвеев²Е. А. Егорова²Э. Ю. Бекирова²

¹ *Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» (г. Пятигорск, Россия),*

** kskor-16@mail.ru*

² *Медицинская академия им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского» (г. Симферополь, Россия)*

Введение. Обеспечение безопасности лекарственных средств является основой существования и функционирования любой системы фармаконадзора как вида деятельности, направленного на получение и обработку информации о нежелательных последствиях применения лекарственных средств. Цель статьи – на основе проведенного исследования выявить особенности функционирования международных и региональных систем фармаконадзора.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели авторами был проведен поиск и систематический анализ доступных публикаций и сведений, представленных на веб-сайтах регуляторных органов разных стран. Использованы сравнительные методы анализа существующих систем фармаконадзора по типам их организации и функционирования в отдельных странах с дальнейшим анализом показателей сообщаемости о нежелательных реакциях лекарственных средств.

Результаты исследования. Анализ особенностей функционирования систем фармаконадзора позволил выделить несколько типов организации сбора информации о нежелательных реакциях лекарственных средств: централизованный, децентрализованный и смешанный тип, а также определить их преимущества и недостатки. Выявлено, что максимальный показатель среднего количества поступивших спонтанных сообщений о нежелательных реакциях лекарствен-

© Корянова К. Н., Матвеев А. В., Егорова Е. А., Бекирова Э. Ю., 2020



Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.



ных средств на 1 млн чел. населения в год был зарегистрирован в странах, где функционирует централизованный тип организации фармаконадзора. Меньшие показатели наблюдались в странах, применяющих децентрализованную или смешанную системы организации фармаконадзора.

Обсуждение и заключение. Обнаруженные особенности описанных подходов представляются важными в дальнейшем совершенствовании организации работы государственной системы мониторинга безопасности лекарственных средств в Российской Федерации и странах СНГ. Использование централизованного типа организации системы фармаконадзора способствует активному вовлечению в систему всех субъектов обращения лекарственных средств, а также достижению высокого уровня навыков экспертов в оценке сигналов о нежелательных реакциях лекарственных средств, что способствует качественному анализу полученной информации и своевременному принятию регуляторных решений с целью повышения безопасности пациентов.

Ключевые слова: фармаконадзор, мониторинг безопасности лекарственных препаратов, международная база данных нежелательных реакций, организация системы фармаконадзора, субъект обращения лекарственных средств, спонтанные сообщения о нежелательных реакциях

Features of International and Regional Pharmacovigilance Systems

K. N. Koryanova^{a*}, A. V. Matveev^b, E. A. Egorova^b, E. Yu. Bekirova^b

^a *Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, branch of Volgograd State Medical University (Pyatigorsk, Russia),*

^{*} *kskor-16@mail.ru*

^b *Georgievsky Medical Academy, Vernadsky Crimean Federal University (Simferopol, Russia)*

Introduction. Ensuring the safety of medicines is the basis for the existence and functioning of any pharmacovigilance system as a type of activity aimed at obtaining and processing information about the undesirable consequences of the use of medicines. The objective of the paper is to identify the features of functioning of international and regional pharmacovigilance systems on the basis of the study conducted.

Materials and Methods. To achieve the objective set, the authors have conducted a literature search and performed systemic analysis of the available publications and information presented on the websites of regulatory authorities in different countries. Comparative methods of analysis of the existing pharmacovigilance systems by the types of their organization and functioning in individual countries have been used with further analysis of the indicators of adverse drug reactions reporting.

Results. The performed analysis of the peculiarities of functioning of pharmacovigilance systems has made it possible to identify several types of collecting information on adverse drug reactions (the centralized, decentralized, and mixed types), as well as to determine their strengths and weaknesses. It has been revealed that the maximum indicator of the average number of received spontaneous reports of adverse drug reactions per 1 million people a year was registered in countries practicing the centralized type of pharmacovigilance organization. Lower rates have been observed in countries using the decentralized or mixed pharmacovigilance systems.



Discussion and Conclusion. The revealed features of the described approaches seem to be important for further improvement of the organization of work of the state system for monitoring the safety of medicines in the Russian Federation and the CIS countries. The use of the centralized type of organization of the pharmacovigilance system promotes active involvement of all actors involved in circulation of medicines, as well as helps to achieve a higher level of expert skills in assessing adverse drug reactions reporting, which contributes to the qualitative analysis of the information received and the timely adoption of regulatory decisions in order to improve safety of patients.

Keywords: pharmacovigilance, monitoring safety of medicines, international database of adverse reactions, organization of a pharmacovigilance system, actor involved in circulation of medicines, spontaneous reports of adverse drug reactions

Введение. Постоянный рост потребления лекарственных средств с целью профилактики, диагностики или лечения заболеваний в развитых странах, в том числе и в Российской Федерации, обусловлен целым рядом факторов, среди которых стоит выделить образовательные, социокультурные и коммерческие факторы. Так, например, реализация лекарственных средств через аптечные учреждения в 2018 г. в Российской Федерации по данным DSM Group составила 5,3 млрд упаковок лекарственных препаратов на сумму порядка 991,9 млрд руб. в розничных ценах, что на 4,9 % больше в натуральном эквиваленте, чем в предыдущем 2017 г.¹ Особенности значительного увеличения потребления лекарственных препаратов может являться рост благосостояния и доходов населения экономически развитых стран, распространяющаяся практика применения лекарственных средств без назначения врача в виде самолечения, а также появление специфической приверженности к употреблению лекарственных препаратов для лечения «модных» заболеваний, увлечение так называемыми life-style drugs (например, применение анорексигенных препаратов для терапии ожирения, средств борьбы с андрогенной алопецией у мужчин, использование лекарственных средств для борьбы с табакокурением и др.).

Результатами нерационального, самостоятельного, неконтролируемого применения лекарственных препаратов чаще всего является возникновение нежелательных реакций различной степени тяжести, требующее, в большинстве случаев, проведения дополнительной фармакотерапии и порождения «фармакотерапевтических каскадов», когда одно назначение фармакотерапевтического средства влечет за собой назначение нескольких других лекарственных средств для борьбы с последствиями изначального назначения [1].

¹ Итоги 2018 года. Розничный сегмент фармацевтического рынка России [Электронный ресурс]. URL: <https://dsm.ru/news/566/> (дата обращения: 21.12.2019).



В связи с указанными выше факторами возникает необходимость в постоянном мониторинге безопасности лекарственных препаратов с целью возможного предотвращения развития нежелательных реакций, возникающих вследствие их применения, на протяжении всего жизненного цикла препарата [2].

Становление системы фармаконадзора началось в 1868 г. после введения в Великобритании ограничений по применению некоторых потенциально опасных лекарственных средств, описанных в Фармацевтическом законе. Однако представленный выше законодательный акт не смог объединить специалистов здравоохранения в единые сообщества, обеспечивающие контроль безопасности лекарственных средств. В начале XX в. произошло несколько событий (гибель 39 детей при применении дифтерийного анатоксина в штатах Нью-Джерси и Миссури, массовые отравления препаратом «Эликсир сульфаниламида»), которые позволили обратить внимание общественности и медицинского сообщества на необходимость контроля безопасности лекарственных средств, находящихся на фармацевтическом рынке².

Последним потрясением, способствующим переосмыслению значимости нежелательных реакций для здоровья отдельного индивида, стала «талидомидная катастрофа». Последствиями применения талидомида у беременных женщин в качестве противорвотного и седативного средства стало появление на свет детей с выраженными проявлениями тератогенного действия препарата в виде пороков развития конечностей (фокомелия). После чего в 1962 г. на 15-й Всемирной ассамблее здравоохранения было внесено предложение о создании международной системы мониторинга нежелательных последствий применения лекарственных средств³ [3], а в 1968 г. учреждена Программа по международному мониторингу за лекарственными средствами (International Drug Monitoring Program, IDMP)⁴.

Цель статьи – на основе полученных результатов исследования сравнить особенности организации сбора информации о нежелательных реакциях лекарственных средств в странах – участницах международной программы мониторинга безопасности лекарств.

Обзор литературы. На современном этапе в программу ВОЗ по международному мониторингу безопасности лекарственных средств включены более 150 стран (в настоящее время 138 стран являются

² Фармаконадзор / под ред. А. С. Колбина, С. К. Зырянова, Д. Ю. Белоусова. М.: ОКИ: Буки-Веди, 2019. 248 с.

³ Астахова А. В., Лепяхин В. К. Лекарства. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности. М: Эксмо, 2008. 256 с.

⁴ Uppsala Monitoring Centre (WHO-UMC) [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who-umc.org/global-pharmacovigilance/members/> (дата обращения: 25.12.2019).



полноценными участниками программы ВОЗ, а 32 страны – ассоциированными участниками, так как находятся на ранних стадиях создания своих национальных систем фармаконадзора в рамках подготовки к полноправному членству) [4].

Определенные трудности заключаются в том, что правовые, методологические и организационные основы функционирования систем фармаконадзора в каждой из представленных стран – участниц международной программы мониторинга безопасности лекарственных средств значительно отличаются друг от друга, в связи с чем показатели сбора информации о нежелательных реакциях лекарственных средств и особенности анализа полученных данных значительно разнятся. Так, сравнительное изучение М. В. Журавлевой и соавторов количества сообщений о нежелательных реакциях лекарственных средств позволило определить, что показатели сообщаемости о нежелательных реакциях в России значительно ниже показателей, зарегистрированных в США [1]. Основные причины недостаточной эффективности системы фармаконадзора в Российской Федерации и перспективы ее дальнейшего развития представлены в статьях И. В. Крупновой, И. С. Старостиной [5] и С. В. Глаголева, К. В. Горелова, Д. А. Чижовой [6]. Среди них стоит выделить низкий уровень владения понятийным аппаратом в сфере фармаконадзора со стороны специалистов здравоохранения, дистрибьютеров, держателей регистрационных удостоверений, невозможность своевременного распознавания нежелательных реакций лекарственных средств, а также сложности при определении причинно-следственной связи между подозреваемым лекарственным средством и клиническими проявлениями нежелательных реакций.

Стоит отметить, что аналогичные проблемы организации системы контроля безопасности лекарственных средств характерны и для других стран – участниц международной программы ВОЗ [7]. Например, в работах таких авторов, как П. Инасио, А. Кавако, М. Аираксинен [8], М.-Л. Лярош с соавторами [9], Дж. Э. Кэмпбелл, М. Госселл-Уильямс, М. Дж. Ли [10], С. Олссон с соавторами [11], рассматриваются основные причины низких показателей сообщаемости о нежелательных реакциях лекарственных средств в странах Европейского союза (Швеции, Великобритании, Ирландии, Нидерландах, Германии). Среди причин большинство авторов выделяют низкую информированность субъектов обращения лекарственных средств о важности и целесообразности осуществления фармаконадзора, дефицит подготовленных специалистов для осуществления качественной оценки пользы и риска, выявление причинно-следственной связи между подозреваемым лекарственным препаратом и проявлениями нежелательной реакции, а также недостаточное внедрение современных информационных технологий, позволяющих



точно и максимально быстро вносить информацию о зарегистрированных случаях развития нежелательных реакций.

П. И. Пилланс представляет основные недостатки организации пост-маркетингового изучения безопасности лекарственных средств, характерные для систем фармаконадзора разных стран. Автор акцентирует внимание на влиянии таких факторов, как низкое качество поступающих сообщений о нежелательных реакциях, трудности в определении причинно-следственной связи, обусловленные недостаточным количеством данных в представленных сообщениях о нежелательных реакциях лекарственных средств, а также медленное реагирование на полученные сигналы регуляторных органов [12].

Проведение сравнительного критического анализа основных типов организации систем фармаконадзора стран – участниц международной программы мониторинга безопасности лекарственных средств позволит выявить и дополнить информацию о национальных особенностях функционирования каждой из них, что может быть использовано с целью улучшения и унификации стратегических и методологических подходов в области международного сотрудничества в сфере фармаконадзора [13–16].

Материалы и методы. На первом этапе исследования был осуществлен литературный поиск и анализ публикаций и сведений, представленных на веб-сайтах регуляторных органов разных стран (Российской Федерации, США, Европейского союза, стран ЕАЭС и СНГ). Отбор публикаций проводился с использованием баз данных научных публикаций периодических изданий (PubMed, EMBASE, SciELO, eLibrary и др.) и монографий. На втором этапе авторы выделяли основные особенности организации сбора информации, описанные в обнаруженных публикациях, и затем соотносили их с показателями репортирования, опубликованными на официальных веб-сайтах основного регуляторного органа страны.

Особое внимание было уделено проведению сравнительного критического анализа максимального количества поступивших спонтанных сообщений о нежелательных реакциях лекарственных средств на 1 млн чел. населения в год, что является основным показателем активного функционирования системы сбора и анализа информации о нежелательных реакциях лекарственных средств.

Авторы не рассматривали экономический контекст организации систем фармаконадзора. Это обусловлено наличием общих международных правил осуществления фармаконадзора, гармонизированных в соответствии с требованиями Международного совета по гармонизации технических требований к препаратам, используемым человеком (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, ICH). Экономический уровень развития стран-участниц



и стран-наблюдателей в этой организации чрезвычайно вариабелен. Еще одной причиной, по которой данный вопрос не был рассмотрен, является ограниченное количество посвященных этому аспекту публикаций.

Результаты исследования. Исследование особенностей функционирования систем фармаконадзора в странах – участницах международной программы мониторинга безопасности лекарственных средств позволило выделить несколько типов организации сбора информации о нежелательных реакциях лекарственных средств: централизованный, децентрализованный и смешанный. Спецификой централизованного типа организации системы фармаконадзора является использование одной централизованной базы данных о нежелательных реакциях лекарственных средств, куда поступает информация от всех участников системы фармаконадзора страны. Управляется она одним центром. Это значительно облегчает получение информации о нежелательных реакциях лекарственных средств для формирования национального отчета, однако требует высокой информированности пациентов, специалистов здравоохранения, держателей регистрационных удостоверений о необходимости подачи соответствующей информации в национальный центр фармаконадзора страны. Важным преимуществом такой системы является возможность достижения высокого уровня навыков экспертов в оценке сигналов о нежелательных реакциях лекарственных средств, в том числе и благодаря их целенаправленной подготовке.

Децентрализованный тип организации системы фармаконадзора предусматривает первичный сбор данных о нежелательных реакциях лекарственных средств от участников системы фармаконадзора в региональные центры с последующей передачей информации о нежелательных реакциях региональными представителями фармаконадзора в национальный центр. Преимуществами такого типа организации системы фармаконадзора может являться учет региональных особенностей культуры и языка при подаче информации о нежелательных реакциях, что особенно актуально для больших стран, а также более тесное сотрудничество региональных центров со специалистами сферы здравоохранения и академическими центрами, что может значительно улучшить коммуникации и обратную связь⁵.

Недостатками децентрализованной системы фармаконадзора является относительно низкий уровень специалистов, участвующих в первичной оценке информации о нежелательных реакциях лекарственных средств, а также низкая активность врачей в предоставлении спонтанных сообщений [17].

⁵ Мониторинг безопасности лекарственных препаратов. Руководство по организации и функционированию центров фармаконадзора [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who-umc.org/media/1711/24750.pdf> (дата обращения: 15.01.2020).



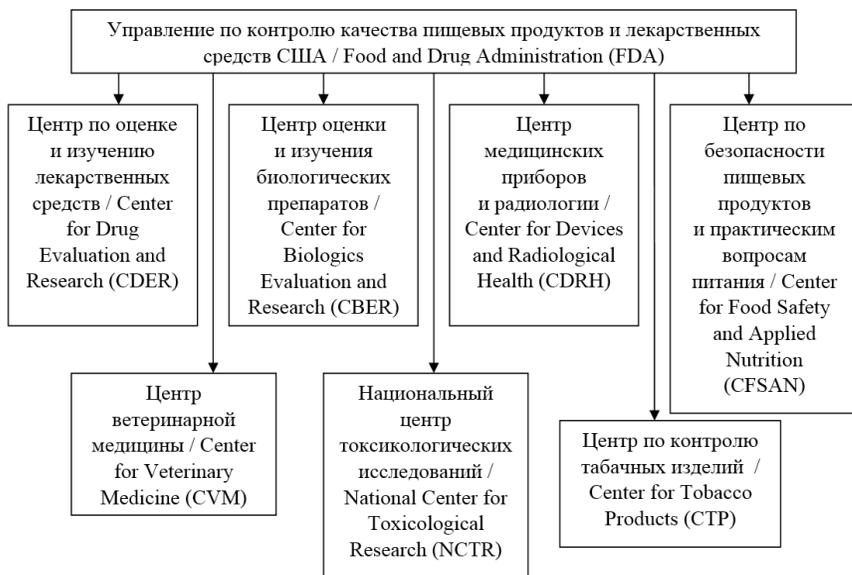
Смешанный тип организации фармаконадзора включает в себя элементы обеих вышеописанных систем, характеризуется отсутствием единого механизма сбора и подачи информации о нежелательных реакциях, что может приводить к потере части информации о нежелательных реакциях лекарственных средств, снижению качества информации, поступающей в национальные центры фармаконадзора, а также к дублированию спонтанных сообщений в региональных и национальных центрах, что приводит в дополнительным затратам времени на поиск и удаление дубликатов специалистами фармаконадзора.

Рассмотрим подробнее каждый тип фармаконадзора на примере конкретных стран.

Централизованный тип организации мониторинга безопасности лекарственных средств. Такой тип организации системы фармаконадзора представлен, например, в США, где все контролирующие функции в сфере оборота лекарственных средств возложены на Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration, FDA), которое является одним из федеральных исполнительных департаментов Министерства здравоохранения и социальных служб США. Серьезные нежелательные реакции являются одной из причин смертности в США в течение последних десятилетий (более 100 тыс. летальных исходов в год) [18].

Основной задачей FDA является обеспечение безопасности и эффективности применения лекарственных препаратов, использующихся в медицине и ветеринарии с целью диагностики, профилактики или лечения пациентов (в том числе использование биологических препаратов, диетических добавок и медицинских устройств). Особенностью функционирования FDA является осуществление дополнительного контроля безопасности пищевых продуктов, средств косметологического ухода, радиологических продуктов, а также контроль распространения и регулирование производства табачных изделий⁶. На рисунке 1 показана организационная структура Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США, которая включает семь основных центров [19], представляющих собой отдельные департаменты единой организации. Функционирование этих центров способствует своевременному получению и анализу информации о качестве и особенностях применения медицинских продуктов и продуктов питания, что является необходимым для улучшения и поддержания здоровья нации.

⁶ U.S. Food and Drug Administration [Электронный ресурс]. URL: www.fda.gov/about-fda/what-we-do (дата обращения: 15.01.2020).



Р и с. 1. Система контроля качества, эффективности и безопасности медицинской и пищевой продукции в США

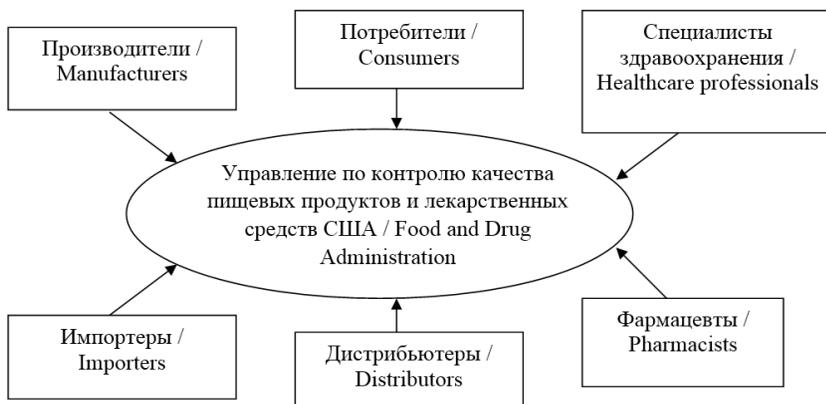
Fig. 1. The quality, efficiency, and safety control system for medical and food products in the USA

Основой функционирования централизованной системы фармаконадзора в США является программа MedWatch, позволяющая специалистам здравоохранения, пациентам и потребителям предоставлять в FDA информацию о нежелательных реакциях, возникающих при применении рецептурных и безрецептурных лекарственных средств, особенностях применения биологических препаратов, специальных пищевых продуктов (например, детских питательных смесей), а также о медицинских приборах и косметологических средствах.

Вариантами подачи информации об обнаруженных рисках при проведении фармакотерапии лекарственных средств, применении отдельных пищевых продуктов и косметологических средств, о терапевтической неэффективности лекарственных средств являются онлайн-заполнение форм добровольной отчетности на сайте FDA (www.fda.gov) или загрузка, заполнение и последующая отправка сканированной копии формы отчетности в MedWatch. Особенностями подачи информации является существование трех различных форм добровольной отчетности: FORM



FDA 3500 – форма бланка-извещения о серьезной нежелательной реакции для заполнения специалистами здравоохранения, потребителями, пациентами; FORM FDA 3500A – форма бланка-извещения о нежелательной реакции лекарственного средства для заполнения держателями регистрационных удостоверений (фармацевтическими компаниями), дистрибьютерами, импортерами фармацевтической продукции; FORM FDA 3500B – специальная форма бланка-извещения для потребителей, содержащая инструкцию по заполнению. Такое разнообразие форм отчетности способствует получению информации о нежелательных реакциях лекарственных средств в соответствии с практическими знаниями и навыками, характерными для каждой категории лиц – участников системы фармаконадзора. Случаями, требующими заполнения представленных выше форм, являются развитие непредвиденных нежелательных реакций, отсутствие эффективности при применении лекарственных препаратов, медицинские и врачебные ошибки, а также снижение эффекта при переходе с одного генерического препарата на другой⁷. Схема функционирования системы фармаконадзора в сфере обращения лекарственных средств представлена на рисунке 2.



Р и с. 2. Централизованный тип организации системы фармаконадзора на примере функционирования системы фармаконадзора в США

F i g. 2. The centralized type of organization of the pharmacovigilance system exemplified by the U.S. Food and Drug Administration (FDA)

⁷ MedWatch: The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program [Электронный ресурс]. URL: <https://www.fda.gov/safety/medwatch-fda-safety-information-and-adverse-event-reporting-program> (дата обращения: 25.12.2019).



На основании полученных данных о нежелательных реакциях лекарственных средств Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США принимает решение о дальнейшем нахождении препарата на фармацевтическом рынке страны, внесении изменений в информацию о продукции, приостановлении обращения лекарственных препаратов, косметологических продуктов, приборов медицинского назначения, пищевых продуктов. Вся информация о профиле безопасности лекарственных средств своевременно обновляется на сайте FDA и является доступной для всех участников обращения лекарственных средств [20].

Основным преимуществом централизованной системы фармаконадзора, представленной в США, является использование единой автоматизированной базы данных нежелательных реакций (FDA Adverse Event Reporting System, FAERS), что позволяет своевременно получать информацию об изменениях профиля безопасности отдельных препаратов, оценивать всю информацию о рисках, характерных для конкретного лекарственного препарата, а также способствует возможности проведения полноценного анализа информации о нежелательных реакциях лекарственных средств [21]. Информационная структура базы данных FAERS соответствует международному руководству по электронной передаче отчетов о безопасности лекарственных средств, выпущенному Международной конференцией по гармонизации (ICH E2B). Ежегодно в FAERS поступает около миллиона сообщений о нежелательных реакциях лекарственных средств, что делает ее основным хранилищем информации о безопасности лекарственных средств в США [22]. Целью создания представленной базы данных нежелательных реакций FAERS является расширение доступа к информации о безопасности лекарственных препаратов не только для фармацевтических компаний, врачей и дистрибьюторов, но и для пациентов⁸. Эксперты Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов, в свою очередь, используют базу данных FAERS с целью выявления новых рисков, связанных с безопасностью лекарственных средств, поиска и определения возможных механизмов развития нежелательных реакций, возможного обнаружения новых показаний к применению лекарственных средств [23]. Количество добровольных отчетов, поступивших в FAERS в 1 квартале 2020 г., составило 460 327, что в пересчете на средний показатель количества сообщений на 1 млн чел. населения составляет 1 398 отчетов⁹.

⁸ FDA Adverse Events Reporting System (FAERS): Latest Quarterly Data Files. Food Drug Adm [Электронный ресурс]. URL: <http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatory-Information/Surveillance/AdverseDrugEffects/ucm082193.htm> (дата обращения: 15.01.2020).

⁹ FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) Quarterly Data Extract Files [Электронный ресурс]. URL: <https://fis.fda.gov/extensions/FPD-QDE-FAERS/FPD-QDE-FAERS.html> (дата обращения: 15.01.2020).



Таким образом, использование централизованной системы фармаконадзора, создание и постоянное обновление системы прямой онлайн-отчетности с помощью программы MedWatch, открытый доступ к информации о нежелательных реакциях лекарственных средств всем участникам системы фармаконадзора страны способствуют увеличению показателей подачи добровольных отчетов и значимости сбора информации о нежелательных реакциях лекарственных средств с целью повышения безопасности отдельного пациента.

Аналогичная централизованная система сбора и анализа информации, а также единый центр принятия решений, действует и в Европейском союзе. Функции единого регуляторного органа по вопросам фармаконадзора осуществляет European Medicines Agency (EMA)¹⁰, а единой базой данных по безопасности выступает EudraVigilance¹¹.

Децентрализованный тип организации мониторинга безопасности лекарственных средств. В качестве примера децентрализованного типа организации системы фармаконадзора можно представить систему мониторинга нежелательных реакций лекарственных средств, функционирующую на Украине¹² или в Китае. Порядок ведения фармаконадзора на Украине регламентирован Приказом Министерства здравоохранения Украины от 27.12.2006 № 898 «Об утверждении порядка осуществления фармаконадзора». Согласно действующему приказу, законодательным органом, обеспечивающим осуществление фармаконадзора на государственном уровне, является Департамент пострегистрационного надзора Государственного экспертного центра (ГЭЦ) Министерства охраны здоровья Украины¹³. Суть децентрализованного подхода заключается в осуществлении фармаконадзора в сфере охраны здоровья на локальном, административно-территориальном и центральном уровнях, а в фармацевтической сфере – заявителями (фармацевтическими компаниями). Во всех административно-территориальных единицах страны функционируют региональные отделения Департамента пострегистрационного надзора (25 отделений), каждое из которых получает информацию о нежелательных реакциях лекарственных средств от специалистов здравоохранения с медицинским и фармацевтическим образованием (врачи, медицинские

¹⁰ European Medicine Agency [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ema.europa.eu/en> (дата обращения: 15.01.2020).

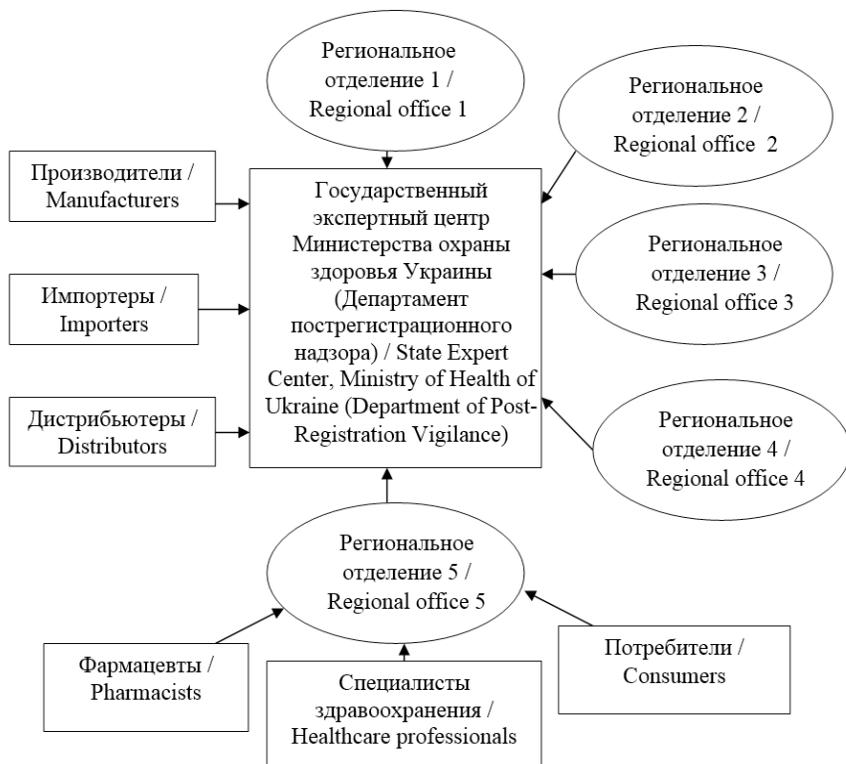
¹¹ EudraVigilance – European Database of Suspected Adverse Drug Reaction Reports. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.adrreports.eu/en/eudravigilance.html> (дата обращения: 15.01.2020).

¹² Государственный экспертный центр Министерства охраны здоровья Украины [Электронный ресурс]. URL: <https://dec.gov.ua> (дата обращения: 15.01.2020).

¹³ Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора: Приказ Министерства охраны здоровья Украины от 27.12.2006 № 898 [Электронный ресурс]. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0073-07#Text> (дата обращения: 17.01.2020).



сестры, акушеры, фельдшеры, провизоры, фармацевты), юридических и физических лиц, осуществляющих хозяйственную деятельность по медицинской практике, лечебно-профилактических учреждений, пациентов, лиц или организаций, представляющих интересы пациента (рис. 3) [24].



Р и с. 3. Децентрализованный тип организации системы фармаконадзора на примере функционирования системы фармаконадзора на Украине

F i g. 3. The decentralized type of organization of the pharmacovigilance system exemplified by the Ukrainian pharmacovigilance system

Департамент пострегистрационного надзора передает полномочия своим региональным представителям по организации и контролю осуществления фармаконадзора на региональном уровне при поддержке руководителей и специалистов всех звеньев системы здравоохранения независимо от подчинения и форм собственности, владельцев регистра-



ционных удостоверений, руководителей и сотрудников органа исполнительной власти в сфере качества лекарственных средств¹⁴.

Основным методом получения информации о безопасности лекарственных средств региональными отделениями, изначально сформированными на базе кафедр фармакологии и клинической фармакологии медицинских вузов страны, является пассивный надзор в виде сбора спонтанных сообщений о нежелательных реакциях. В дальнейшем региональные отделения Департамента пострегистрационного надзора осуществляют первичный анализ спонтанных сообщений о побочных реакциях и/или отсутствии эффективности лекарственных средств при их медицинском применении и направляют подготовленные отчеты об изменении профиля безопасности лекарственных средств в Департамент пострегистрационного надзора Государственного экспертного центра Министерства охраны здоровья Украины в соответствии со сроками, регламентированными законодательством. Задачами Департамента являются дальнейший анализ полученной информации о рисках, возникающих при применении лекарственных средств, внесение информации в национальную базу данных по безопасности и передача ее на международный уровень, принятие регуляторных решений о дальнейшем нахождении лекарственных препаратов на фармацевтическом рынке страны, внесение дополнений или изменений в инструкцию о медицинском применении лекарственных средств, а также информирование общественности о важнейших данных, касающихся безопасности применения лекарственных средств, вакцин, туберкулина и т. д.

Заявители (владельцы регистрационных свидетельств) или их представители, в свою очередь, должны самостоятельно обеспечить функционирование надлежащей системы сбора, оценки и анализа информации о безопасности лекарственных средств, представленных на фармацевтическом рынке Украины. Вся информация о возможных рисках, обусловленных применением лекарственных средств, должна быть предоставлена заявителем в Государственный экспертный центр.

Основным показателем работы системы фармаконадзора Украины в 2019 г. стало общее количество сообщений о побочных реакциях и/или отсутствии эффективности лекарственных препаратов при их медицинском применении (27 424 карты-сообщения, поступивших из 25 региональных отделений Управления пострегистрационного надзора Государственного экспертного центра). В этом случае показатель

¹⁴ Про внесення змін до стандарту «Настанова. Лікарські засоби. Належні практики фармаконагляду» [Постановление. Лекарственные препараты. Надлежащие практики фармаконадзора]: Приказ Министерства здравоохранения Украины от 05.04.2018 № 620 [Электронный ресурс]. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0620282-18#Text> (дата обращения: 17.01.2020).



поступления сообщений о побочном действии лекарственных средств составил 652 на 1 млн чел. населения, что является оптимальным показателем функционирования системы фармаконадзора и свидетельствует о достаточно высоком уровне информирования участников системы о целесообразности сбора и подачи информации о побочном действии лекарственных средств, но уступает по эффективности показателям централизованных систем¹⁵.

Аналогичная децентрализованная система фармаконадзора создана и на территории Китайской Народной Республики (КНР). Основным законодательным органом, осуществляющим контроль безопасности лекарств (включая традиционные китайские лекарства), медицинских приборов, косметических средств, является Национальное управление медицинской продукции (The National Medical Products Administration, NMPA). Одними из основных задач NMPA являются мониторинг, оценка и обработка информации о нежелательных реакциях лекарственных средств, медицинских приборов и косметических средств, а также осуществление постмаркетингового управления рисками для лекарственных средств на государственном уровне¹⁶. Выполнение представленных выше задач возложено на один из филиалов Национального управления медицинской продукцией – Национальный центр мониторинга нежелательных реакций лекарственных средств (Center for Drug Reevaluation of NMPA (National Center for ADR Monitoring)). Мониторинг безопасности лекарственных средств в КНР законодательно регламентирован постановлением Министерства здравоохранения КНР от 01.07.2011 № 81 «Административные меры по отчету и мониторингу нежелательных реакций лекарственных средств». Согласно представленному постановлению участниками системы фармаконадзора являются фармацевтические компании (в том числе зарубежные фармацевтические производители, осуществляющие импорт лекарственных средств), дистрибьюторы лекарственных средств, специалисты здравоохранения, граждане, юридические лица и другие организации.

Децентрализация системы фармаконадзора заключается в том, что участники системы осуществляют подачу информации в местные отделы надзора за лекарственными средствами, функционирующие в отдельных провинциях, муниципалитетах и округах. В городских и районных отделах по контролю безопасности лекарственных средств проводится

¹⁵ Основные показатели работы системы фармаконадзора Украины за 2019 год [Электронный ресурс]. URL: <https://dec.gov.ua/materials/osnovni-pokaznyky-roboty-systemy-farmakonaglyadu-ukrainy-za-2019-rik/?role=doctors> (дата обращения: 17.01.2020).

¹⁶ Main Responsibilities of the National Medical Products Administration [Электронный ресурс]. URL: http://subsites.chinadaily.com.cn/nmpa/2019-07/18/c_377587.htm (дата обращения: 17.01.2020).



первичный анализ полученных извещений о нежелательных реакциях лекарственных средств и формирование отчетов по результатам мониторинга нежелательных реакций лекарственных средств. Ответственность за работу местных отделов фармаконадзора несут административные департаменты здравоохранения, которые напрямую подчиняются центральному правительству. Заключительный сбор, оценку и анализ информации, касающейся безопасности лекарственных средств, находящихся на фармацевтическом рынке страны, а также международный обмен информацией о нежелательных реакциях лекарственных средств, осуществляет Национальный центр мониторинга нежелательных реакций лекарственных средств¹⁷.

Одним из нововведений 2018 г. стало усиление ответственности владельцев торговых разрешений на продажу лекарств за безопасность лекарственных средств со стороны Национального управления медицинской продукцией, предусматривающей прямую подачу информации о зарегистрированных рисках снижения безопасности лекарственных средств в Национальный центр мониторинга нежелательных реакций лекарственных средств. Усиленный интеллектуальный контроль деятельности всех организаций, участвующих в сборе информации о нежелательных реакциях лекарственных средств, позволил улучшить показатели функционирования системы фармаконадзора. Так, в 2018 г. о случаях развития нежелательных реакций при применении лекарственных средств сообщило более 97,9 % провинций и районов страны, а средний показатель количества сообщений о нежелательных реакциях лекарственных средств составил 1 119 случаев на 1 млн чел. населения КНР¹⁸.

В условиях дефицита подготовленных кадров и в связи с необходимостью образовательной работы в регионах, децентрализованная система используется во многих странах мира.

Смешанный тип организации системы фармаконадзора. Особенности такого типа организации фармаконадзора является одновременное функционирование централизованного и децентрализованного методов осуществления мониторинга безопасности лекарственных средств. Примером функционирования такой системы является система фармаконадзора России.

Согласно законодательству Российской Федерации, осуществление фармаконадзора на всей территории страны находится под контролем

¹⁷ The Measures on the Administration of Adverse Drug Reaction Reporting and Monitoring (МОН 2011), Chapters 2 to 6 [Электронный ресурс]. URL: www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2174/300642.html. (дата обращения: 17.01.2020).

¹⁸ China 2018 Annual ADR and ADE Monitoring Reports [Электронный ресурс]. URL: <https://en.crmedicon.com/china-annual-adr-ade-monitoring-report-2018/> (дата обращения: 17.01.2020).



органа исполнительной власти – Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)¹⁹. Структурным подразделением Росздравнадзора, осуществляющим непосредственно все функции по мониторингу безопасности и эффективности лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории России, является Управление организации государственного контроля качества медицинской продукции (отдел организации фармаконадзора) [25]. Основными задачами отдела являются организация мониторинга безопасности лекарственных средств (включая лекарственные препараты, находящиеся на этапе клинических испытаний), информирование субъектов обращения лекарственных средств о регуляторных решениях, касающихся безопасности применения лекарственных средств, координация деятельности территориальных органов Росздравнадзора, а также своевременный обмен информацией о безопасности лекарственных средств с международными организациями, осуществляющими деятельность в сфере фармаконадзора (Международный центр мониторинга безопасности лекарственных средств, г. Уппсала, Швеция)²⁰ [26].

Дополнительной целью функционирования отдела фармаконадзора является координация работы по проведению контроля качества лекарственных средств при поступлении в Росздравнадзор информации о серьезных и непредвиденных нежелательных реакциях, об отсутствии эффективности и индивидуальной непереносимости лекарственных средств, а также о других фактах, представляющих угрозу жизни и здоровью населения страны, дальнейшую передачу информации в вышестоящие структуры для принятия регуляторного решения по итогам мониторинга безопасности.

Поступление информации о нежелательных реакциях, возникающих при применении лекарств, от субъектов обращения лекарственных средств в Росздравнадзор законодательно регламентировано приказом от 15.02.2017 № 1071. В соответствии с ним, все участники системы фармаконадзора в течение строго установленного времени обязаны сообщать в центральный регуляторный орган по контролю безопасности лекарственных средств информацию в случае развития серьезных нежелательных реакций (в том числе о летальных исходах и реакциях, представляющих угрозу жизни пациентов), случаях передачи инфекционного заболевания через лекарственный препарат, отсутствия эффективности лекарственных средств, а также нежелательных реакций,

¹⁹ Об утверждении порядка осуществления фармаконадзора: Приказ Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 15.02.2017 № 1071 [Электронный ресурс]. URL: <https://www.roszdravnadzor.ru/i/upload/images/2017/3/23/1490263188.17346-1-14369.pdf> (дата обращения: 17.01.2020).

²⁰ Там же.



развитие которых было обусловлено злоупотреблением лекарственных средств. Подача такой информации в Росздравнадзор осуществляется через Автоматизированную информационную систему Росздравнадзора (АИС) или по электронной почте Росздравнадзора, указанной в приказе²¹.

Такой механизм подачи информации о нежелательных реакциях мог бы являться основой функционирования централизованного типа организации фармаконадзора, однако подача информации субъектами обращения лекарственных средств может осуществляться и децентрализованно. К таким децентрализованным методам можно отнести первичную передачу субъектами обращения лекарственных средств данных, касающихся безопасности лекарственных средств, в региональные центры мониторинга безопасности лекарственных средств, функционирующие в отдельных субъектах Федерации, которые ежемесячно осуществляют передачу полученной информации через АИС непосредственно в отдел организации фармаконадзора Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, а также в Территориальное управление Росздравнадзора по субъекту Российской Федерации. Законодательно предусмотрено, что сбор информации о нежелательных реакциях лекарственных средств может проводиться уполномоченным лицом по фармаконадзору в лечебном учреждении с дальнейшим внесением данных в АИС, а также территориальными органами Росздравнадзора по субъекту Российской Федерации.

Такие особенности правовой базы обращения лекарственных препаратов, действующей на территории России, с одной стороны, показательно способствуют повышению репортирования о случаях развития нежелательных реакций лекарственных средств, поступающих в систему Росздравнадзора. Так, по данным Росздравнадзора в 2014 г. было получено 21 642 спонтанных сообщения, а к 2018 г. данный показатель составил 28 116 сообщений. Стоит отметить, что основными источниками информации о нежелательных реакциях лекарственных средств в 2017–2018 гг. стали региональные центры и держатели регистрационных удостоверений (фармацевтические компании). Значительно меньшее количество информации о нарушениях профиля безопасности лекарственных средств поступило в АИС через Центральный аппарат Росздравнадзора [27]. Однако средний показатель количества поступивших сообщений о нежелательных реакциях лекарственных средств на миллион населения в год остается низким (194 сообщения). Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, нормой является 600 сообщений на 1 млн жителей в год. Таким образом, душевой показатель сообщаемости о нежелательных реакциях лекарственных

²¹ Там же.



средств не достигает уровня стран с развитой системой фармаконадзора, однако он значительно выше стран Европейской экономической зоны. Основными направлениями повышения качества поступающей информации и увеличения показателя репортирования о нежелательных реакциях лекарственных средств является внедрение с 1 сентября 2019 г. обновленной национальной базы данных нежелательных реакций, основанной на международном формате сообщений ICH E2B (R3), а также адаптация АИС для использования с мобильного телефона для повышения удобства пациентов, специалистов здравоохранения и фармацевтических работников [28; 29].

Обсуждение и заключение. Результаты проведенного нами анализа организации систем мониторинга безопасности лекарственных средств в различных странах позволили выявить преимущества и недостатки каждой из них. Наиболее высокие показатели среднего количества поступивших спонтанных сообщений о нежелательных реакциях лекарственных средств на 1 млн чел. населения в год были зарегистрированы в США, где функционирует централизованный тип организации фармаконадзора (1 400 сообщений). Меньшие показатели репортирования о нежелательных реакциях лекарственных средств наблюдались в странах, использующих децентрализованную или смешанную системы организации фармаконадзора.

Среди основных проблем в построении эффективной централизованной системы работы с регионами следует отметить ее стоимость и необходимость подготовки узкоспециализированного персонала, а также организацию эффективной коммуникации и реагирования в случае развития чрезвычайных ситуаций в области безопасности лекарственных препаратов, в то время как децентрализованная система позволяет использовать региональные кадры и каналы внутренней – интарегиональной – коммуникации для осуществления быстрого и эффективного решения.

Определенные нами особенности организации работы с региональными отделениями/центрами фармаконадзора (при их наличии) могут представлять интерес для организаторов систем здравоохранения различного уровня при построении новых и совершенствовании уже функционирующих систем мониторинга и сбора информации о безопасности лекарственных препаратов. Использование обнаруженных закономерностей в комбинации с анализом экономических показателей (например, затрат на организацию и поддержку функционирования региональных центров) позволит оптимизировать управление системой фармаконадзора государства и эффективно выполнять обязательства по обеспечению здоровья населения.



СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Актуальные вопросы безопасности лекарственных средств, возможности совершенствования системы фармаконадзора / М. В. Журавлева, Б. К. Романов, Г. И. Городецкая [и др]. – DOI 10.30895/2312-7821-2019-7-3-109-119 // Безопасность и риск фармакотерапии. – 2019. – Т. 7, № 3. – С. 109–119. – URL: <https://www.risksafety.ru/jour/article/view/153> (дата обращения: 23.04.2020).
2. Применение системы проблем, связанных с лекарственными препаратами (drug-related problems), на примере группы нестероидных противовоспалительных средств / А. В. Матвеев, А. Е. Крашенинников, Е. А. Егорова, Е. И. Коняева. – DOI 10.19163/2307-9266-2019-7-4-215-223 // Фармация и фармакология. – 2019. – Т. 7, № 4. – С. 215–223. – URL: <https://www.pharmpharm.ru/jour/article/view/427#> (дата обращения: 23.04.2020).
3. Международный мониторинг безопасности лекарственных средств / А. С. Казаков, Е. В. Шубникова, М. А. Дармостукова [и др]. – DOI 10.30895/2312-7821-2019-7-3-120-126 // Безопасность и риск фармакотерапии. – 2019. – Т. 7, № 3. – С. 120–126. – URL: <https://www.risksafety.ru/jour/article/view/151> (дата обращения: 23.04.2020).
4. Лепяхин, В. К. Сравнительная оценка количества сообщений о нежелательных реакциях на лекарственные средства / В. К. Лепяхин, А. П. Переверзев, Б. К. Романов // Безопасность и риск фармакотерапии. – 2015. – № 1. – С. 30–36. – URL: <https://www.risksafety.ru/jour/article/view/7> (дата обращения: 23.04.2020).
5. Крупнова, И. В. Актуальные вопросы профилактики нарушений в сфере обращения лекарственных средств / И. В. Крупнова, И. С. Старостина // Вестник Росздравнадзора. – 2019. – № 2. – С. 40–49. – URL: <https://www.roszdravnadzor.ru/i/upload/images/2019/5/14/1557839735.61618-1-8786.pdf> (дата обращения: 23.04.2020).
6. Глаголев, С. В. Развитие системы фармаконадзора в Российской Федерации / С. В. Глаголев, К. В. Горелов, Д. А. Чижова // Вестник Росздравнадзора. – 2019. – № 2. – С. 72–78. – URL: <https://www.roszdravnadzor.ru/i/upload/images/2019/5/14/1557839735.61618-1-8786.pdf> (дата обращения: 23.04.2020).
7. Гильдеева, Г. Н. Актуальные изменения в системе фармаконадзора в России и ЕАЭС / Г. Н. Гильдеева, А. В. Белостоцкий. – DOI 10.17749/2070-4909.2019.12.2.86-90 // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2019. – Т. 12, № 2. – С. 86–90. – URL: <https://www.pharmacoeconomics.ru/jour/article/view/290#> (дата обращения: 23.04.2020).
8. Inacio, P. The Value of Patient Reporting to the Pharmacovigilance System: A Systematic Review / P. Inacio, A. Cavaco, M. Airaksinen. – DOI 10.1111/bcp.13098 // British Journal of Clinical Pharmacology. – 2017. – Vol. 83, issue 2. – Pp. 227–246. – URL: <https://www.pharmacoeconomics.ru/jour/article/view/290#> (дата обращения: 23.04.2020).
9. Pharmacovigilance in Europe: Place of the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) in Organisation and Decisional Processes / M.-L. Laroche, A. Batz, H. Geniaux [et al.]. – DOI 10.1016/j.therap.2016.02.008 // Therapies. – 2016. – Vol. 71. – Pp. 161–169. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0040595716000275?via%3Dihub> (дата обращения: 23.04.2020).



10. Campbell, J. E. A Review of Pharmacovigilance / J. E. Campbell, M. Gossell-Williams, M. G. Lee. – DOI 10.7727/wimj.2013.251 // West Indian Medical Journal. – 2014. – Vol. 63, issue 7. – Pp. 771–774. – URL: <https://www.mona.uwi.edu/fms/wimj/article/2037> (дата обращения: 23.04.2020).

11. Pharmacovigilance Activities in 55 Low- and Middle-Income Countries / S. Olsson, S. Pal, A. Stergachis, M. Couper. – DOI 10.2165/11536390-000000000-00000 // Drug Safety. – 2010. – Vol. 33. – Pp. 689–703. – URL: <https://link.springer.com/article/10.2165/11536390-000000000-00000> (дата обращения: 23.04.2020).

12. Pillans, P. I. Clinical Perspectives in Drug Safety and Adverse Drug Reactions / P. I. Pillans. – DOI 10.1586/17512433.1.5.695 // Expert Review of Clinical Pharmacology. – 2008. – Vol. 1. – Pp. 695–705. – URL: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/17512433.1.5.695> (дата обращения: 23.04.2020).

13. Patient-Reported Safety Information: A Renaissance of Pharmacovigilance? / L. Härmark, J. Raine, H. Leufkens [et al.]. – DOI 10.1007/s40264-016-0441-x // Drug Safety. – 2016. – Vol. 39, issue 10. – Pp. 883–890. – URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40264-016-0441-x> (дата обращения: 23.04.2020).

14. The Quality of Clinical Information in Adverse Drug Reaction Reports by Patients and Healthcare Professionals: A Retrospective Comparative Analysis / L. Rolfes, F. Hunsel, L. Linden [et al.]. – DOI 10.1007/s40264-017-0530-5 // Drug Safety. – 2017. – Vol. 40, issue 7. – Pp. 607–614. – URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40264-017-0530-5> (дата обращения: 23.04.2020).

15. Международный мониторинг безопасности лекарственных средств / А. С. Казаков, Е. В. Шубникова, М. А. Дармостукова [и др.]. – DOI 10.30895/2312-7821-2019-7-3-120-126 // Безопасность и риск фармакотерапии. – 2019. – Т. 7, № 3. – С. 120–126. – URL: <https://www.risksafety.ru/jour/article/view/151> (дата обращения: 23.04.2020).

16. Мониторинг безопасности лекарственных средств: состояние и перспективы / С. В. Глаголев, В. А. Поливанов, Д. А. Чижова, К. В. Горелов // Вестник Росздравнадзора. – 2013. – № 4. – С. 17–20. – URL: <https://www.roszdravnadzor.ru/upload/images/2016/2/16/1455608377.43834-1-4868.pdf> (дата обращения: 23.04.2020).

17. Лепахин, В. К. Анализ сообщений о нежелательных реакциях на лекарственные средства / В. К. Лепахин, Б. К. Романов, И. А. Торопова // Ведомости НЦЭСМП. – 2012. – № 1. – С. 22–25. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-soobscheniy-o-nezhelatelnih-reaktsiyah-na-lekarstvennyye-sredstva> (дата обращения: 23.04.2020).

18. Study of Serious Adverse Drug Reactions Using FDA-Approved Drug Labeling and MedDRA / L. Wu, T. Ingle, Z. Liu [et al.]. – DOI 10.1186/s12859-019-2628-5 // BMC Bioinformatics. – 2019. – Vol. 20. – Article 97. – URL: <https://bmcbioinformatics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12859-019-2628-5> (дата обращения: 23.04.2020).

19. Хосева, Е. Н. Проблемные аспекты развития системы фармаконадзора в Российской Федерации на современном этапе (обзор) / Е. Н. Хосева, Т. Е. Морозова // Качественная клиническая практика. – 2013. – № 3. – С. 40–45. – URL: <https://www.clininvest.ru/jour/article/view/190> (дата обращения: 23.04.2020).

20. Moore, T. J. The FDA and New Safety Warnings / T. J. Moore, S. Singh, C. D. Furberg. – DOI 10.1001/archinternmed.2011.618 // Archives of Internal



Medicine. – 2012. – Vol. 172, issue 1. – Pp. 78–80. – URL: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/1108624> (дата обращения: 23.04.2020).

21. US Food and Drug Administration Safety Advisories and Reporting to the Adverse Event Reporting System (FAERS) / Т. J. Moore, R. L. Morrow, C. R. Dormuth, B. Mintzes. – DOI 10.1007/s40290-020-00329-w // *Pharmaceutical Medicine*. – 2020. – Vol. 34. – Pp. 135–140. – URL: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs40290-020-00329-w> (дата обращения: 23.04.2020).

22. Stimulated Reporting: The Impact of US Food and Drug Administration-Issued Alerts on the Adverse Event Reporting System (FAERS) / К. В. Hoffman, А. Demakas, М. Dimbil [et al.]. – DOI 10.1007/s40264-014-0225-0 // *Drug Safety*. – 2014. – Vol. 37. – Pp. 971–980. – URL: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs40264-014-0225-0> (дата обращения: 23.04.2020).

23. Toki, T. Spontaneous Reporting on Adverse Events by Consumers in the United States: An Analysis of the Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System Database / Т. Toki, S. Ono. – DOI 10.1007/s40801-018-0134-0 // *Drugs – Real World Outcomes*. – 2018. – Vol. 5. – Pp. 117–128. – URL: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs40801-018-0134-0> (дата обращения: 23.04.2020).

24. Анализ систем мониторинга побочных реакций в разных странах мира / О. Э. Олейник, А. Р. Шопабеева, Е. Н. Евтушенко, И. В. Софронова // *Вестник КазНМУ*. – 2015. – № 1. – С. 521–524. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-sistem-monitoringa-pobochnyh-reaktsiy-v-raznyh-stranah-mira> (дата обращения: 23.04.2020).

25. Хосева, Е. Н. Организация контроля качества, эффективности и безопасности лекарственных средств на государственном уровне за рубежом и в России / Е. Н. Хосева, Т. Е. Морозова // *Качественная клиническая практика*. – 2013. – № 2. – С. 53–58. – URL: <https://www.clinvest.ru/jour/article/view/180/182> (дата обращения: 23.04.2020).

26. Литовкина, М. И. Роль международных организаций в контроле лекарственной безопасности / М. И. Литовкина // *Евразийская адвокатура*. – 2013. – Т. 2, № 3. – С. 104–105. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-mezhdunarodnyh-organizatsiy-v-kontrole-lekarstvennoy-bezopasnosti> (дата обращения: 23.04.2020).

27. Глаголев, С. В. Российский фармаконадзор в условиях нового регулирования – итоги двух лет и перспективы / С. В. Глаголев, К. В. Горелов, Д. А. Чижова. – DOI 10.21518/1561-5936-2019-3-8-14 // *Ремедиум*. – 2019. – № 3. – С. 8–14. – URL: http://remedium-journal.ru/arhiv/detail.php?ID=54410&num=%B93&sec_id=5811 (дата обращения: 23.04.2020).

28. Актуальные вопросы безопасности лекарственных средств, возможности совершенствования системы фармаконадзора / М. В. Журавлева, Б. К. Романов, Г. И. Городецкая [и др.]. – DOI 10.30895/2312-7821-2019-7-3-109-119 // *Безопасность и риск фармакотерапии*. – 2019. – Т. 7, № 3. – С. 109–119. – URL: <https://www.risksafety.ru/jour/article/view/153> (дата обращения: 23.04.2020).

29. Ретроспективный анализ карт-извещений о нежелательных реакциях антибиотиков пенициллинового ряда с применением метода системы проблем, связанных с лекарственными препаратами / А. В. Матвеев, А. Е. Крашенинни-



ков, Е. А. Егорова, Е. И. Коняева. – DOI 10.19163/2307-9266-2020-8-1-57-64 // Фармация и фармакология. – 2020. – Т. 8, № 1. – С. 57–64. – URL: <https://www.pharmpharm.ru/jour/article/view/624> (дата обращения: 23.04.2020).

Поступила 21.05.2020; принята к публикации 26.06.2020; опубликована онлайн 30.09.2020.

Об авторах:

Корянова Ксения Николаевна, преподаватель кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии, начальник редакционно-издательского отдела Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» (357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, д. 11), кандидат фармацевтических наук, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1571-9301>, kskor-16@mail.ru

Матвеев Александр Васильевич, доцент кафедры внутренней медицины № 1 с курсом клинической фармакологии Медицинской академии им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского» (295051, Россия, г. Симферополь, б-р Ленина, д. 5/7), кандидат медицинских наук, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6636-3950>, avmcsmu@gmail.com

Егорова Елена Александровна, доцент кафедры внутренней медицины № 1 с курсом клинической фармакологии Медицинской академии им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского» (295051, Россия, г. Симферополь, б-р Ленина, д. 5/7), кандидат фармацевтических наук, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4012-2523>, elena212007@rambler.ru

Бекирова Эльвира Юсуфовна, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии Медицинской академии им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского» (295051, Россия, г. Симферополь, б-р Ленина, д. 5/7), кандидат медицинских наук, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4097-2376>, elvira8300@mail.ru

Заявленный вклад авторов:

Корянова Ксения Николаевна – определение методологии исследования; подготовка текста статьи; поиск аналитических материалов.

Матвеев Александр Васильевич – постановка научной проблемы; научное руководство; доработка текста статьи.

Егорова Елена Александровна – сбор материалов и инициация исследования; критический анализ и доработка текста статьи.

Бекирова Эльвира Юсуфовна – определение методологии исследования; подготовка текста статьи; поиск аналитических материалов.

Для цитирования:

Особенности международных и региональных систем фармаконадзора / К. Н. Корянова, А. В. Матвеев, Е. А. Егорова, Э. Ю. Бекирова. – DOI 10.15507/2413-1407.112.028.202003.571-597 // Регионология. – 2020. – Т. 28, № 3. – С. 571–597.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

REFERENCES

1. Zhuravleva M.V., Romanov B.K., Gorodetskaya G.I., Muslimova O.V., Krysanova V.S., Demchenkova E.Yu. Topical Issues of Drug Safety, Possibilities of Improving of Pharmacovigilance. *Bezopasnost i risk farmakoterapii* = Safety and Risk of Pharmacotherapy. 2019; 7(3):109-119. (In Russ., abstract in Eng.) DOI: <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2019-7-3-109-119>
2. Matveev A.V., Krashennnikov A.E., Egorova E.A., Konyaeva E.I. Application of Drug-Related Problems Approach to Analysis of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs' Safety. *Farmatsiya i farmakologiya* = Pharmacy & Pharmacology. 2019; 7(4):215-223. (In Russ., abstract in Eng.) DOI: <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2019-7-4-215-223>
3. Kazakov A.S., Shubnikova E.V., Darmostukova M.A., Snegireva I.I., Kutekhova G.V., Zatolochina K.E., Velts N.Y., Kaperko D.A., Olefir Y.V. International Drug Safety Monitoring. *Bezopasnost i risk farmakoterapii* = Safety and Risk of Pharmacotherapy. 2019; 7(3):120-126. (In Russ., abstract in Eng.) DOI: <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2019-7-3-120-126>
4. Lepakhin V.K., Pereverzev A.P., Romanov B.K. Comparative Evaluation of Information on Adverse Reactions to Medicines. *Bezopasnost i risk farmakoterapii* = Safety and Risk of Pharmacotherapy. 2015; (1):30-36. Available at: <https://www.risksafety.ru/jour/article/view/7> (accessed 23.04.2020). (In Russ., abstract in Eng.)
5. Krupnova I.V., Starostina I.S. Topical Issues of the Preventative Control in the Area of Circulation of Medicines. *Vestnik Roszdravnadzora* = Bulletin of Roszdravnadzor. 2019; (2):40-49. Available at: <https://www.rozdravnadzor.ru/i/upload/images/2019/5/14/1557839735.61618-1-8786.pdf>. (accessed 23.04.2020). (In Russ., abstract in Eng.)
6. Glagolev S.V., Gorelov K.V., Chizhova D.A. Development of the Pharmacovigilance System in the Russian Federation. *Vestnik Roszdravnadzora* = Bulletin of Roszdravnadzor. 2019; (2):72-78. Available at: <https://www.rozdravnadzor.ru/i/upload/images/2019/5/14/1557839735.61618-1-8786.pdf> (accessed 23.04.2020). (In Russ., abstract in Eng.)
7. Gildeeva G.N., Belostotsky A.V. Recent Changes in the Pharmacovigilance System in the Russian Federation and the EAEU. *Farmakoehkonomika. Sovremennaya Farmakoe-hkonomika i Farmakoehpidemiologiya* = Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology. 2019; 12(2):86-90. (In Russ., abstract in Eng.) DOI: <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2019.12.2.86-90>
8. Inacio P., Cavaco A., Airaksinen M. The Value of Patient Reporting to the Pharmacovigilance System: a Systematic Review. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2017; 83(2):227-246. (In Eng.) DOI: <https://doi.org/10.1111/bcp.13098>
9. Laroche M.-L., Batz A., Geniaux H., Fechant C., Merle L., Maison P. Pharmacovigilance in Europe: Place of the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) in Organisation and Decisional Processes. *Therapies*. 2016; 71:161-169. (In Eng.) DOI: <https://doi.org/10.1016/j.therap.2016.02.008>
10. Campbell J.E., Gossell-Williams M., Lee M.G. A Review of Pharmacovigilance. *West Indian Medical Journal*. 2014; 63(7):771-774. (In Eng.) DOI: <https://doi.org/10.7727/wimj.2013.251>



11. Olsson S., Pal S., Stergachis A., Couper M. Pharmacovigilance Activities in 55 Low- and Middle-Income Countries. *Drug-Safety*. 2010; 33:689-703. (In Eng.) DOI: <https://doi.org/10.2165/11536390-000000000-00000>

12. Pillans P.I. Clinical Perspectives in Drug Safety and Adverse Drug Reactions. *Expert Review of Clinical Pharmacology*. 2008; 1:695-705. (In Eng.) DOI: <https://doi.org/10.1586/17512433.1.5.695>

13. Härmark L., Raine J., Leufkens H., Edwards I.R., Moretti U., Sarinic V.M., Kant A. Patient-Reported Safety Information: A Renaissance of Pharmacovigilance? *Drug Safety*. 2016; 39(10):883-890. (In Eng.) DOI: <https://doi.org/10.1007/s40264-016-0441-x>

14. Rolfes L., Hunsel F., Linden L., Taxis K., Puijtenbroek E. The Quality of Clinical Information in Adverse Drug Reaction Reports by Patients and Healthcare Professionals: A Retrospective Comparative Analysis. *Drug Safety*. 2017; 40(7):607-614. (In Eng.) DOI: <https://doi.org/10.1007/s40264-017-0530-5>

15. Kazakov A.S., Shubnikova E.V., Darmostukova M.A., Snegireva I.I., Kutekhova G.V., Zatulochina K.E., Velts N.Yu., Kaperko D.A., Olefir Yu.V. International Drug Safety Monitoring. *Bezopasnost i risk farmakoterapii* = Safety and Risk of Pharmacotherapy. 2019; 7(3):120-126. (In Russ., abstract in Eng.) DOI: <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2019-7-3-120-126>

16. Glagolev S.V., Polivanov V.A., Chizhova D.A., Gorelov K.V. Russian National Pharmacovigilance System: Current Situation and Perspectives. *Vestnik Roszdravnadzora* = Bulletin of Roszdravnadzor. 2013; (4):17-20. Available at: <https://www.rozdravnadzor.ru/i/upload/images/2016/2/16/1455608377.43834-1-4868.pdf> (accessed 23.04.2020). (In Russ., abstract in Eng.)

17. Lepakhin V.K., Romanov B.K., Toropova I.A. The Analysis of Reports on Adverse Drug Reactions. *Vedomosti NTsEhSMP* = Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. 2012; (1):22-25. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-soobscheniy-o-nezhelatelnyh-reaktsiyah-na-lekarstvennye-sredstva> (accessed 23.04.2020). (In Russ., abstract in Eng.)

18. Wu L., Ingle T., Liu Z., Zhao-Wong A., Harris S., Thakkar S., et al. Study of Serious Adverse Drug Reactions Using FDA-Approved Drug Labeling and MedDRA. *BMC Bioinformatics*. 2019; 20. Article number: 97. (In Eng.) DOI: <https://doi.org/10.1186/s12859-019-2628-5>

19. Khoseva E.N., Morozova T.E. Problems of Development of a Pharmacovigilance in Russia at the Present Stage (Review). *Kachestvennaya klinicheskaya praktika* = Good Clinical Practice. 2013; (3):40-45. Available at: <https://www.clininvest.ru/jour/article/view/190> (accessed 23.04.2020). (In Russ., abstract in Eng.)

20. Moore T.J., Singh S., Furberg C.D. The FDA and New Safety Warnings. *Archives of Internal Medicine*. 2012; 172(1):78-80. (In Eng.) DOI: <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2011.618>

21. Moore T.J., Morrow R.L., Dormuth C.R., Mintzes B. US Food and Drug Administration Safety Advisories and Reporting to the Adverse Event Reporting System (FAERS). *Pharmaceutical Medicine*. 2020; 34:135-140. (In Eng.) DOI: <https://doi.org/10.1007/s40290-020-00329-w>



22. Hoffman K.B., Demakas A., Dimbil M., Tatonetti N.P., Erdman C.B. Stimulated Reporting: The Impact of US Food and Drug Administration-Issued Alerts on the Adverse Event Reporting System (FAERS). *Drug Safety*. 2014; 37:971-980. (In Eng.) DOI: <https://doi.org/10.1007/s40264-014-0225-0>

23. Toki T., Ono S. Spontaneous Reporting on Adverse Events by Consumers in the United States: An Analysis of the Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System Database. *Drugs – Real World Outcomes*. 2018; 5:117-128. (In Eng.) DOI: <https://doi.org/10.1007/s40801-018-0134-0>

24. Oleinyk O.E., Shopabaeva A.R., Ievtushenko H.N., Sofronova I.V. [Analysis of the Adverse Reactions Monitoring Systems in Different Countries]. *Vestnik KazNMU = Bulletin of Kazakh National Medical University*. 2015; (1):521-524. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-sistem-monitoringa-pobochnyh-reaktsiy-v-raznyh-stranah-mira> (accessed 23.04.2020). (In Russ., abstract in Eng.)

25. Khoseva E.N., Morozova T.E. [Organization of Quality Control, Efficiency and Safety of Medicines at the State Level Abroad And in Russia]. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good Clinical Practice*. 2013; (2):53-58. Available at: <https://www.clinvest.ru/jour/article/view/180/182> (accessed 23.04.2020). (In Russ.)

26. Litovkina M.I. Role of the International Organizations in Control of Medicinal Safety. *Evrasijskaya advokatura = Eurasian Advocacy*. 2013; 2(3):104-105. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-mezhdunarodnyh-organizatsiy-v-kontrole-lekarstvennoy-bezopasnosti> (accessed 23.04.2020). (In Russ., abstract in Eng.)

27. Glagolev S.V., Gorelov K.V., Chizhova D.A. [Russian Pharmacovigilance in a Newly Regulated Environment: Two-Year Results and Prospects]. *Remedium*. 2019; (3):8-14. (In Russ., abstract in Eng.) DOI: <https://doi.org/10.21518/1561-5936-2019-3-8-14>

28. Zhuravleva M.V., Romanov B.K., Gorodetskaya G.I., Muslimova O.V., Krysanova V.S., Demchenkova E.Yu. Topical Issues of Drug Safety, Possibilities of Improving of Pharmacovigilance. *Bezopasnost i risk farmakoterapii = Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2019; 7(3):109-119. (In Russ., abstract in Eng.) DOI: <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2019-7-3-109-119>

29. Matveev A.V., Krashennnikov A.E., Egorova E.A., Konjaeva E.I. Retrospective Analysis of Adverse Drug Reaction Reporting Forms Associated with Penicillin Family Antibiotics (PCNE-DRP 9.0) Based on Drug-Related Approach. *Farmatsiya i farmakologiya = Pharmacy & Pharmacology*. 2020; 8(1):57-64. (In Russ., abstract in Eng.) DOI: <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2020-8-1-57-64>

Submitted 21.05.2020; accepted for publication 26.06.2020; published online 30.09.2020.

About the authors:

Ksenia N. Koryanova, Lecturer, Department of Pharmacology with a Course in Clinical Pharmacology; Head of the Editorial and Publishing Department, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, branch of Volgograd State Medical University (11 Kalinina Ave., Pyatigorsk 357532, Russia), Ph. D. (Pharmaceutical Sciences), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1571-9301>, kskor-16@mail.ru



Alexander V. Matveev, Associate Professor, Department of Internal Medicine No. 1 with a Course in Clinical Pharmacology, Georgievsky Medical Academy, Vernadsky Crimean Federal University (5/7 Lenina Blvd., Simferopol 295051, Russia), Ph. D. (Medical Sciences), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6636-3950>, avmcsmu@gmail.com

Elena A. Egorova, Associate Professor, Department of Internal Medicine No. 1 with a Course in Clinical Pharmacology, Georgievsky Medical Academy, Vernadsky Crimean Federal University (5/7 Lenina Blvd., Simferopol 295051, Russia), Ph. D. (Pharmaceutical Sciences), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4012-2523>, elena212007@rambler.ru

Elvira Yu. Bekirova, Associate Professor, Department of Dermatovenereology and Cosmetology, Georgievsky Medical Academy, Vernadsky Crimean Federal University (5/7 Lenina Blvd., Simferopol 295051, Russia), Ph. D. (Medical Sciences), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4097-2376>, elvira8300@mail.ru

Contribution of the authors:

Ksenia N. Koryanova – choice of research methodology; writing the text of the article; search for analytical materials.

Alexander V. Matveev – statement of the research problem; scientific supervision; revision of the text of the article.

Elena A. Egorova – collection of materials and initiation of the study; critical analysis and revision of the text of the article.

Elvira Yu. Bekirova – choice of research methodology, writing the text of the article; search for analytical materials.

For citation:

Koryanova K.N., Matveev A.V., Egorova E.A., Bekirova E.Yu. Features of International and Regional Pharmacovigilance Systems. *Regionology* = Russian Journal of Regional Studies. 2020; 28(3):571-597. DOI: <https://doi.org/10.15507/2413-1407.112.028.202003.571-597>

The authors have read and approved the final version of the manuscript.