


**ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ  
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ**

**СОГЛАСОВАНО**

Главный внештатный специалист  
Клинический фармаколог  
Департамента здравоохранения  
Города Москвы

 М.В. Журавлева

«21» 03 2019 г.

**РЕКОМЕНДОВАНО**

Экспертным советом по науке  
Департамента здравоохранения  
города Москвы № 6



2019 г.

**СТАНДАРТНАЯ ОПЕРАЦИОННАЯ ПРОЦЕДУРА МОНИТОРИНГА  
ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ  
ПРЕПАРАТОВ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ  
ГОСУДАРСТВЕННОЙ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА  
МОСКВЫ ДЛЯ ВРАЧЕЙ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ И СРЕДНЕГО  
МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА**

Методические рекомендации № 25

УДК 614.2  
ББК 51.1  
С-764

**Организация-разработчик:**

Государственное бюджетное учреждение города Москвы «Научно-практический центр клинических исследований и оценки медицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы»

Государственное бюджетное учреждение города Москвы «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы»

**Составители:** М.В. Журавлева, К.А. Кокушкин, Т.И. Курносова, Б.К. Романов, А.Е. Крашенинников, А.В. Матвеев, С.Д. Марченко, М.В. Давыдовская, Т.Н. Ермолаева, В.С. Крысанова, Т.Р. Каменева, Е.В. Кузнецова, Г.В. Кукушкин, Б.А. Родионов, О.В. Гриднев

**Рецензенты:**

Проф., нач. управления экспертизы безопасности лекарственных средств ФГБУ НЦЭСМП Минздрава России, д.м.н., Р.Н. Аляутдин,

Проф. кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, д.м.н., А.С. Мильто

Стандартная операционная процедура мониторинга эффективности и безопасности лекарственных препаратов в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы для врачей общей практики и среднего медицинского персонала. / Методические рекомендации. – Под редакцией М.В. Журавлевой. – Москва. – 2019. 42 с.

**Предназначение:**

Методические рекомендации адресованы руководителям медицинских организаций, клиническим фармакологам, врачам общей практики и среднему медицинскому персоналу.

За представленные данные в методических рекомендациях авторы несут персональную ответственность.

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения.

ISBN

© Коллектив авторов, 2019

## СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	4
НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ .....	4
ОПРЕДЕЛЕНИЯ .....	8
СОКРАЩЕНИЯ .....	12
1. ВНУТРЕННИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ.....	13
2. СТАНДАРТНЫЕ ОПЕРАЦИОННЫЕ ПРОЦЕДУРЫ В МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ .....	15
2.1. ТРЕБОВАНИЯ К ДОКУМЕНТАЦИИ ПО СТАНДАРТНЫМ ОПЕРАЦИОННЫМ ПРОЦЕДУРАМ .....	15
2.2. СИСТЕМА СБОРА ИНФОРМАЦИИ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЯХ .....	16
2.3. СТАНДАРТНАЯ ОПЕРАЦИОННАЯ ПРОЦЕДУРА ОРГАНИЗАЦИИ РАБОТЫ ПО МОНИТОРИНГУ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ВЫЯВЛЕНИЮ И РЕГИСТРАЦИИ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ И ОСЛОЖНЕНИЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ .....	18
2.4. СТАНДАРТНАЯ ОПЕРАЦИОННАЯ ПРОЦЕДУРА - ПРАВИЛА ЗАПОЛНЕНИЯ ИЗВЕЩЕНИЯ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ИЛИ ОТСУТСТВИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА НА ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ .....	20
2.5. ОЦЕНКА И СИСТЕМАТИЗАЦИЯ ПОСТУПАЮЩИХ СООБЩЕНИЙ О НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЯХ (НПР).....	25
2.6. СТАНДАРТНАЯ ОПЕРАЦИОННАЯ ПРОЦЕДУРА - ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ ДОСТОВЕРНОСТИ ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННОЙ СВЯЗИ (ПСС) «ЛЕКАРСТВО- НПР» .....	26
3. АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК, АЛГОРИТМ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ. ....	32
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	34
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ .....	35
ПРИЛОЖЕНИЯ .....	37

## ВВЕДЕНИЕ

Лекарственная безопасность является одним из приоритетных направлений современной медицины и фармации. Ее актуальность определяется динамическим ростом фарминдустрии, обеспечивающим создание и продвижение на рынок большого количества новых медикаментов, с мощными биологическими эффектами, оказывающими существенное воздействие на структурно-функциональные взаимоотношения органов и систем человеческого организма, повышением сенсбилизации пациентов к химическим и биологическим веществам в результате полипрагмазии и политерапии, ростом числа случаев развития у пациентов тяжелых осложнений фармакотерапии. По данным Всемирной организации здравоохранения, нежелательные реакции на лекарственные средства входят в число десяти ведущих причин смерти в мире.

Создание единого рынка лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза (далее – ЕАЭС; Союз) – это движение не только в сторону свободы перемещения лекарственных средств и расширения экономических сфер для производителей и продавцов, но и движение в сторону повышения доступности для населения стран-членов Союза безопасных, эффективных и качественных лекарств.

К 2016 году был завершён основной этап формирования правовой базы общих рынков лекарственных средств государств членов ЕАЭС. В целях реализации ключевого Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках ЕАЭС (далее – Соглашение), Евразийской экономической комиссией совместно с ведущими экспертами пяти стран впервые была разработана система взаимосвязанных нормативных актов, регламентирующих требования к лекарственному препарату как к фармацевтическому товару – его эффективности, безопасности и качеству. Разработаны документы, определяющие требования к лекарственному средству как объекту регистрации; документы, касающиеся разработки и проведения исследований лекарственных препаратов; документы по качеству, а также документы по инспектированию и контролю качества лекарственных средств. Созданная нормативная система регулирования обращения медицинской продукции впервые позволяет обеспечить разработку, создание и использование в медицинской практике качественных лекарственных препаратов на всей территории Союза. Понятие «качество» для лекарственного средства является комплексным, включающим в себя такие две обязательные составляющие, как «безопасность» и «эффективность».

Соглашение о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза, подписано 23 декабря 2014 года и ратифицировано Российской Федерацией (далее – РФ) 31 января 2016 года. На сегодняшний день в нашей стране действуют следующие единые нормы и правила, которые, распространяются на все этапы обращения лекарственных средств: нормы надлежащей лабораторной практики (GLP), правила надлежащей клинической практики (GCP), правила исследования биоэквивалентности, правила исследований биологических лекарств, правила надлежащих производственной (GMP) и дистрибьюторской (GDP) практик, требования и процедуры инспектирования производителей и документов по контролю качества лекарств, правила надлежащей аптечной практики, правила надлежащей практики фармаконадзора (GVP).

В соответствии с новыми законодательными требованиями к эффективности и безопасности лекарств в РФ введен новый порядок осуществления фармаконадзора (Приказ Росздравнадзора от 15.02.2017 N 1071 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора»). Письмо Росздравнадзора от 22.05.2017 N 01и-1202/17 «О новых законодательных требованиях в области мониторинга безопасности

лекарственных препаратов», информирует о том, что ранее изданные нормативные акты по мониторингу безопасности лекарственных препаратов, находящиеся в обращении на территории РФ, действуют лишь в части, не противоречащей новому законодательству.

В 2019 году изменились требования к внутреннему контролю качества и безопасности медицинской деятельности в медицинских организациях (далее – внутренний контроль), которые закреплены в статье 90 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Минздравом разработан проект Порядка организации и проведения внутреннего контроля (далее – Порядок) для государственной, муниципальной и частной систем здравоохранения.

Сегодня среди значительного перечня лекарственных средств во всем мире практически не существует ни одного безопасного лекарства. К сожалению, неблагоприятные изменения в организме пациента, в результате приема нового лекарственного препарата, не всегда выявляются на этапах проведения доклинических, клинических и пострегистрационных исследований. Общеизвестный пример – «талидомидовая трагедия», произошедшая с 1958 по 1961 годы в ряде стран мира, когда прием препаратов талидомида в I триместре беременности с целью седативно-снотворного и противорвотного действия привел к рождению детей с врожденными пороками. Большинство младенцев умерли в первые минуты жизни. Остальные родились с врожденной патологией, наиболее часто отмечалась фокомелия (недоразвитие проксимальных отделов конечностей).

Одним из эффективных инструментов предотвращения подобных трагедий является регулярный мониторинг информации о нежелательных реакциях на лекарственные средства с целью выявления возможных негативных последствий от их применения и индивидуальной непереносимости, своевременного предупреждения медицинских работников и пациентов от применения опасных или неэффективных лекарственных средств.

Эффективность выявления проблем безопасности лекарств во многом зависит от готовности медицинских специалистов информировать регуляторные органы о произошедших нежелательных реакциях на лекарственную терапию. Сейчас сообщается далеко не обо всех случаях нежелательных явлений у пациента, с которыми врачи сталкиваются в своей повседневной работе. Часто это обусловлено недостаточными знаниями о фармаконадзоре, опасениями административных санкций, недооценке значимости направляемой информации, а также неосведомленностью о том, что законодательством РФ в сфере обращения лекарственных средств закреплена ответственность медицинских работников за невыполнение работы по выявлению, регистрации, своевременному информированию регуляторных органов о случаях неблагоприятных побочных реакций или отсутствии терапевтического эффекта на лекарственный препарат.

Важной остается и проблема обеспечения полноты и качества сообщений о нежелательных реакциях, правильности заполнения Извещений о НР. Доля врачей, владеющих знаниями и практическими навыками репортирования информации о нежелательных реакциях на лекарственный препарат регуляторным органам, чрезвычайно мала. Собираемость Извещений о нежелательных реакциях Росздравнадзором растет недостаточными темпами. Следовательно, в настоящее время остается значительная потребность в информировании специалистов государственной системы здравоохранения города Москвы о порядке осуществления фармаконадзора как составляющей части внутреннего контроля безопасности медицинской деятельности в медицинской организации, порядка собираемости информации о НР, формирования практического навыка работы с нежелательными реакциями в медицинских организациях [2, 4, 5, 8, 9, 12].

## НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящих методических рекомендациях использованы ссылки на следующие нормативные документы:

- ✓ Соглашение о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза, подписано 23 декабря 2014 года, ратифицировано Российской Федерацией Федеральным законом от 31 января 2016 года №5-ФЗ О ратификации Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза
- ✓ Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 N 87 Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза
- ✓ Федеральный закон от 27.07.2006 N 152-ФЗ (ред. от 31.12.2017) О персональных данных
- ✓ Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ (ред. от 28.11.2018 N 449-ФЗ) Об обращении лекарственных средств
- ✓ Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 27.12.2018 N 511-ФЗ) Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации (с изм. и доп., вступ. в силу с 31.01.2019)
- ✓ Постановление Правительства РФ от 16.04.2012 N 291 (ред. от 08.12.2016) О лицензировании медицинской деятельности (за исключением указанной деятельности, осуществляемой медицинскими организациями и другими организациями, входящими в частную систему здравоохранения, на территории инновационного центра Сколково вместе с Положением о лицензировании медицинской деятельности (за исключением указанной деятельности, осуществляемой медицинскими организациями и другими организациями, входящими в частную систему здравоохранения, на территории инновационного центра Сколково)
- ✓ Приказ Минздравсоцразвития России от 26.08.2010 N 757н Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения. *(Данный документ до его отмены действует в части, не противоречащей новому законодательству в области фармаконадзора, (письмо Росздравнадзора от 22.05.2017 N 01и-1202/17)*
- ✓ Приказ Минздравсоцразвития России от 05.05.2012 N 502н (ред. от 02.12.2013) «Об утверждении порядка создания и деятельности врачебной комиссии медицинской организации» (Зарегистрировано в Минюсте России 09.06.2012 N 24516)
- ✓ Приказ Росздравнадзора от 15.02.2017 N 1071 Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора (Зарегистрировано в Минюсте России 20.03.2017 N 46039)

- ✓ Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 01.12. 2017 № 836 Об организации деятельности по мониторингу эффективности и безопасности лекарственных препаратов
- ✓ Письмо Росздравнадзора от 16.01.2012 N 04И-11/12 О Методических рекомендациях по осуществлению государственной функции по мониторингу безопасности лекарственных препаратов (вместе с Методическими рекомендациями по осуществлению Управлениями Росздравнадзора по субъектам Российской Федерации государственной функции по мониторингу безопасности лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации, утв. Росздравнадзором 12.01.2012
- ✓ Письмо Росздравнадзора от 02.04.2012 N 04И-232/12 По предоставлению сведений о нежелательных реакциях на лекарственные препараты
- ✓ Письмо Росздравнадзора от 12.11.2014 N 01И-1789/14 О мониторинге безопасности лекарственных препаратов
- ✓ Письмо Росздравнадзора от 22.05.2017 N 01и-1202/17 О новых законодательных требованиях в области мониторинга безопасности лекарственных препаратов
- ✓ Письма Росздравнадзора от 29.03.2019 № 01И-841/19 и № 01И-945/19 О регистрации пользователей в обновленной базе данных Фармаконадзор АИС Росздравнадзора

## ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящих методических рекомендациях применяют следующие термины с соответствующими определениями и сокращения:

**Безопасность лекарственного средства** - характеристика лекарственного средства, основанная на сравнительном анализе его эффективности и риска причинения вреда здоровью;

**Валидированный сигнал** (validated signal) - сигнал, для которого в процессе выполнения **валидации** и оценки подтверждающих данных установлено, что имеющаяся документация достаточна для предположения наличия новой потенциальной причинно-следственной связи или нового аспекта известной взаимосвязи между приемом подозреваемого лекарственного препарата и развитием неблагоприятного последствия и, следовательно, определена необходимость осуществления комплекса дальнейших действий по оценке сигнала;

**Взаимодействие лекарственных средств** - изменение характера, выраженности, продолжительности фармакологического эффекта при одновременном назначении нескольких лекарственных средств. Оно может быть фармацевтическим, фармакокинетическим, фармакодинамическим. Взаимодействие лекарственных средств может проявляться усилением или ослаблением основного фармакологического действия.

**Внутренний контроль** - внутренний контроль качества и безопасности медицинской деятельности;

**Верификация** (verification) - процедуры, выполняемые с целью подтверждения того, что данные, представленные в конечном отчете, соответствовали оригинальным наблюдениям. Проверка может касаться медицинских записей, сообщений о НПР, компьютерных распечаток, статистических анализов и таблиц;

**Валидация** (validation) - подтверждение на основе представления объективных свидетельств того, что требования, предназначенные для конкретного использования или применения, выполнены;

**Деятельность по минимизации риска** (меры по минимизации риска) (risk minimization activity (risk minimization measure)) - комплекс мероприятий, направленных на предотвращение или уменьшение вероятности возникновения нежелательной реакции, связанной с воздействием лекарственного препарата, либо на уменьшение степени тяжести нежелательной реакции в случае ее развития;

**Злоупотребление лекарственным препаратом** (abuse of a medicinal products) - постоянное или разовое чрезмерное употребление лекарственного препарата, которое сопровождается неблагоприятными физиологическими или психологическими эффектами;

**Идентифицируемый направитель сообщения** (An identifiable reporter) - направитель сообщения является идентифицируемым, если имеются сведения о его имени или инициалах, месте работы, профессии, занимаемой должности или любой контактной информации, обеспечивающей возможность обратной связи. В случае если идентифицированным направителем сообщения является работник здравоохранения (например, семейный врач, терапевт, стоматолог, медицинская сестра и др.), к нему применяется термин, идентифицируемый профессиональный источник (an identifiable healthcare professional reporter);

**Идентифицированный риск** (identified risk) - нежелательное последствие фармакотерапии, в отношении которого получено адекватное доказательство наличия взаимосвязи с подозреваемым лекарственным препаратом;

**Индивидуальное сообщение о нежелательной реакции (отчет о нежелательной реакции (на лекарственный препарат))** (individual case safety report (ICSR) (adverse (drug) reaction report)) – информация, передаваемая в соответствии с установленными формой и содержанием, об одной или нескольких подозреваемых нежелательных реакциях на лекарственный препарат, возникающих у отдельного пациента в определенный момент времени;

**Источники получения индивидуальных сообщений о нежелательных реакциях лекарственного препарата по запросу** (solicited sources of individual case safety reports) - организованные системы по сбору данных, которые включают в себя клинические испытания (исследования), реестры, пострегистрационные программы персонализированного использования лекарственного препарата, другие программы по поддержке пациентов и мониторингу заболеваний, опросу пациентов или лечащих врачей или сбор информации об эффективности терапии и приверженности пациентов к лечению;

**Клинически значимое событие** (medically important or medically significant condition) – важные медицинские события, которые могут не вести к смерти, не представляют угрозу для жизни и не требуют госпитализации, но могут считаться; серьезными, если, на основании надлежащей медицинской оценки, они могут представлять угрозу для пациента и могут потребовать терапевтического или хирургического вмешательства для предотвращения одного из исходов, указанных выше.

**Лекарственное средство, ЛС** - (medicinal product) - средство, представляющее собой либо содержащее вещество или комбинацию веществ, предназначенные для лечения, профилактики заболеваний человека или восстановления, коррекции или изменения физиологических функций посредством фармакологического, иммунологического либо метаболического воздействия или для диагностики заболеваний и состояния человека;

**Лекарственный препарат, ЛП** – (drug, remedy) - лекарственное средство в виде лекарственной формы, вступающее в контакт с организмом человека;

**Международное непатентованное наименование лекарственного средства, МНН** - наименование действующего вещества фармацевтической субстанции, рекомендованное Всемирной организацией здравоохранения;

**Надлежащие фармацевтические практики в сфере обращения лекарственных средств** (далее - надлежащие фармацевтические практики) - правила, распространяющиеся на все этапы обращения лекарственных средств: надлежащая лабораторная практика, надлежащая клиническая практика, надлежащая производственная практика, надлежащая дистрибьюторская практика, надлежащая аптечная практика, надлежащая практика фармаконадзора и другие практики;

**Надлежащая практика фармаконадзора** (Good Pharmacovigilance practices (GVP)) - руководство по осуществлению фармаконадзора в государствах - членах Евразийского экономического союза;

**Неблагоприятная побочная реакция, НПР** (adverse reaction) - любая непреднамеренная и вредная для организма человека реакция, которая возникает при использовании лекарственного препарата в рекомендуемых дозах, с целью профилактики, лечения и диагностики или для изменения физиологической функции и при которой доказана причинно-следственная связь с лекарственным средством;

**Нежелательная реакция, НР** (adverse reaction, AR) - непреднамеренная неблагоприятная реакция организма, связанная с применением лекарственного препарата и предполагающая наличие, как минимум, возможной взаимосвязи с применением подозреваемого лекарственного препарата. Могут возникать при применении лекарственного препарата в соответствии с одобренной общей характеристикой лекарственного препарата или инструкцией по медицинскому применению или с их нарушением, либо в результате воздействия, связанного с родом

занятий;

**Неблагоприятное побочное явление** (adverse event) - любое неблагоприятное с медицинской точки зрения событие, возникающее во время лечения препаратом и не обязательно имеющее с ним причинно-следственную связь. Оно может только совпадать по времени с приемом препарата.

**Нежелательное явление, НЯ** (adverse event) - любое неблагоприятное изменение в состоянии здоровья пациента, которому назначался лекарственный препарат, независимо от причинно-следственной связи с его применением. Нежелательное явление может представлять собой любое неблагоприятное и непреднамеренное изменение, симптом или заболевание, время возникновения которых не исключает причинно-следственной связи с применением лекарственного препарата, вне зависимости от наличия или отсутствия взаимосвязи с применением лекарственного препарата;

**Непредвиденная нежелательная реакция, непредвиденная побочная реакция** - (unexpected adverse reaction) - нежелательная реакция, характер, степень тяжести или исход которой не соответствует информации, содержащейся в действующей общей характеристике лекарственного препарата и, ее не ожидают, т. е. речь идет о неизвестной реакции на препарат;

**Обращение лекарственных средств** - деятельность, включающая процессы разработки, доклинических исследований, клинических исследований (испытаний), экспертизы, регистрации, фармаконадзора, контроля качества, производства, изготовления, хранения, транспортирования, ввоза на таможенную территорию Союза и вывоза с таможенной территории Союза, перемещения с территории одного государства-члена на территории других государств-членов, отпуска, реализации, передачи, применения, уничтожения лекарственных средств;

**Определение причинно-следственной связи «нежелательная реакция (явление) - лекарственное средство»** - проведение дифференциального диагноза с целью получения доказательств причастности конкретного средства к возникшим у больного осложнениям, связанным с фармакотерапией;

**Ошибка применения лекарственного препарата** (medication error) - любая непреднамеренная ошибка работника системы здравоохранения, пациента или потребителя в назначении, отпуске, дозировке, введении или приеме лекарственного препарата;

**Передозировка** (overdose) - применение лекарственного препарата за 1 прием либо в течение дня в количестве, которое превышает рекомендуемую максимальную суточную дозу в соответствии с действующей общей характеристикой лекарственного препарата. Учитывается также кумулятивный эффект, связанный с передозировкой;

**Побочное действие** - реакция организма, возникшая в связи с применением лекарственного препарата в дозах, рекомендуемых в инструкции по его применению, для профилактики, диагностики, лечения заболевания или для реабилитации;

**Полипрагмазия** (polypharmacy) – одновременное назначение больному нескольких лекарственных средств, нередко необоснованное, (более 5 препаратов) для лечения одного заболевания;

**Политерапия** - одновременная терапия всех имеющихся у пациента заболеваний;

**Потенциальный риск** (potential risk) - нежелательное последствие фармакотерапии, в отношении которого имеются основания для подозрений на наличие взаимосвязи с лекарственным препаратом, однако данная взаимосвязь надлежащим образом не была подтверждена;

**Потребитель** (consumer) - лицо, не являющееся работником системы здравоохранения, например, пациент, адвокат, друг или родственник (родитель), ребенок пациента;

**Применение «вне инструкции» (off-label)** - намеренное применение лекарственного препарата с медицинской целью не в соответствии с общей характеристикой лекарственного препарата или инструкцией по медицинскому применению;

**Репортирование** - процесс передачи в установленной форме информации о нежелательных реакциях в уполномоченные органы государства-члена или подчиненные им экспертные организации в сферу компетенции которых включен фармаконадзор;

**Риски, связанные с применением лекарственного препарата (risks related to use of a medicinal product)** - риски, связанные с качеством, безопасностью или эффективностью лекарственного препарата по отношению к здоровью пациентов или населения, или ведущие к нежелательному воздействию на окружающую среду;

**Серьезная нежелательная реакция (serious adverse reaction)** - нежелательная реакция, которая приводит к смерти, представляет угрозу для жизни, требует госпитализации пациента или ее продления, приводит к стойкой либо выраженной нетрудоспособности или инвалидности, к врожденным аномалиям или порокам развития, требует медицинского вмешательства для предотвращения развития перечисленных состояний. Любая непреднамеренная подозреваемая передача инфекционного агента через лекарственный препарат также считается серьезной нежелательной реакцией;

**Сигнал (signal)** – информация, поступающая от одного или нескольких источников, которая предполагает наличие новой потенциальной причинно-следственной связи или нового аспекта известной взаимосвязи между воздействием лекарственного препарата и нежелательным явлением или совокупностью взаимосвязанных нежелательных явлений, оцениваемая как достаточная для дальнейших действий по верификации сигнала. Как правило, для генерирования сигнала требуется более 1 единичного сообщения в зависимости от серьезности нежелательного явления и качества информации;

**Соотношение «польза – риск» (risk-benefit balance)** - оценка положительных терапевтических эффектов лекарственного препарата по отношению к рискам, связанным с его применением;

**Спонтанное сообщение (спонтанное извещение) (spontaneous report (spontaneous notification))** – добровольная передача работником сферы здравоохранения или потребителем уполномоченному органу государства - члена Евразийского экономического союза, держателю регистрационного удостоверения лекарственного препарата или другой уполномоченной организации (в том числе Всемирной организации здравоохранения, региональным центрам фармаконадзора, токсикологическим центрам) данных, которые содержат описание одной или нескольких нежелательных реакций у пациента, принимавшего один или несколько лекарственных препаратов, и которые не были получены в ходе проведения клинического исследования или применения иного метода организованного сбора данных;

**Субъекты обращения лекарственных средств** - физические лица, в том числе индивидуальные предприниматели, и юридические лица, осуществляющие деятельность при обращении лекарственных средств;

**Торговое наименование лекарственного средства** - наименование лекарственного средства, присвоенное его разработчиком, держателем или владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата;

**Фармаконадзор (pharmacovigilance)** – вид деятельности, направленный на выявление, оценку, понимание и предотвращение нежелательных последствий применения лекарственных препаратов;

**Фальсифицированное лекарственное средство** - лекарственное средство, сопровождаемое ложной информацией о его составе и (или) производителе;

**Эффективность лекарственного препарата** - характеристика степени положительного влияния лекарственного препарата на течение, продолжительность заболевания или его предотвращение, реабилитацию, на сохранение, предотвращение или прерывание беременности.

### **СОКРАЩЕНИЯ**

ЕАЭС – Европейско-Азиатский экономический союз  
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения  
GLP – надлежащая лабораторная практика  
GCP – надлежащая клиническая практика  
GMP – надлежащая производственная практика  
GDP – надлежащая дистрибьюторская практика  
GVP – good pharmacovigilance practices, НПФ - надлежащая практика фармаконадзора  
ICSR – индивидуальное сообщение о нежелательной реакции  
АИС – автоматизированная информационная система  
ЛП – лекарственный препарат  
ЛС – лекарственное средство  
ЛФ – лекарственная форма  
НПВП – нестероидное противовоспалительное средство  
МНН – международное непатентованное наименование  
МО – медицинская организация  
НПР – непредвиденная побочная реакция  
НР – нежелательная реакция  
НЯ – нежелательное явление  
КМЯ – когортный мониторинг клинических явлений  
ПЛС – подозреваемое лекарственное средство  
СОП – стандартная операционная процедура  
СНЯ – серьезное нежелательное явление  
ТН – торговое наименование  
УЛФ – уполномоченное лицо по фармаконадзору  
ПЛС – подозреваемое лекарственное средство  
ОЦК – объем циркулирующей крови  
в т.ч. – в том числе  
т.е. – то есть  
т.к. – так как

## 1. ВНУТРЕННИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ

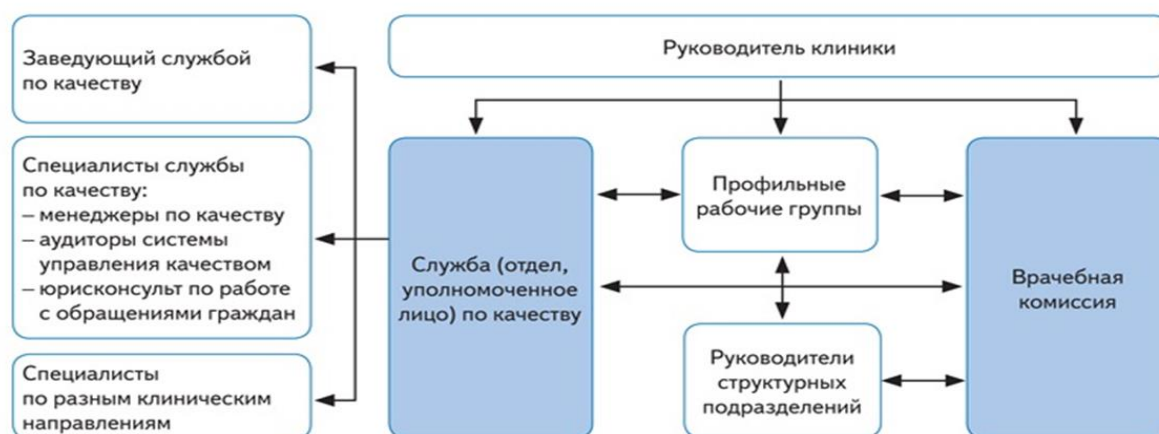
Внутренний контроль качества и безопасности медицинской деятельности - лицензионное требование, проводить его должны все медицинские организации независимо от формы собственности в соответствии с Положением о лицензировании медицинской деятельности, утвержденным постановлением Правительства от 16.04.2012 № 291.

Система внутреннего контроля, которую до последнего времени, выстраивала медицинская организация по своему усмотрению, зачастую была не всегда эффективна. В связи с этим с 2019 года установлены единые требования к внутреннему контролю для всех учреждений здравоохранения. Теперь порядок проведения внутреннего контроля разрабатывает и утверждает не медицинская организация самостоятельно, а Министерство здравоохранения Российской Федерации. Изменения закреплены в статье 90 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

В настоящих методических рекомендациях предложены готовые решения организации внутреннего контроля в медицинской организации в соответствии с новыми требованиями законодательства Российской Федерации в сфере обеспечения безопасности медицинской деятельности.

В каждой медицинской организации (поликлинике, стационаре и пр.) должно быть создано структурное подразделение по качеству и безопасности медицинской деятельности (далее - Служба). Требование к Службе прописано в проекте приказа Минздрава «Об утверждении требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности». Возглавит Службу уполномоченное лицо по качеству и безопасности медицинской деятельности. Отвечать за внутренний контроль, помимо Службы по качеству, будут руководитель медицинской организации и врачебная комиссия. Схема структуры внутреннего контроля - на рисунке 1.

Рисунок 1. Структура внутреннего контроля в медицинской организации



Внутренний контроль будет проводится Службой в двух форматах - оценка и мониторинг качества и безопасности медицинской деятельности.

По результатам оценки - Службой по качеству составляются периодические отчеты.

В ходе мониторинга - собираются и анализируются показатели качества деятельности медицинской организации, исследуются неблагоприятные события при оказании медицинской помощи. Мониторинг проводится не реже одного раза в квартал.

**Рисунок 2. Семь направлений мониторинга качества**



Не реже одного раза в год составляется сводный отчет с результатами внутреннего контроля в медицинской организации, который утверждается руководителем. В документе отражаются сведения о состоянии качества и безопасности медицинской деятельности в учреждении, а также меры, которые приняты по результатам внутреннего контроля.

Многие медицинские организации в рамках пилотного проекта Росздравнадзора, уже внедрили порядок проведения внутреннего контроля, в соответствии с практическими рекомендациями по организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности.

На рисунке 3 представлены пять задач внутреннего контроля, которые определил Минздрав [2, 9].

**Рисунок 3. Пять задач внутреннего контроля**



## **2. СТАНДАРТНЫЕ ОПЕРАЦИОННЫЕ ПРОЦЕДУРЫ В МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

Одной из 5-ти задач внутреннего контроля в медицинской организации - **усовершенствование процессов медицинской деятельности для выявления и предотвращения рисков, создающих угрозу жизни и здоровью граждан и минимизацию их последствий.**

Эту задачу решает фармаконадзор – вид деятельности, направленный на выявление, оценку, понимание и предотвращение нежелательных последствий применения лекарственных препаратов. Важным компонентом работы по фармаконадзору в медицинской организации является деятельность по выявлению нежелательных реакций и информированию о них регуляторные органы, которая регламентируется внутренними документами (приказы, инструкции, стандартные операционные процедуры), разработанными в соответствии с требованиями к его организации и проведению уполномоченным федеральным органом исполнительной власти (статья 90 Федерального закона от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 27.12.2018 N 511-ФЗ).

С целью надлежащего выполнения функции мониторинга эффективности и безопасности лекарственных препаратов в медицинской организации, обеспечения качества, целостности и полноты представляемой информации, а также исключения дублирования сообщений должны быть разработаны и внедрены соответствующие стандартные операционные процедуры (далее - СОП) [12, 15].

Ниже представлены СОП, которые можно разработать и использовать в работе по фармаконадзору в медицинской организации:

- СОП «Организация работы по мониторингу безопасности лекарственных средств, выявлению и регистрации нежелательных реакций и осложнений фармакотерапии»;
- СОП «Заполнение Извещения о нежелательной реакции или отсутствии терапевтического эффекта лекарственного препарата»;
- СОП «Определение степени достоверности причинно-следственной связи (ПСС) «Лекарство-НР».

### **2.1. ТРЕБОВАНИЯ К ДОКУМЕНТАЦИИ ПО СТАНДАРТНЫМ ОПЕРАЦИОННЫМ ПРОЦЕДУРАМ**

Письменные СОП должны гарантировать четкое распределение ролей и обязанностей, ясность поставленных задач, для всех участвующих в работе с информацией о нежелательных реакциях на лекарственные препараты, сторон. Актуальность разработки СОП обусловлена необходимостью рационального выбора и применения адекватных (эффективных, безопасных и экономически приемлемых, основанных на данных доказательной медицины) медицинских технологий. СОП необходимы для оценки качества медицинской помощи, а также для защиты прав пациента и врача при разрешении спорных вопросов.

В каждом СОП должны быть указаны: цель разработки, необходимые ресурсы и технологии для его выполнения, ожидаемые результаты внедрения СОП и критерии оценки соблюдения требований СОП. Каждый СОП должен содержать ответы на 3 вопроса:

- 1) Кто участвует в реализации, выполняет его требования и какие ресурсы необходимы для его реализации?
- 2) Где, в каком подразделении МО следует выполнять требования СОП?
- 3) Сколько времени потребуется на выполнение требований СОП?

СОП должны быть краткими, четкими, конкретными. Оптимальная форма – в виде таблиц или схем и алгоритмов с минимальным объемом текстовой части [12, 15].

## **2.2. СИСТЕМА СБОРА ИНФОРМАЦИИ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЯХ**

Одним из важнейших методов получения информации о нежелательных реакциях на лекарственные средства (далее - НР) является метод спонтанных сообщений, в основе которого лежит добровольное или законодательно регламентированное предоставление информации о НР регуляторным органам (пункт 3 статьи 64 Федерального закона от 12.04.2010 N 61-ФЗ).

Спонтанное сообщение - это сообщение, которое специалист системы здравоохранения, пациент или потребитель направляет в адрес уполномоченного органа государства-члена, держателя регистрационного удостоверения или другой организации (например, региональный центр, токсикологический центр) без предварительного запроса, описывающее одну или более подозреваемых нежелательных реакций у пациента, которому назначался один или более лекарственных препаратов. К спонтанным сообщениям не относятся сообщения, полученные в ходе исследований или иных видов организованного сбора данных.

Спонтанными сообщениями следует также считать сообщения, полученные в ответ на меры стимулирования в виде рассылки «Обращений к специалистам системы здравоохранения», публикаций в прессе, опроса специалистов системы здравоохранения представителями держателей регистрационных удостоверений, сообщения пациента или потребителя о нежелательных реакциях.

Система сбора спонтанных сообщений является существенной частью системы фармаконадзора в Российской Федерации и организуется Росздравнадзором. Врачи, выявившие нежелательные реакции на лекарственные средства или их неэффективность, заполняют Извещение и передают его уполномоченному по фармаконадзору как можно скорее. Следует сообщать о любом случае, когда возникает подозрение на НР или недостаточную терапевтическую эффективность лекарственного средства. Это позволяет проанализировать не только связь между назначением лекарственного препарата и развитием НР, но и оценить сроки и условия возникновения НР, принятые меры по ее купированию и исход случая. Также метод спонтанных сообщений позволяет набирать статистику по производителям лекарственных средств (далее – ЛС), формам выпуска, отследить определенную серию препарата, в ряде случаев – вынести суждение о его ненадлежащем качестве. Однако таким образом регистрируется лишь малая часть НР, а опрос врачей показывает, что многие не умеют заполнять бланки извещений и не знают, куда их посылать, часто решающую роль в отказе врачей репортировать НР является страх наказания за них. Поэтому целесообразно, чтобы в МО был сотрудник, отвечающий за этот раздел работы, – уполномоченный по фармаконадзору.

Осуществлять работу с Извещениями следует в соответствии с информационными письмами и методическими рекомендациями Росздравнадзора [1, 6, 7] и привлекать к этой работе специалистов с медицинским образованием, получивших подготовку в области фармаконадзора.

В случае получения спонтанного сообщения о развитии нежелательного явления, в котором отсутствует указание на наличие причинно-следственной связи, данное нежелательное явление рассматривается как нежелательная реакция. Таким образом, все поступающие спонтанные сообщения, представляемые работниками системы здравоохранения, пациентами или потребителями, рассматриваются как подозреваемые нежелательные реакции исходя из того, что их представление содержит предположение первоисточника сообщения о наличии взаимосвязи. Исключения составляют сообщения, в которых репортером сделано указание на отсутствие взаимосвязи между

нежелательным явлением и приемом подозреваемого лекарственного препарата. (Правила надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза. Утверждены решением Совета Евразийской Экономической Комиссии от 3 ноября 2016 г. N 87).

Сбор и направления сведений, необходимых для идентификации пациентов и направителей сообщений, проводятся с соблюдением законодательства Российской Федерации в области защиты персональных данных. В целях защиты персональных данных при заполнении извещения о нежелательной реакции в АИС Росздравнадзора фамилия, имя, отчество пациента, у которого наблюдалась нежелательная реакция, приводятся в извещении в виде инициалов [7].

Система сбора спонтанных сообщений в рамках фармаконадзора включает три основных направления:

### **Спонтанные сообщения (СС)**

Использование системы представления спонтанных (или добровольных) сообщений означает отсутствие других активных мер поиска нежелательных воздействий помимо мер, рекомендуемых медицинским работникам и другим лицам сообщать о проблемах, касающихся безопасности. Представление сообщений целиком зависит от инициативы и мотивации лиц, которые могут направлять сообщения. Это наиболее распространенная форма фармаконадзора, иногда называемая пассивной формой представления сообщений. В некоторых странах такая форма направления сообщений является обязательной. Клинических работников, фармацевтов и население необходимо обучать для того, чтобы они знали: как, когда, что и куда сообщать.

### **Целевые спонтанные сообщения (ЦСС)**

ЦСС являются вариантом системы представления спонтанных сообщений. Они нацелены на выявление НР среди четко определенной группы пациентов, получающих лечение. Медицинские работники, отвечающие за пациентов, должны понимать, что они обязаны сообщать о конкретных проблемах, касающихся безопасности. Использование ЦСС направлено на то, чтобы контроль за пациентами и сообщения об НР являлись обычным компонентом стандартного мониторинга за пациентами, и чтобы обеспечить обязательный стандарт медицинской помощи. Такой целевой подход имеет те же цели и системы передачи информации, что и в системе представления спонтанных сообщений. Такая система представления сообщений не предусматривает активных мер для выявления конкретных синдромов. Таким образом, ее структура будет отличаться от когортного мониторинга клинических явлений (КМЯ).

### **Активный надзор**

Активный (или проактивный) надзор за безопасностью означает принятие активных мер для выявления нежелательных клинических явлений. Это обеспечивается за счет активного наблюдения после лечения, а сами явления могут выявляться путем прямого опроса пациентов или скрининга медицинских карточек пациентов. Для этого лучше использовать перспективный анализ. Иногда активный фармаконадзор описательно называют «преследованием по горячим следам». Самым широким методом является КМЯ. Этот метод является адаптируемым и эффективным для получения надежных комплексных данных. Другие методы активного мониторинга включают использование регистров, ссылки на документы и скрининг лабораторных результатов в медицинских лабораториях [1, 11].

Наряду с использованием метода спонтанных сообщений целесообразно организовать работу по активному выявлению возможных НР путем экспертизы

медицинской документации и выявления триггеров – определенных параметров, указывающих на определенное событие. Так, нарастание уровня креатинина и снижение диуреза у пациента на фоне терапии НПВП указывает на развитие острого повреждения почек (лекарственной нефропатии), причем риск этого резко возрастает у пациента с имеющимися до начала терапии факторами риска развития этих осложнений (патология почек в анамнезе, прием потенциально нефротоксичных препаратов, длительная гипотония и снижение ОЦК и пр.).

### **2.3. СТАНДАРТНАЯ ОПЕРАЦИОННАЯ ПРОЦЕДУРА ОРГАНИЗАЦИИ РАБОТЫ ПО МОНИТОРИНГУ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ВЫЯВЛЕНИЮ И РЕГИСТРАЦИИ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ И ОСЛОЖНЕНИЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ**

Мониторинг безопасности лекарственных средств в медицинских организациях регламентируется приказом Росздравнадзора от 15 февраля 2017 г. № 1071 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора»; приказом Департамента здравоохранения города Москвы от 01.12.2017 № 836 «Об организации деятельности по мониторингу эффективности и безопасности лекарственных препаратов», а также, письмами Росздравнадзора и Методическими рекомендациями, утвержденными Росздравнадзором.

Врачи обязаны сообщать ответственному за мониторинг безопасности в медицинской организации о побочных действиях, нежелательных реакциях, об индивидуальной непереносимости, отсутствии эффективности лекарств и иную информацию по безопасности и эффективности лекарств согласно внутренним приказам медицинской организации.

#### **Раздел 1. Какие локальные документы должны быть в медицинской организации?**

1) Главный врач должен издать приказы по МО:

- о назначении ответственного за мониторинг безопасности;
- о назначении ответственного за сбор, обработку и представление информации о выявляемых нежелательных реакциях лекарственных препаратов из числа специалистов медицинской организации с высшим медицинским образованием и, по возможности, имеющих специализацию в области клинической фармакологии или прошедших повышение квалификации по специальности «клиническая фармакология» или «фармаконадзор».
- о сроках передачи извещений;
- об алгоритме взаимодействия сотрудников всех подразделений медицинской организации.

2) Главный врач обязан:

- обеспечить обучение медицинского персонала методикам выявления НР и факторов риска их развития, оценки степени тяжести НР, мерам профилактики и купирования;
- возложить на ответственных лиц контроль за своевременным информированием обо всех случаях развития неблагоприятных побочных реакций или неэффективности лекарственных средств ответственного за мониторинг безопасности;
- разработать схему оповещения ответственного за мониторинг безопасности или напрямую органов Росздравнадзора.

- обеспечить возможность регистрации неблагоприятных побочных реакций или неэффективности лекарственных средств (заполнения электронной формы карты-извещения) на сайте [www.roszdravnadzor.ru](http://www.roszdravnadzor.ru) в разделе «фармаконадзор».

3) Ответственный за мониторинг безопасности обязан:

- Выделить группы риска пациентов с наиболее высокой вероятностью развития НР и их последствий (беременные, новорожденные, пожилые, пациенты с НР и аллергией в анамнезе и пр.), проработать схемы профилактики НР у них;
- Регулярно анализировать выявленные НР и случаи неэффективности ЛС. Корректировать профилактические и лечебные схемы. При выявлении случаев, когда НР связана с недостаточной квалификацией персонала, своевременно проводить обучающие мероприятия;
- Своевременно подавать данные о побочных действиях, нежелательных реакциях, об индивидуальной непереносимости, отсутствии эффективности лекарств и иную информацию по безопасности и эффективности лекарств в Росздравнадзор и ГБУ «НПЦ КИОМТ ДЗМ».

## **Раздел 2. Как собрать данные о побочных действиях, нежелательных реакциях, об индивидуальной непереносимости, отсутствии эффективности лекарств и иную информацию по безопасности и эффективности лекарств?**

Данные о нежелательных реакциях по мере их возникновения, ответственный сотрудник получает от лечащих врачей. Врачи заполняют извещения о нежелательной реакции по установленному образцу (Приказ Росздравнадзора от 15 февраля 2017 г. № 1071н) (см. Приложение 1)

### **Внимание:**

За несообщение или сокрытие информации, предусмотренной частью 3 статьи 64 Закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ, должностные лица, которым эта информация стала известна по роду их профессиональной деятельности, несут уголовную и административную ответственность в соответствии с законодательством Российской Федерации.

Особого внимания заслуживают серьезные нежелательные реакции. Это побочные реакции, которые повлекли смерть пациента; угрожающее жизни состояние; экстренную госпитализацию или увеличение сроков госпитализации; инвалидизацию; генетические нарушения, дефекты развития, новообразования; невынашивание плода и досрочное прерывание беременности.

**Извещение** врачи вкладывают в историю болезни, а его копию передают ответственному специалисту. О проявлениях лекарственной токсичности лечащие врачи указывают также в дневниках наблюдения, эпикризах.

Ответственный за мониторинг безопасности специалист, классифицирует нежелательную реакцию по степени достоверности причинно-следственной связи с лекарственным препаратом. (п. 2.5. методических рекомендаций).

Кроме того, - классифицирует реакции по типу клинического исхода, виду фармакологического действия. Определяет категорию вреда здоровья для пациента.

В ряде случаев специалисты региональных центров мониторинга безопасности лекарственных средств могут запросить дополнительные данные – результаты анализов, заключения специалистов, выписки из историй болезни, амбулаторных карт.

### **Раздел 3. Какие обязанности выполняет специалист, ответственный за мониторинг безопасности ЛП и/или врач-клинический фармаколог МО?**

1. Информирование врачей о порядке заполнения извещений;
2. Обучение врачей мониторингу безопасности лекарственных препаратов;
3. Сбор Извещений;
4. Внесение Извещений в Реестр нежелательных реакций через открытый внешний информационный ресурс (АИС) Росздравнадзора [http://www.roszdravnadzor.ru/services/npr\\_ais](http://www.roszdravnadzor.ru/services/npr_ais) или сообщение о НР иным способом в установленном порядке (раздел 6 п.2.4. настоящих методических рекомендаций);
5. Доведение до сведения врачей информационных писем Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по вопросам качества, эффективности и безопасности лекарственных средств;
6. Организация разбора сложных случаев и ошибок по применению лекарств.
7. Консультации пациентов группы риска, которые:
  - принимают пять и более препаратов одновременно;
  - имеют фармакогенетические особенности;
  - имеют в анамнезе неблагоприятные побочные реакции на лекарства;
  - получают антиконвульсанты, препараты железа для внутривенного введения, комбинации лекарств, усиливающих частоту нежелательных явлений;
  - имеют заболевания, изменяющие фармакокинетику лекарственных средств.
8. Информирование главного врача и заместителя главного врача по медицинской части о серьезных нежелательных реакциях пациентов на лекарственные средства;
9. Верификация и уточнение данных о выявленных нежелательных реакциях в МО по обращению регионального центра мониторинга безопасности лекарственных средств или Территориального управления Росздравнадзора [1, 3, 6, 7].

В Приложении 2 настоящих методических рекомендаций приводится ОБРАЗЕЦ ПРИКАЗА «Об организации мониторинга безопасности лекарственных средств (фармаконадзора) в медицинской организации» и «Порядок регистрации случаев побочных действий».

#### **2.4. СТАНДАРТНАЯ ОПЕРАЦИОННАЯ ПРОЦЕДУРА - ПРАВИЛА ЗАПОЛНЕНИЯ ИЗВЕЩЕНИЯ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ИЛИ ОТСУТСТВИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА НА ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ**

Данный СОП отвечает на вопросы: кто, в какие сроки и как заполняет Извещения о нежелательной реакции или отсутствии терапевтического эффекта лекарственного препарата и разработан с целью предоставления унифицированной информации о выявленных нежелательных реакциях лекарственных средств, зарегистрированных в Российской Федерации.

##### **Раздел 1. Кто заполняет извещение?**

Лечащий врач обычно хорошо осведомлен о проявлении побочной реакции, но очень загружен, чтобы заполнять извещения. Если в штате медицинские организации есть клинический фармаколог, чаще всего извещения заполняет именно он, либо другой специалист. Главное – издать внутренний приказ и назначить ответственного по вопросам мониторинга безопасности лекарственных средств.

## **Раздел 2. Кто следит за тем, чтобы извещения заполнялись?**

Распределение обязанностей закрепляет локальный акт (Порядок) по МО. Его утверждает приказом главный врач. Контролировать заполнение и отправку извещений может заместитель главного врача по лечебной работе. Вносить информацию в извещение и направлять извещения в надзорный орган будет клинический фармаколог или другой специалист, отвечающий за это по приказу главного врача.

## **Раздел 3. Рекомендации по заполнению некоторых пунктов Извещения о НР.**

Врач заполняет извещение о нежелательной побочной реакции по рекомендуемому образцу. Образец извещения утвердил Росздравнадзор. Его можно найти в приложении 1 к Порядку осуществления фармаконадзора (Приказ Росздравнадзора от 15.02.2017 N 1071 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора») на официальном сайте Росздравнадзора. Для удобства образец приводится в Приложении 1 настоящих методических рекомендаций.

В случае выявления неожиданного терапевтического эффекта информация направляется в произвольной форме с обязательным указанием названия препарата, его суточной дозы и подробным описанием выявленного эффекта.

### **1) Ф.И.О. пациента:**

В целях защиты персональных данных при заполнении извещения о нежелательной реакции, в АИС Росздравнадзора фамилия, имя, отчество пациента, у которого наблюдалась нежелательная реакция, приводятся в извещении в виде инициалов, и/или других данных, которые помогут идентифицировать пациента в случае необходимости (например, номер истории болезни) [7].

Определенные трудности могут возникнуть при описании ННР, возникшей у беременной женщины, роженицы, плода и/или ребенка. Если при развитии ННР был затронут только организм матери, то в сообщении приводятся данные матери. В случае преждевременного прерывания беременности в качестве пациента описывается беременная женщина. В случае обнаружения врожденных аномалий во внутриутробном периоде развития или после рождения сообщение приводится относительно плода/ребенка, при этом необходимые данные относительно беременной женщины не должны быть утеряны и полностью приводятся в карте-извещении. Если ННР развилась как у беременной женщины/матери, так и у плода/ребенка, то в этом случае рационально подготовить 2 отдельных извещения, дав в тексте этих сообщений перекрестные ссылки друг на друга и/или скрепив их вместе.

### **2) Возраст, пол пациента, данные алергоанамнеза.**

- **Возраст:** указывается возраст пациента на момент развития ННР. Для пациентов в возрасте 3 лет и старше следует указать число полных лет, для пациентов в возрасте от 1 мес. до 3 лет - число полных месяцев жизни. Возраст пациентов младше 1 месяца следует указывать в днях (при необходимости в часах, минутах).
- **Пол:** укажите пол пациента. При описании врожденных аномалий необходимо указать пол плода/ребенка.

### **3) Сведения о подозреваемом лекарственном средстве (ПЛС).**

Для подозреваемого лекарства врач указывает торговое, международное непатентованное название, производителя, серию, форму выпуска. Обозначает дату начала терапии, дату начала нежелательной побочной реакции, дату и время разрешения симптомов реакции.

4) Сведения о других лекарственных препаратах, включая средства, которые больной использовал для самолечения. Для других препаратов врач указывает торговое, международное непатентованное название, путь введения, начало и конец терапии.

5) В отдельной графе врач подробно описывает нежелательную реакцию:

- Симптомы, время появления, лечение, исход; определяет критерий серьезности побочной реакции и описывает меры, которые были приняты для ее разрешения; в этой же графе он указывает другую значимую информацию – данные анамнеза, сопутствующую патологию, результаты лабораторных и других видов исследования.
- Описание НР: следует привести описание развившейся НР с указанием диагноза (по возможности, например, геморрагический синдром, агранулоцитоз, приступ стенокардии и пр.) с указанием всех особенностей клиники, которые с точки зрения медицинского работника важны для правильной интерпретации случая.
- Исход НР: отнеситесь внимательно к оценке исхода НР. Следует помнить, что любая НР может привести к определенным клинически и экономически значимым последствиям.
- Показание к назначению ПЛС: показание к назначению ЛС определяется так, как оно звучит в диагнозе. В случае, если препарат назначен по показаниям, не внесенным в инструкцию по применению, необходимо указать это.
- Доза препарата: следует указать разовую, суточную дозу ПЛС и кратность его назначения. В случае быстрого развития НР необходимо указать дозу, которая спровоцировала развитие НР (например, если медицинский работник успел ввести только половину от содержимого шприца).

б) Указывает даты начала и конца применения ПЛС, продолжительность терапии до начала развития НР и дату начала НР. В случае быстрого развития НР следует указать промежуток времени, прошедший от введения ПЛС до начала развития симптоматики НР.

7) Необходимо заполнить пункты №11 и 12, в которых учитывается ответная реакция на отмену препарата и его повторное назначение. Ответы на эти вопросы крайне важны для оценки причинно-следственной связи НР с ПЛС.

8) При описании сопутствующих ЛС и анамнеза следует указать все препараты, которые больной получал на момент развития описываемого случая с указанием доз и показаний к назначению. При возможности следует указать препараты, которые больной получал в недавнем прошлом, но отмененные на момент развития НР.

9) При описании сопутствующих заболеваний и состояний следует обратить особое внимание на наличие у пациента отягощенного аллергологического анамнеза (или указать на отсутствие такового), вредных привычек (наркомания, злоупотребление алкоголем, курение), вирусных гепатитов, ВИЧ-инфекции, беременности.

10) При описании мер коррекции состояния требуется указать, было ли отменено ПЛС, или снижена доза ПЛС, и какие меры коррекции состояния были использованы (с указанием их продолжительности). При описании фармакологических мер коррекции применявшиеся препараты приводятся с указанием дозы, кратности назначения и пути введения. В этом же пункте необходимо оговорить необходимость госпитализации или продления ее сроков с указанием числа койко-дней.

11) При описании дополнительных данных в соответствующую графу вносят особые результаты клинических, лабораторных, рентгенологических исследований и аутопсии, включая концентрацию ЛС в крови/тканях, по возможности в динамике с указанием дат. Для результатов лабораторных методов исследования следует приводить показатели нормы упоминаемых показателей.

12) Информация, относящаяся к ПЛС и НР VI пункта карты: заполнение этого раздела крайне важно для оценки причинно-следственной связи между ПЛС и НР, так как позволяет определить реакцию больного на препарат, подозреваемый в развитии НР, и сходные с ними препараты, которые применялись ранее.

13) Другие особенности клиники и исхода: в этом разделе медицинский работник может указать всю, по его мнению, важную информацию, которая может помочь при анализе сообщения, но не вошла в другие разделы карты.

14) В конце сообщения следует указать: наименование медицинского учреждения, имя отправителя, почтовый и электронный адрес, телефон, факс. Эти данные считаются конфиденциальными и могут быть использованы для обратной связи и получения дополнительных данных.

### **Нужно ли сохранять Извещение?**

В Росздравнадзор уходит заполненная электронная версия извещения. Его также можно направить по факсу. Бумажные версии извещений сохраняются в истории болезни или амбулаторной карте пациента.

Ответственный специалист, который отвечает за отправку извещений, работает с электронными версиями, может корректировать и дополнять извещение, например, установить критерий серьезности или вероятность причинно-следственной связи. Дополненную версию специалист распечатывает и помещает в архив

### **Раздел 4. Как и в какие сроки направить данные в Росздравнадзор?**

1. Субъекты обращения лекарственных средств (медицинские организации) обязаны в срок **не более 3 рабочих дней** сообщать в Росздравнадзор о серьезных нежелательных реакциях с **летальным исходом или угрозой жизни**.

2. Субъекты обращения лекарственных средств (медицинские организации) в срок, **не превышающий 15 календарных дней**, сообщают в Росздравнадзор о следующих нежелательных реакциях и иной информации по безопасности и эффективности, выявленной данной медицинской организацией:

- ✓ других серьезных нежелательных реакциях на лекарственные препараты, за исключением серьезных нежелательных реакций с летальным исходом или угрозой жизни;
- ✓ случаях передачи инфекционного заболевания через лекарственный препарат;
- ✓ случаях отсутствия заявленной эффективности лекарственных препаратов, применяемых при заболеваниях, представляющих угрозу для жизни человека, вакцин для профилактики инфекционных заболеваний, лекарственных препаратов для предотвращения беременности, когда отсутствие клинического эффекта не вызвано индивидуальными особенностями пациента и (или) спецификой его заболевания;
- ✓ нежелательных реакциях, возникших вследствие злоупотребления препаратом, в случаях умышленной передозировки лекарственного препарата, при воздействии, связанном с профессиональной деятельностью, или в случаях

использования лекарственного препарата в целях умышленного причинения вреда жизни и здоровью человека.

3. Случаи **индивидуальной непереносимости** лекарственных средств, явившиеся основанием для выписки лекарственных препаратов **по торговому наименованию** в рамках программ льготного лекарственного обеспечения, подлежат направлению в Росздравнадзор врачебными комиссиями, в порядке, установленном приказом Минздрава России от 5 мая 2012 г. N 502н "Об утверждении порядка создания и деятельности врачебной комиссии медицинской организации" <4> в срок, не превышающий пяти рабочих дней с даты выписки соответствующего лекарственного препарата по торговому наименованию.

4. Срок для сообщения о нежелательных реакциях и иной информации по безопасности и эффективности исчисляется с даты, когда ответственному по фармаконадзору должностному лицу субъекта обращения лекарственных средств (медицинской организации) стали известны следующие сведения о нежелательной реакции или особой ситуации:

- ✓ информация, позволяющая идентифицировать юридическое или физическое лицо, выявившее нежелательную реакцию или особую ситуацию;
- ✓ информация, позволяющая идентифицировать физическое лицо, у которого наблюдалась нежелательная реакция;
- ✓ информация, позволяющая идентифицировать лекарственный препарат;
- ✓ информация, позволяющая идентифицировать симптомы нежелательной реакции.

5. Копии сообщений, направленных в Росздравнадзор, сохраняются в медицинской документации пациентов.

## **Раздел 5. Направление Извещения в регуляторные органы**

1. Более удобный способ подачи информации о НР в Росздравнадзор - через автоматизированную информационную систему Росздравнадзора (далее - АИС) на официальном сайте. В соответствии с письмами Росздравнадзора от 29.03.2019 № 01И-841/19 и от 08.04.2019 № 01И-945/19 для получения доступа к АИС «Фармаконадзор» необходимо пройти регистрацию, следуя инструкции на сайте: [http://www.roszdravnadzor.ru/services/npr\\_ais](http://www.roszdravnadzor.ru/services/npr_ais).

2. На основании карты-извещения лечащего врача ответственный за фармаконадзор специалист МО или клинический фармаколог заполняет электронную форму «Извещение о побочном действии, нежелательной реакции или отсутствии ожидаемого терапевтического эффекта лекарственного средства» и направляет ее в Росздравнадзор:

2.1. через обновленную Автоматизированную систему «Фармаконадзор» по ссылке [http://www.roszdravnadzor.ru/services/npr\\_ais](http://www.roszdravnadzor.ru/services/npr_ais),

С 01 апреля 2019 база «Фармаконадзор» АИС Росздравнадзора обновлена. Обновленная база данных будет совмещать две базы данных - «Фармаконадзор» и «МКИЛС» АИС Росздравнадзора. Процедура регистрации/перерегистрации пользователей ресурса

«Фармаконадзор» описана в подразделе Автоматизированная система «Фармаконадзор» раздела «Сервисы» официального сайта Росздравнадзора.

С 01 сентября 2019 года возможность введения новой информации в старые базы данных будет закрыта. Работа со старыми данными сохранится в режиме чтения, без возможности внесения новой информации. Вся новая информация, включая извещения о нежелательных реакциях или отсутствии терапевтического эффекта лекарственных препаратов будет приниматься Росздравнадзором через обновленную базу данных «Фармаконадзор» АИС Росздравнадзора.

2.2. По e-mail: [pharm@roszdravnadzor.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.ru).

2.3. По факсу: +7(495)698-15-73.

2.4. На почтовый адрес: 109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1.

3. В медицинской организации бланки извещений должны быть в достаточном количестве на рабочих местах врачей, посту медицинской сестры, ординаторской или вложены в историю болезни, амбулаторную карту пациента.

Бланк «Карта-извещение» можно распечатать на сайте [www.roszdravnadzor.ru](http://www.roszdravnadzor.ru) в разделе «фармаконадзор» по ссылке:

<http://77reg.roszdravnadzor.ru/drugs/monitpringlp/documents/547>.

4. «Горячая линия» Росздравнадзора по соблюдению прав граждан в сфере охраны здоровья 8-800-500-18-35 [1].

5. В соответствии с п. 1.6. Приказа Департамента здравоохранения города Москвы от 01.12.2017 № 836 «Об организации деятельности по мониторингу эффективности и безопасности лекарственных препаратов» (далее – Приказ ДЗМ № 836) медицинские организации обязаны направить копии Извещений, переданных в Росздравнадзор в учреждение здравоохранения, уполномоченное Департаментом здравоохранения города Москвы во исполнение настоящего Приказа ДЗМ № 836.

## **2.5. ОЦЕНКА И СИСТЕМАТИЗАЦИЯ ПОСТУПАЮЩИХ СООБЩЕНИЙ О НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЯХ (НПР)**

Одной из задач службы контроля безопасности лекарств (фармаконадзор) является оценка и систематизация поступающих сообщений о неблагоприятных побочных реакциях (далее - НПР) согласно определенным рабочим процедурам - инструкциям.

Определение степени достоверности (СД) причинно-следственной связи (ПСС) неблагоприятной побочной реакции (НПР) с лекарственным средством (ЛС) необходимо для решения вопроса о силе и качестве «сигнала» о НПР и является чрезвычайно важным этапом оценки сообщений о НПР.

В основе методов определения степени достоверности взаимосвязи «Лекарство-НПР» лежит ориентация на получение информации о:

- временной связи «лекарство-НПР», включая реакции на отмену и повторное препарата;
- возможности объяснить появление НПР с фармакологической точки зрения (концентрация в крови; предшествующие сведения о препарате и др.);
- присутствии характерных клинических и диагностических критериев.

Методические подходы в определении степеней достоверности ПСС «лекарство-НПР» можно подразделить на следующие группы:

- субъективная оценка экспертом (экспертами);
- стандартизованная оценка с применением вопросников и алгоритмов;
- оценка, сочетающая первые два положения;
- этиологические и диагностические критерии оценки СД.

Оценка специалистом каждого поступающего сообщения о подозреваемой НПР присутствует всегда, но нередко она является единственной. Очевидно, что результат этой оценки в значительной степени субъективен и зависит от опыта и знаний эксперта. Субъективность в суждениях можно уменьшить, если в экспертизе принимают участие разные специалисты: врач-фармаколог, фитотерапевт, судебный медэксперт, эпидемиолог и т.д. Накопление информации, которая формировалась на основании качественной оценки сообщений о НПР, способствует углублению и расширению знаний о препарате. Например, систематическое изучение серии хорошо документированных случаев-сообщений помогло выявить взаимосвязь поражений печени с применением нитрофурантоина и кетоконазола, гемолитической анемии с номифенином. Практическая значимость определения степени достоверности взаимосвязи возникшего осложнения с приемом препарата объясняет популярность его применения на практике даже при условии несовершенства методических подходов [10].

## **2.6. СТАНДАРТНАЯ ОПЕРАЦИОННАЯ ПРОЦЕДУРА - ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ ДОСТОВЕРНОСТИ ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННОЙ СВЯЗИ (ПСС) «ЛЕКАРСТВО-НПР»**

### **2.6.1. Как оценить достоверность по общим критериям?**

Прежде чем оценивать достоверность нежелательной побочной реакции, нужно учесть общие критерии достоверной причинно-следственной связи.

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

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

**Критерий 3.** У нежелательной побочной реакции могут быть различные причины. Условно их можно разделить на фармакологические и феноменологические.

Фармакологические осложнения могут быть связаны с качеством препарата. Сюда же относят случаи развития резистентности, злоупотребления в случае умышленной передозировки, последствия применения фальсифицированных лекарств.

Феноменологические осложнения связаны с неучтенным анамнезом, сопутствующими заболеваниями, возрастными и функциональными особенностями пациента.

Чтобы подготовить сообщения о нежелательных побочных реакциях, которые медицинская организация направляет в Росздравнадзор, ведомство рекомендует использовать классификацию ВОЗ и шкалу Наранжо. Об этом сказано в Методических рекомендациях «Определение степени достоверности причинно-следственной связи «Неблагоприятная побочная реакция – лекарственное средство» (классификация и методы)» (утв. Росздравнадзором 2 октября 2008 г.).

## 2.6.2. Как оценить достоверность по классификации ВОЗ?

Для оценки степени достоверности рекомендуется использовать классификацию и критерии, разработанные ВОЗ. Согласно этой классификации, выделяют 6 степеней достоверности связи «лекарство-НПР» (таб. 1)

Таблица 1

### Классификация степеней достоверности причинно-следственной связи «лекарство-НПР»

Определенная	Клинические проявления НПР, нарушения лабораторных показателей возникают в период приема препарата, не могут быть объяснены наличием существующих заболеваний и влиянием других факторов. Проявления НПР регрессируют после отмены лекарства и возникают вновь при повторном назначении препарата.
Вероятная	Клинические проявления НПР, нарушения лабораторных показателей связаны по времени с приемом лекарства, вряд ли имеют отношение к сопутствующим заболеваниям или другим факторам, и которые регрессируют с отменой препарата. Ответная реакция на повторное назначение препарата неизвестна.
Возможная	Клинические проявления НПР, изменения лабораторных показателей связаны по времени с приемом препарата, но их можно объяснить наличием сопутствующих заболеваний или приемом других лекарств и влиянием химических соединений. Информация о реакции на отмену лекарства неясная.
Сомнительная	Клинические проявления НПР, изменения лабораторных показателей возникают при отсутствии четкой временной связи с приемом лекарства; присутствуют другие факторы (лекарства, заболевания, химические вещества), которые могут быть причиной их возникновения.
Условная	Клинические проявления НПР, нарушения лабораторных показателей, отнесенные к НПР, трудно оценивать. Необходимы дополнительные данные для оценки, или же эти данные в настоящее время анализируются.
Неклассифицируемая	Сообщения о подозреваемой НПР нельзя оценить, так как нет достаточной информации, или же она противоречива.

Если достоверность оценивается одним способом, то на этом оценка заканчивается. Врач вносит полученный результат в нужное поле извещения о нежелательной побочной реакции. Результат – конкретная степень достоверности причинно-следственной связи нежелательной побочной реакции с применением лекарства, например, «сомнительная».

## 2.6.3. Как оценить достоверность по шкале Наранжо

Альтернативный метод оценить достоверность связи между лекарством и

нежелательной побочной реакцией – шкала Нارانжо. Специалисту нужно ответить на вопросы, а затем подсчитать сумму баллов с учетом знака «+» или «-».

При определении степени достоверности взаимосвязи «лекарство-НПР» используются вопросники, ориентированные на получение конкретных ответов, которые оцениваются количественно в баллах. Определенное число баллов соответствует определенной степени достоверности.

Рекомендуется проводить определение степени достоверности причинно-следственной связи «лекарство-НПР» с помощью алгоритма Нارانжо (табл. 2).

Таблица 2

**Алгоритм Нارانжо для оценки причинно-следственной связи «НПР-лекарство»**

	Вопросы	Да	Нет	Неизвестно
1.	Были ли ранее достоверные сообщения об этой НПР?	+1	0	0
2.	НПР возникла после введения (приема) подозреваемого лекарства?	+2	-1	0
3.	Улучшилось ли состояние больного (проявления НПР) после прекращения приема препарата или после введения специфического антидота?	+1	0	0
4.	Возобновилась ли НПР после повторного введения препарата?	+2	-1	0
5.	Есть ли еще причины (кроме подозреваемого лекарства), которые могли вызвать НПР?	-1	+2	0
6.	Было ли лекарство обнаружено в крови (или других жидкостях) в концентрациях, известных как токсические?	+1	0	0
7.	Была ли НПР более тяжелой после увеличения дозы и менее тяжелой после ее уменьшения?	+1	0	0
8.	Отмечал ли больной аналогичную реакцию на то же или подобное лекарство при прежних его приемах?	+1	0	0
9.	Была ли НПР подтверждена объективно?	+1	0	0
10.	Отмечалось ли повторение НПР после назначения плацебо?	-1	+1	0

Категории степеней достоверности взаимосвязи «НПР лекарство» по шкале Нارانжо в результате ответов на 10 вопросов определяются как:

- определенная ..... 9 и более баллов
- вероятная ..... 5-8 баллов
- возможная ..... 1-4 балла
- сомнительная ..... 0 и менее баллов

**Оценка степени достоверности причинно-следственной (СД ПСС) связи НПР с лекарственным препаратом, при которой учитываются результаты ответов на пять вопросов с их бальной оценкой (Франция и Испания) (табл. 3).**

Таблица 3

**Определение СД ПСС с помощью алгоритма Karch F.E., Lasagna L.**

Стандартные вопросы	Стандартные ответы	Баллы
Связь НПР с временем приема препарата	Присутствует	2
	Присутствует, но не четко выражена	1
	Нет информации	0
	Не присутствует	-1
Предшествующая информация	Хорошо известная НПР	2
	Имелись отдельные сообщения о НПР	1
	Ничего не известно	0
	Существует информация, свидетельствующая против связи	-1
Результат отмены препарата	Регресс симптомов НПР	2
	НПР персистирует	-2
	Препарат не отменяли, улучшение НПР	1
	Нет информации	0
	Невозможно оценить, так как НПР необратима	0
	Регресс НПР (подозрение на развитие толерантности)	1
Результат повторного назначения подозреваемого препарата	Возобновление НПР	3
	Отрицательный ответ	-1
	Нет информации	0
	Нет возможности оценить из-за необратимости НПР	0
Альтернативные причины возникновения НПР	Имеются четкие	-3
	Имеются слабые	-1
	Нет информации	0
	Нет альтернативных причин:	1
	- каких-либо факторов, например, заболеваний	1
	- доказательств, например, уровень препарата в крови	1

Если ответ на вопрос утвердительный, проставляем плюс, если отрицательный – минус, если сложно интерпретировать (неизвестно) – ноль.

Категорию СД ПСС определяют по суммарному числу баллов:

- маловероятная ..... 0 и менее баллов
- условная ..... 1-3 балла
- возможная ..... 4-5 баллов
- вероятная ..... 6-7 баллов
- определенная ..... 8 и более баллов

Все степени соответствуют одноименным степеням по классификации ВОЗ.

Полученный результат тот же – конкретная степень достоверности причинно-следственной связи побочной реакции с применением лекарства, например, «вероятная». Степень вносят в соответствующее поле карты-извещения о нежелательной реакции.

В результате разнообразия НПР, могут возникнуть трудности в определении степени достоверности причинно-следственной связи «НПР лекарство» при использовании алгоритма Наранжо. В связи с этим, допускается применение других методов определения степени достоверности.

В странах Европейского Союза используется упрощенная классификация, именуемая «система АВО», при которой выделяют только три степени достоверности взаимосвязи лекарства и препарата (табл. 4).

Таблица 4

#### Классификации и определение степени достоверности ПСС «лекарство-НПР», используемые в странах ЕС

А	Сообщения содержат достаточные доказательства причинно-следственной связи для того, чтобы считать ее правдоподобной и вероятной.
В	Сообщения содержат достаточно информации, чтобы признать возможность причинно-следственной связи, то есть она не невозможна и не невероятна, хотя эта связь может быть даже сомнительной, например, из-за недостаточности доказательств или наличия других объяснений, отсутствия данных.
О	Сообщения, в которых причинно-следственная связь по каким-либо причинам не подлежит оценке (противоречивые данные или их отсутствие и др.).

Несмотря на имеющиеся различия в классификациях, используемых в Национальных центрах по контролю безопасности лекарств, ВОЗ и странах ЕС, процедуры в определении степени достоверности в значительной степени сходны.

Предложенная **Benichou модель-схема** определения взаимосвязи лекарства с возникшей побочной реакцией, основана на учете этиологических и диагностических признаков. Речь идет о постановке диагноза – «заболевание, вызванное препаратом». В этой схеме-модели присутствуют:

- постановка диагноза предполагаемого заболевания лекарственного происхождения (например, поражение печени);
- клинические проявления этого заболевания;
- степень тяжести;
- этиология (возможные причины его появления);
- доказательства причастности лекарства;
- учет хронологического фактора;
- меры коррекции «заболевания, вызванного препаратом», лечение.

Значимость стандартизованных критериев при оценке степени достоверности может варьировать в зависимости от различных типов НПР, и поэтому сходные ответы

на один и тот же вопрос в разных случаях неравнозначны. Например, глухота, вызванная ацетилсалициловой кислотой, обычно носит транзиторный характер, а вызванная антибиотиками аминогликозидного ряда - необратима.

Совпадение НПР со временем приема препарата имеет значение при рассмотрении реакций гиперчувствительности немедленного типа, но этот показатель не столь важен в случае возникновения отсроченных НПР. В связи с этим оценка каждого отдельного сообщения с целью определения степени достоверности по-прежнему во многом зависит от опыта и знаний эксперта.

К недостаткам стандартизированных подходов можно отнести то, что, они малоэффективны при выявлении взаимосвязи НПР с новым оригинальным препаратом, так как отрицательный ответ на вопрос "является ли наблюдаемая НПР известной и были ли ранее сообщения о таких реакциях" сразу снижает значимость такого методического подхода.

Определение степени достоверности взаимосвязи «лекарство-НПР», проводимое по этиологическому и диагностическому признакам, при котором выстраивается модель «заболевание, вызванное препаратом», тоже не может быть применима ко всем случаям НПР. Но, несмотря на указанные недостатки, данный метод оценки сообщений о НПР может быть практически значимым [10].

### 3. АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК, АЛГОРИТМ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ.

Одной из самых опасных нежелательных реакций является анафилактический шок (АШ) - острая тяжёлая системная угрожающая жизни реакция гиперчувствительности, сопровождающаяся выраженными нарушениями гемодинамики, приводящими к недостаточности кровообращения и гипоксии во всех жизненно важных органах.

Ведущими симптомами АШ являются гемодинамические нарушения (резкое падение АД, развитие нарушений ритма, сердечной недостаточности), которые часто сочетаются с возникновением крапивницы, ангиоотека, кожного зуда.

- Жалобы пациента (при сохраненном сознании) на беспокойство, чувство страха, тревогу, озноб, слабость, головокружение, онемение языка, пальцев, шум в ушах, ухудшение зрения, тошноту, схваткообразные боли в животе.
- Нарушения сердечно-сосудистой системы: резкое снижение АД, развитие острой сердечной недостаточности, нарушения ритма.
- Состояние кожных покровов и слизистых: уртикарные высыпания, ангиоотеки, гиперемия, кожный зуд, на более поздних стадиях – бледность, холодный пот, цианоз губ.
- Нарушения дыхательной системы: одышка, бронхоспазм, гиперсекреция слизи, отек дыхательных путей (возможно развитие асфиксии при отеке гортани), ринит.
- Нарушение мозгового кровообращения, судороги.
- Нарушения в других органах и системах: рвота, непроизвольная дефекация, мочеиспускание, метроррагия.

При лечении анафилактического шока скорость оказания помощи является критическим фактором. Препарат выбора – раствор эпинефрина 0,1 %, все остальные лекарственные средства и лечебные мероприятия рассматриваются как вспомогательная терапия. Чем короче период развития выраженной гипотонии, дыхательной и сердечной недостаточности от начала введения (или поступления в организм) аллергена, тем менее благоприятен прогноз лечения. Смертность в этих случаях достигает 90%.

Обязательно ведение письменного протокола по оказанию первой медицинской помощи при АШ.

Необходимо:

1. Прекратить поступление предполагаемого аллергена в организм (остановить введение ЛС, удалить жало и др.). В случае введения ЛС или ужаления в конечность необходимо наложить венозный жгут выше места введения для уменьшения поступления препарата в системный кровоток. Приложить лед к месту инъекции ЛС.
2. Оценить кровообращение, дыхание, проходимость дыхательных путей, сознание, состояние кожи и вес пациента. Немедленно начинать выполнять пункты 4, 5, 6.
3. Срочно вызвать реанимационную бригаду (если это возможно) или скорую медицинскую помощь (если Вы вне медицинского учреждения).
4. Как можно быстрее ввести внутримышечно в середину передне-латеральной поверхности бедра 0,3-0,5 мл 0,1% раствора эпинефрина взрослым (0,01 мл/кг веса, максимум – 0,5 мл), для детей – расчет 1 мл/кг веса максимум – 0,3 мл (В). При необходимости введение эпинефрина можно повторить через 5-15 минут. Большинство пациентов отвечают на первую или вторую дозу эпинефрина.
5. Необходимо уложить больного на спину, приподнять нижние конечности, повернуть его голову в сторону, выдвинуть нижнюю челюсть для предупреждения западения языка, асфиксии и предотвращения аспирации рвотными массами. Если у больного есть зубные протезы, их необходимо удалить. Нельзя поднимать пациента или переводить

его в положение сидя, так как это в течение нескольких секунд может привести к фатальному исходу. Необходим контроль и обеспечение проходимости верхних дыхательных путей. В случаях нарушения проходимости дыхательных путей корнем языка в результате нарушения сознания необходимо выполнить тройной прием Сафара (в положении пациента лежа на спине переразгибают голову в шейно-затылочном сочленении, выводят вперед и вверх нижнюю челюсть, приоткрывают рот), при возможности - вводят воздуховод или интубационную трубку. У больных с нарушением проходимости дыхательных путей вследствие отека глотки и гортани необходимо как можно быстрее интубировать трахею. В случаях невозможности или затруднений при интубации необходимо выполнить коникотомию (экстренное рассечение мембраны между щитовидным и перстневидным хрящами). После восстановления проходимости дыхательных путей необходимо обеспечить дыхание чистым кислородом.

6. Обеспечить поступление к больному свежего воздуха или ингалировать кислород (6-8 л/мин.) (по показаниям). Перевод больных на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) показан при отеке гортани и трахеи, некупируемой гипотонии, нарушении сознания, стойком бронхоспазме с развитием дыхательной недостаточности, не купирующемся отеке легких, развитии коагулопатического кровотечения.

7. Наладить внутривенный доступ. Если препарат вводился внутривенно, то необходимо сохранить доступ. Вводить 1-2 литра 0,9% раствора хлорида натрия (то есть для взрослого 5-10 мл/кг в первые 5-10 минут; для ребенка – 10 мл/кг).

8. Будьте всегда готовы к проведению сердечно-легочной реанимации.

9. Мониторировать АД, пульс, частоту дыхательных движений. Транспортировать больного в отделение реанимации. Меры первой помощи при анафилактическом шоке приведены в Приложении 3 [15, 16].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, эффективно организованная система контроля качества лекарственных средств играет жизненно важную роль в решении задач, возникающих в результате постоянного увеличения ассортимента лекарственных препаратов, которые обладают неизбежным и иногда непредсказуемым потенциалом нанесения вреда.

Рост количества принципиально новых лекарств и доли воспроизведенных препаратов на фармацевтическом рынке, обоснованная озабоченность их качеством и безопасностью настоятельно требует уделять больше внимания вопросам не только безопасности лекарств, но и их эффективности. Для оптимального функционирования такой системы необходимо тесное и добросовестное взаимодействие на всех этапах от разработки лекарственных средств до эффективной фармакотерапии. Роль клинической медицины, практических врачей и фармацевтических работников состоит в тщательном сборе и предоставлении сведений о нежелательных реакциях или отсутствии терапевтического эффекта на лекарственный препарат.

Врач – ключевая фигура по выявлению НР, и если он не будет выполнять эту функцию, то дефект его работы не может быть исправлен на других уровнях. Практически не учитывается опыт среднего медперсонала по выявлению НР, а ведь зачастую именно медсестра видит развитие НР непосредственно во время введения лекарства больному. Особенно важны спонтанные сообщения о возникновении побочных эффектов у детей и беременных, т.к. в России эти категории граждан не принимают участия при проведении клинических испытаний на новые лекарственные средства.

Исключены из системы фармаконадзора провизоры и фармацевты, имеющие знания и практические навыки в сфере фармакологии, лекарственного взаимодействия, фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств.

Опыт показывает, что если большинство врачей и умеют так или иначе распознавать побочные эффекты лекарственных препаратов, то зачастую серьезность выявленных эффектов недооценивается и крайне редко выявленные реакции должным образом учитываются и анализируются, а статистика по НР остается скудной и недостоверной. По данным проведенных исследований лишь в 2–4 процентах карт стационарных больных есть указания на НР.

Регулярный анализ выявленных случаев НР или неэффективности лекарственных препаратов позволяет не только выбирать схемы с наиболее безопасными лекарственными препаратами, отказавшись от использования опасных и неэффективных лекарств, но и выявлять ошибки, связанные с назначением ЛС, организовать систему раннего выявления и предотвращения НР, лекарственного мониторинга.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Юргель Н. В. и др. Алгоритм взаимодействия участников системы фармаконадзора по выявлению и работе со спонтанными сообщениями: Методические рекомендации (утв. Росздравнадзором 22.10.2009) – 2009.
2. Иванов И.В. Минздрав меняет порядок внутреннего контроля. Как разобраться в поправках, создать службу по качеству и преодолеть сопротивление персонала //Здравоохранение – 2019. - №3
3. Н.В. Верлан. Как заполнить извещение о нежелательной побочной реакции. // Электронный ресурс «Главный врач» - 2019.  
<https://vip.1glv.ru/#/document/16/38482/dfas67977t/?of=copy-bbb1eac0db> (21.02.2019)
4. Морозова Т. Е. и др. Контроль безопасности лекарственных средств в условиях лечебно-профилактических учреждений: проблемы и перспективы развития //Consilium medicum. – 2015. – Т. 17. – №. 1. – С. 50-53.
5. Бахарева А. В. и др. Методический подход к оценке лекарственной безопасности, эффективности и неблагоприятных побочных реакций лекарственных средств //Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т. 20. – №. 3.  
<https://e.zdravohrana.ru/article.aspx?aid=709006> (27.02.2019)
6. Методические рекомендации по осуществлению Управлениями Росздравнадзора мониторинга безопасности лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации от 16.01.2012;
7. Методическими рекомендациями по осуществлению Управлениями Росздравнадзора по субъектам Российской Федерации государственной функции по мониторингу безопасности лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации», утв. Росздравнадзором 12.01.2012
8. Научно-практический комментарий к Соглашению о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза от 23 декабря 2014 г. (постатейный) / Н.В. Путило, Н.С. Волкова, А.Н. Морозов и др.; отв. ред. Н.В. Путило. М.: ИЗиСП, ИНФРА-М, 2016. 96 с.
9. Обзор документа «Проект Приказа Министерства здравоохранения РФ «Об утверждении требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности /ПРАЙМ – 2019. Электронный ресурс.  
<http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/56667024/#review> (28.02.2019)
10. Определение степени достоверности причинно-следственной связи «Неблагоприятная побочная реакция-лекарственное средство». Методические рекомендации / Хубиева М.Ю., Юргель Е.Н., Лепяхин В.К., и др. - М., 2008 — 6 стр.
11. Практическое пособие по фармаконадзору за противотуберкулезными лекарственными средствами: повышение безопасности больных ТБ) / ВОЗ - 2012
12. Мурашко М.А. и др. Роль и практика фармаконадзора в российском здравоохранении //Вестник Росздравнадзора. – 2014. – Т. 3. – С. 54-61.

13. Руководство по организации системы мониторинга безопасности лекарственных средств (фармаконадзора) в компаниях-производителях лекарственных средств или держателях регистрационных удостоверений. / Е.Н.Юргель, М.Ю.Хубиева, С.В.Глаголев, и др. / М., 2009 — 67 стр.
14. Современные аспекты развития законодательной и нормативно-правовой базы процесса реализации фармаконадзора в Российской Федерации //Health and Social Care Journal. – 2017. – №. S1. – С. 48-53.
15. Вялков А. И. и др. Стандартные операционные процедуры (СОПы) как один из элементов управления качеством медицинской помощи //Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2005. – №. 7. – С. 1-6.
16. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и терапии анафилаксии, утвержденные РААКИ - 2013.
17. Федеральные клинические рекомендации по анафилактическому шоку, утвержденные РААКИ - 2015.

## ПРИЛОЖЕНИЯ

### Приложение 1



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ  
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

### ИЗВЕЩЕНИЕ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ИЛИ ОТСУТСТВИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Первичное

Дополнительная информация к сообщению  
№ \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Данные пациента							
Инициалы пациента (код пациента)* _____				Пол <input type="checkbox"/> М <input type="checkbox"/> Ж		Вес _____ кг	
Возраст _____		Беременность <input type="checkbox"/> , срок _____ недель					
Аллергия <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Есть, на _____							
Лечение <input type="checkbox"/> амбулаторное <input type="checkbox"/> стационарное <input type="checkbox"/> самолечение							
Лекарственные средства, предположительно вызвавшие НР							
	Наименование ЛС (торговое)*	Производитель	Номер серии	Доза, путь введения	Дата начала терапии	Дата окончания терапии	Показание
1							
2							
3							
Нежелательная реакция						Дата начала НР _____	
Описание реакции* (укажите все детали, включая данные лабораторных исследований)						<b>Критерии серьезности НР:</b>	
						<input type="checkbox"/> Смерть <input type="checkbox"/> Угроза жизни <input type="checkbox"/> Госпитализация или ее продление <input type="checkbox"/> Инвалидность <input type="checkbox"/> Врожденные аномалии <input type="checkbox"/> Клинически значимое событие <input type="checkbox"/> Не применимо	
Дата разрешения НР _____							
Предпринятые меры							
<input type="checkbox"/> Без лечения <input type="checkbox"/> Отмена подозреваемого ЛС <input type="checkbox"/> Снижение дозы ЛС							
<input type="checkbox"/> Немедикаментозная терапия (в т.ч. хирургическое вмешательство)							
<input type="checkbox"/> Лекарственная терапия _____							
Исход							
<input type="checkbox"/> Выздоровление без последствий <input type="checkbox"/> Улучшение состояние <input type="checkbox"/> Состояние без изменений							
<input type="checkbox"/> Выздоровление с последствиями (указать) _____							
<input type="checkbox"/> Смерть <input type="checkbox"/> Неизвестно <input type="checkbox"/> Не применимо							
Сопровождалась ли отмена ЛС исчезновением НР? <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> ЛС не отменялось <input type="checkbox"/> Не применимо							

Назначалось ли лекарство повторно?  Нет  Да                      Результат \_\_\_\_\_  Не применимо

**Другие лекарственные средства, принимаемые в течение последних 3 месяцев, включая ЛС принимаемые пациентом самостоятельно (по собственному желанию)**

	Наименование ЛС (торговое)	Производитель	Номер серии	Доза, путь введения	Дата начала терапии	Дата окончания терапии	Показание
1							
2							
3							
4							
5							

**Данные сообщающего лица**

Врач    Другой специалист системы здравоохранения    Пациент    Иной

**Контактный телефон/e-mail:\*** \_\_\_\_\_

Ф.И.О \_\_\_\_\_

Должность и место работы \_\_\_\_\_

Дата сообщения \_\_\_\_\_

\* поле обязательно к заполнению

Сообщение может быть отправлено:

- e-mail: [pharm@roszdravnadzor.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.ru),
- факс: +7(495)698-15-73,
- он-лайн на сайте [http://www.roszdravnadzor.ru/services/npr\\_ais](http://www.roszdravnadzor.ru/services/npr_ais),
- почтовый адрес: 109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1.

**ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
ГОРОДА МОСКВЫ**  
**Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы**

*(наименование медицинской организации)*

**ОБРАЗЕЦ ПРИКАЗА № \_\_\_\_\_**

**Об организации мониторинга безопасности лекарственных средств (фармаконадзора) в**

В целях мониторинга эффективности и безопасности лекарственных препаратов, направленного на выявление, оценку и предотвращение нежелательных последствий применения лекарственных препаратов, и в соответствии с требованиями Федерального закона от 12.04.2010г. №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (в ред. от 27.12.2018г.), Федерального закона от 21.11.2011г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (в ред. от 27.12.2018), приказа Минздравсоцразвития от 26.08.2010г. №757н «Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения», приказа Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 15.02.2017г. №1071 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора», приказа Департамента здравоохранения города Москвы от 01.12.2017г. №836 «Об организации деятельности по мониторингу эффективности и безопасности лекарственных препаратов»

**ПРИКАЗЫВАЮ:**

1. Утвердить порядок регистрации случаев побочных действий лекарственных препаратов, нежелательных реакций, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов, индивидуальной непереносимости, отсутствии эффективности лекарственных препаратов, а также иных фактов и обстоятельств, представляющих угрозу жизни или здоровью человека при применении лекарственных препаратов, выявленных на всех этапах применения лекарственных препаратов в \_\_\_\_\_ согласно Приложению к настоящему приказу.

*(наименование медицинской организации)*

2. Назначить ответственным за осуществление мониторинга безопасности лекарственных средств в \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_,

*(наименование медицинской организации)*

*(Ф.И.О. сотрудника)*

3. Лечащим врачам доводить до заведующего отделением и врача-клинического фармаколога информацию о:

- о серьезных неблагоприятных побочных реакциях лекарственных средств, приведших к смерти, врожденным аномалиям или порокам развития, к развитию опухоли, к госпитализации или ее продлению;
- побочных реакциях при стойкой или выраженной нетрудоспособности и (или) инвалидности;
- непредвиденных нежелательных реакциях при применении лекарственных препаратов для медицинского применения;
- побочных действиях, не указанных в инструкции по применению лекарственного средства;
- неэффективности лекарственных средств;
- особенностях взаимодействия лекарственных препаратов с другими лекарственными препаратами, которые были выявлены при проведении клинических исследований и применении лекарственных препаратов.

4. Заведующим отделениями:

4.4.1. своевременно в течение 3–5 дней с момента выявления серьезной неблагоприятной побочной реакции лекарственных препаратов, а также в случаях регистрации развития неблагоприятного, ранее неизвестного эффекта взаимодействия лекарственных средств,

неожиданных лекарственных реакций, не отраженных в инструкции по применению, информировать врача-клинического фармаколога и/или ответственного за осуществление мониторинга безопасности лекарственных средств.

4.4.2. ознакомить с приказом лечащих (дежурных) врачей под роспись и обеспечить наличие его в ординаторских.

5. Врачу-клиническому фармакологу и/или ответственному за осуществление мониторинга безопасности лекарственных средств:

5.1. обеспечить регистрацию в Автоматизированной информационной системе Росздравнадзора (сайт [www.roszdravnadzor.ru](http://www.roszdravnadzor.ru) в разделе «фармаконадзор») «Извещения о нежелательной реакции на лекарственное средство или отсутствии ожидаемого терапевтического эффекта» или копию карты-извещения о неблагоприятной побочной реакции лекарственного средства направить по:

- e-mail: [pharm@roszdravnadzor.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.ru) или
- факсу: +7(495)698-15-73 или
- почтовому адресу: 109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

в срок, не превышающий 3 рабочих дней при развитии:

- серьезных нежелательных реакций с летальным исходом или угрозой жизни;

в срок, не превышающий 15 календарных дней при развитии:

- серьезных нежелательных реакций на лекарственные препараты, за исключением серьезных нежелательных реакций, указанных в пункте 5.1.1 настоящего приказа,

- случаев передачи инфекционного заболевания через лекарственный препарат,

- случаев отсутствия заявленной эффективности лекарственных препаратов, применяемых при заболеваниях, представляющих угрозу для жизни человека, вакцин для профилактики инфекционных заболеваний, лекарственных препаратов для предотвращения беременности, когда отсутствие клинического эффекта не вызвано индивидуальными особенностями пациента и (или) спецификой его заболевания,

- нежелательных реакций, возникших вследствие злоупотребления препаратом, в случаях умышленной передозировки лекарственного препарата, при воздействии, связанном с профессиональной деятельностью, или в случаях использования лекарственного препарата в целях умышленного причинения вреда жизни и здоровью человека;

- в срок, не превышающий 5 рабочих дней с даты выписки лекарственного препарата по торговому наименованию, при возникновении индивидуальной непереносимости, явившейся основанием для выписки лекарственного препарата по торговому наименованию в рамках программ льготного лекарственного обеспечения.

5.2. направлять в Государственное бюджетное учреждение города Москвы «Научно-практический центр клинических исследований и оценки медицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы» копии сообщений, указанных в пункте 7.1 настоящего приказа, ежемесячно, до 5 числа месяца, следующего за отчетным, с использованием системы электронного документооборота.

5.3. обеспечить хранение в кабинете клинического фармаколога и/или ответственного за осуществление мониторинга безопасности лекарственных средств, заполненных в Автоматизированной информационной системе Росздравнадзора и распечатанных «Извещений о нежелательной реакции на лекарственное средство или отсутствии ожидаемого терапевтического эффекта».

5.4. доводить регулярно результаты мониторинга эффективности и безопасности лекарственных препаратов при оказании медицинской помощи на заседаниях Форумной (Врачебной) комиссии \_\_\_\_\_.

*(наименование медицинской организации)*

6. Ответственность за исполнение настоящего приказа возложить на заведующих отделениями, заместителей главного врача по службам и клинического фармаколога и / или ответственного за осуществление мониторинга безопасности лекарственных средств, в части их касающейся.

7. Контроль исполнения приказа оставляю за собой.

**Главный врач**

\_\_\_\_\_  
(Ф.И.О.)

**Об организации мониторинга безопасности**

лекарственных средств (фармаконадзора) в \_\_\_\_\_  
от \_\_\_\_\_ № \_\_\_\_\_




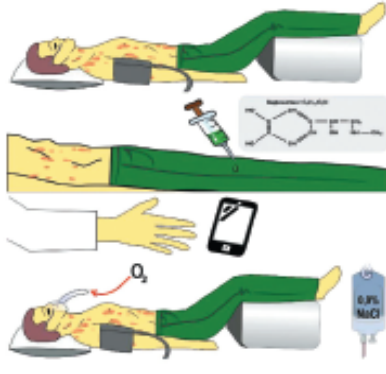


**Порядок**

**регистрации случаев побочных действий лекарственных препаратов, нежелательных реакций, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов, индивидуальной непереносимости, отсутствии эффективности лекарственных препаратов, а также иных фактов и обстоятельств, представляющих угрозу жизни или здоровью человека при применении лекарственных препаратов в \_\_\_\_\_**

(наименование медицинской организации)

1. При выявлении случаев побочных действий лекарственных препаратов, нежелательных реакций, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов, индивидуальной непереносимости, отсутствии эффективности лекарственных препаратов, а также иных фактов и обстоятельств, представляющих угрозу жизни или здоровью человека (далее – НПР) при применении лекарственных препаратов лечащему врачу необходимо незамедлительно информировать заведующего отделением и врача-клинического фармаколога о развитии НПР.
2. При развитии НПР в выходные, праздничные дни и ночные часы заведующему отделением необходимо информировать заведующего отделением и врача-клинического фармаколога о развитии нежелательных реакций в ближайший рабочий день.
3. Лечащему врачу можно самостоятельно или совместно с клиническим фармакологом заполнять «Извещение о нежелательной реакции на лекарственное средство или отсутствии ожидаемого терапевтического эффекта» (далее – Извещение) в установленной форме и передавать копию Извещения клиническому фармакологу в ближайший рабочий день.
4. Клиническому фармакологу необходимо проводить экспертизу Извещения.
5. Клиническому фармакологу и/или ответственному за осуществление мониторинга безопасности лекарственных средств необходимо регистрировать в Автоматизированной информационной системе Росздравнадзора (сайт [www.roszdravnadzor.ru](http://www.roszdravnadzor.ru) в разделе «фармаконадзор») «Извещение о нежелательной реакции на лекарственное средство или отсутствии ожидаемого терапевтического эффекта» в случаях выявления:
  - серьезных нежелательных реакций, в том числе с летальным исходом или угрозой жизни,
  - передачи инфекционного заболевания через лекарственный препарат,
  - отсутствия заявленной эффективности лекарственных препаратов, применяемых при заболеваниях, представляющих угрозу для жизни человека, вакцин для профилактики инфекционных заболеваний, лекарственных препаратов для предотвращения беременности, когда отсутствие клинического эффекта не вызвано индивидуальными особенностями пациента и (или) спецификой его заболевания,
  - нежелательных реакций, возникших вследствие злоупотребления препаратом, в случаях умышленной передозировки лекарственного препарата, при воздействии, связанном с профессиональной деятельностью, или в случаях использования лекарственного препарата в целях умышленного причинения вреда жизни и здоровью человека.
6. Клиническому фармакологу и/или ответственному за осуществление мониторинга безопасности лекарственных средств необходимо направлять в Государственное бюджетное учреждение города Москвы «НПЦ КИОМТ ДЗМ» копии сообщений, указанных в пункте 5 приложения 1 настоящего приказа, ежемесячно, до 5 числа месяца, следующего за отчетным, с использованием системы электронного документооборота.
7. Клиническому фармакологу и/или ответственному за осуществление мониторинга безопасности лекарственных средств необходимо регулярно доводить результаты мониторинга эффективности и безопасности лекарственных препаратов при оказании медицинской помощи на заседаниях Форумлярной (Врачебной) комиссии \_\_\_\_\_.  
(наименование медицинской организации)
8. Заместителям главного врача по службам необходимо контролировать полноту и достоверность сведений о развитии НПР, представляемых клиническому фармакологу и/или ответственному за осуществление мониторинга безопасности лекарственных средств.

## ПАМЯТКА ПО ОКАЗАНИЮ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ ПРИ АНАФИЛАКТИЧЕСКОМ ШОКЕ

 <p><b>ПРОЦЕДУРНЫЙ КАБИНЕТ</b></p>	<p>При обращении пациента <b>ОБЯЗАТЕЛЬНО</b> спросите об имеющихся аллергических реакциях на лекарственные препараты, пищевые продукты, бытовые аллергены.</p>									
	<p>Тесты с аллергенами (кожные: скарификационные, внутрикожные, капельные, аппликационные) не являются высокочувствительными и специфичными. Их отрицательный результат <b>НЕ ГАРАНТИРУЕТ</b> отсутствие аллергии на вводимый препарат! Плановые пациенты с осложненным аллергоанамнезом должны быть проконсультированы врачом-аллергологом!</p>									
	<p><b>АНАФИЛАКСИЯ</b> – это тяжелая, угрожающая жизни, генерализованная или системная реакция гиперчувствительности, которая развивается быстро и может привести к смерти.  <b>АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК</b> – это тяжелое угрожающее жизни проявление анафилаксии на контакт с аллергеном, сопровождающейся выраженными гемодинамическими нарушениями, приводящими к недостаточности кровообращения и гипоксии всех жизненно важных органов.</p>									
<table border="1"> <tr> <td data-bbox="242 779 395 875">Взрослые и дети от 11 лет</td> <td data-bbox="403 779 507 875">САД &lt;30% от исходного</td> <td data-bbox="515 779 628 875">САД &lt;90 мм рт. ст.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="242 882 395 949">Дети 1 мес. – 1 год</td> <td data-bbox="403 882 507 949"></td> <td data-bbox="515 882 628 949">САД &lt;70 мм рт. ст.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="242 956 395 958">Дети 1 год – 10 лет</td> <td data-bbox="403 956 507 958"></td> <td data-bbox="515 956 628 958">САД &lt;70 мм рт. ст. + (2 × возраст)</td> </tr> </table>	Взрослые и дети от 11 лет	САД <30% от исходного	САД <90 мм рт. ст.	Дети 1 мес. – 1 год		САД <70 мм рт. ст.	Дети 1 год – 10 лет		САД <70 мм рт. ст. + (2 × возраст)	<p><b>ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ (СОС):</b>  <b>С</b>ердечно-сосудистая система (падение АД, тахикардия (рост ЧСС на 15 ударов в минуту), нитевидный пульс, остановка сердечной деятельности)  <b>О</b>тек (отек слизистой рта, глотки, гортани, конъюнктивы), и/или  <b>О</b>дышка (бронхоспазм, экспираторная одышка)  <b>С</b>ыпь (кожная сыпь, зуд, бледность, гиперемия, обильное потоотделение)</p>
Взрослые и дети от 11 лет	САД <30% от исходного	САД <90 мм рт. ст.								
Дети 1 мес. – 1 год		САД <70 мм рт. ст.								
Дети 1 год – 10 лет		САД <70 мм рт. ст. + (2 × возраст)								
<p><b>МЕРОПРИЯТИЯ ПЕРВОЙ ЛИНИИ ПРОВОДЯТСЯ ОДНОВРЕМЕННО</b></p>										
	<p>Прекращение введения препарата (при возможности).          Положение тела пациента горизонтальное, с приподнятыми ногами.  <b>Эпинефрин:</b> 0,1% раствор вводят в/м в передне-боковую часть бедра.          При необходимости повторяют через 5–15 минут.  <b>Неотложная медицинская помощь:</b> вызвать бригаду Скорой помощи (<b>103</b>) или реаниматолога (при развитии шока в стационаре) по телефону:  <b>Инфузионная терапия:</b> при низком АД и наличии венозного доступа рекомендуется в/в введение до 1–2 л 0,9% раствора хлорида натрия или другого раствора кристаллоида. Инфузию продолжать до стабилизации артериального давления.</p> <table border="1" data-bbox="1086 1077 1497 1256"> <thead> <tr> <th colspan="2">Дозирование 0,1% раствора ЭПИНЕФРИНА</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Взрослые и дети старше 12 лет</td> <td>0,5 мл</td> </tr> <tr> <td>Дети 6–12 лет</td> <td>0,01 мл/кг массы тела, но не более 0,3 мл</td> </tr> <tr> <td>Дети 0–6 лет</td> <td>0,01 мл/кг массы тела, но не более 0,15 мл</td> </tr> </tbody> </table>	Дозирование 0,1% раствора ЭПИНЕФРИНА		Взрослые и дети старше 12 лет	0,5 мл	Дети 6–12 лет	0,01 мл/кг массы тела, но не более 0,3 мл	Дети 0–6 лет	0,01 мл/кг массы тела, но не более 0,15 мл	
Дозирование 0,1% раствора ЭПИНЕФРИНА										
Взрослые и дети старше 12 лет	0,5 мл									
Дети 6–12 лет	0,01 мл/кг массы тела, но не более 0,3 мл									
Дети 0–6 лет	0,01 мл/кг массы тела, но не более 0,15 мл									
<p><b>МЕРОПРИЯТИЯ ВТОРОЙ ЛИНИИ</b></p>										
	<p>Системные ГКС: преднизолон в/в струйно (взрослые: 90–120 мг, дети: 2–5 мг/кг) ИЛИ метилпреднизолон в/в струйно (взрослые: 50–120 мг, дети: 1 мг/кг, максимум 50 мг) ИЛИ дексаметазон в/в капельно (взрослые: 8–32 мг, дети: 0,02776–0,16665 мг/кг)          Антигистаминные препараты (при стабилизации АД!): в/м или в/в раствор хлоропирамина гидрохлорид (взрослые: 20–40 мг, дети: 2 мг/кг) ИЛИ дифенгидрамин (взрослые: 25–50 мг, дети: 1 мг/кг, но не более 50 мг)</p>									
<p><b>ВСЕГДА БУДЬТЕ ГОТОВЫ ПРОВЕСТИ ПОЛНЫЙ КОМПЛЕКС РЕАНИМАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ!</b></p>										
<p><b>Искусственное дыхание (мешок Амбу) и непрямой массаж сердца, кислородотерапия.</b></p>										
	<p>При развитии анафилаксии или анафилактоидного шока необходимо как можно быстрее транспортировать больного в стационар, если больной уже находится в стационаре, то в отделение реанимации. Мониторинг за состоянием пациента с анафилаксией, протекающей с респираторными симптомами составляет <b>6–12 часов</b>, в случае наличия симптомов со стороны сердечно-сосудистой системы <b>24 часа и более</b>.</p>									