

На правах рукописи

Егиазарян Елизавета Андреевна

**ОБОСНОВАНИЕ ПОДХОДОВ К СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ ПРОЦЕДУРЫ
РЕПОРТИРОВАНИЯ О СЛУЧАЯХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ
ПРИМЕНЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В СТРАНАХ ЕАЭС**

Специальность 3.4.3. Организация фармацевтического дела

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата фармацевтических наук

Москва - 2024

Диссертационная работа выполнена на кафедре управления и экономики фармации медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Научный руководитель:

Косова Ирина Владимировна, доктор фармацевтических наук, профессор

Официальные оппоненты:

Глембоцкая Галина Тихоновна, доктор фармацевтических наук, профессор, профессор кафедры организации и экономики фармации, Институт фармации им. А.П. Нелюбина, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Солонина Анна Владимировна, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой управления и экономики фармации, фармацевтический факультет, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермская фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Чупандина Елена Евгеньевна, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой управления и экономики фармации и фармакогнозии, фармацевтический факультет, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет»

Защита состоится «28» октября 2024 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета ПДС 0300.020 на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Электронная версия диссертации, автореферат и объявление о защите диссертации размещены на официальном сайте Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки РФ (<https://vak.minobrnauki.gov.ru>) и на сайте РУДН <https://www.rudn.ru/science/dissovet>

Автореферат разослан «___» _____ 2024 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета ПДС 0300.020,
доктор фармацевтических наук, профессор

В.В. Дорофеева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Обеспечение безопасности человека при приёме лекарственных препаратов (ЛП) и защита от возможных осложнений фармакотерапии является залогом эффективного здравоохранения в любой стране. По данным ВОЗ нежелательные последствия применения ЛП могут являться причиной смерти, а стоимость их лечения может превышать стоимость фармакотерапии. Направлением, способствующим росту доступности безопасных, качественных и эффективных лекарственных средств (ЛС) для граждан государств, входящих в Евразийский экономический союз (ЕАЭС), является формирование единого рынка ЛС по определённым стандартам, что требует создания новых наднациональных норм и последующего приведения национальных законодательств в соответствие с ними. Кроме того, успешное решение проблемы мониторинга безопасности ЛС возможно при эффективном функционировании системы фармаконадзора как на государственном, так и на наднациональном уровнях. Одним из показателей эффективности работы системы фармаконадзора, помимо информации, поступившей по запросу, является количество и качество спонтанных сообщений о случаях нежелательных реакций (НР) при применении ЛП. Учитывая данные факторы, актуальным является разработка методологических подходов к совершенствованию системы репортирования информации о НР при применении ЛП в странах ЕАЭС.

Степень разработанности темы исследования.

Законодательная база системы фармаконадзора государств, имеющих членство в ЕАЭС, актуальные изменения в системе фармаконадзора в ЕАЭС, а также проблемы процедуры репортирования о случаях НР при применении ЛП в РФ многие годы привлекают внимание отечественных и зарубежных учёных.

Изучению вопросов безопасности ЛП посвящены работы таких отечественных ученых как Лепяхин В.К., Крашенинников А.Е. (2020 г.), Аносов И.С. (2016 г.), Хосева Е.Н. (2014 г.), Гильдеева Г.Н. (2017 г.), Глембоцкая Г.Т. (2023 г.), Каграманян И.Н. (2018 г.), Кочкина Е.О. (2015 г.) и др.

Роль работников здравоохранения в системе подачи спонтанных сообщений осящена в работах Солониной А. В. (2019 г. и 2022 г.), Чупандиной Е. Е. (2019 г.), Кургановой Е. Ю. (2019 г. и 2022 г.), Сафиуллина Р. С. (2022 г.), Романова Б. К. (2022 г.), Зырянова С. К. (2018 г.) и др.

Совершенствованию процедуры репортирования за счёт увеличения числа репортеров фармаконадзора среди потребителей ЛП посвящены работы Крашенинникова А.Е. (2018 г.), Романова Б.К. (2018 г.), Сафиуллина Р.С. (2018 г.), Januskiene J (2020 г.).

Среди российских учёных, которые обсуждали актуальные изменения в системе фармаконадзора в Евразийском экономическом союзе необходимо отметить Гильдееву Г.Н. (2019 г.), Белостоцкого А.В. (2019 г.), Журавлеву Е.О. (2021 г.), Асецкую И.Л. (2018 г.), Зырянова С.К. (2018 г.), Колбина А.С. (2018 г.), Белоусова Д.Ю. (2018 г.), Матвеева А.В. (2021 г.), Романова Б.К. (2021 г.) и др.

Однако, до настоящего времени комплексных исследований, рассматривающих проблемы передачи спонтанных сообщений в странах ЕАЭС с точки зрения имплементации норм международного права, не проводилось, что и предопределило цель и задачи исследования.

Цель диссертационного исследования – разработать подходы к исследованию и совершенствованию процедуры представления информации о НР ЛП на этапе их применения для гармонизации системы сбора и репортирования в странах ЕАЭС.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие **задачи**:

1. Проанализировать современные проблемы системы фармаконадзора в мире на основе контент-анализа отечественной и зарубежной научной литературы и действующего национального и наднационального законодательства ЕАЭС.

2. Разработать программу исследования и методический подход к изучению способов и обоснованию механизмов имплементации международных требований по фармаконадзору в вопросах репортирования в национальное законодательство стран ЕАЭС.

3. Провести сравнительно-правовой анализ регулирования систем фармаконадзора в странах ЕАЭС, а также национальных систем качества фармаконадзора.

4. Выявить доминирующие способы имплементации международных требований по фармаконадзору в национальные законодательные акты стран ЕАЭС.

5. Провести сравнительный анализ выявленных случаев нежелательных реакций при применении ЛС в странах ЕАЭС по установленным критериям.

6. Проанализировать источники спонтанных сообщений о случаях НР (медицинские и фармацевтические работники, потребители ЛП, держатели регистрационных удостоверений, Интернет-ресурсы, научная медицинская литература) и выявить проблемы при репортировании спонтанных сообщений.

7. Разработать концептуальную модель совершенствования процедуры репортирования о случаях нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов в странах ЕАЭС.

Научная новизна исследования заключается в том, что в результате его проведения:

Выявлены современные проблемы с безопасностью ЛП, что позволило предложить современную типологизацию этапов развития системы фармаконадзора. Выявлена проблемная область взаимодействия законодательства ЕАЭС и локальных национальных актов в вопросах фармаконадзора.

Впервые для подтверждения гипотезы исследования разработана программа исследования по совершенствованию процедуры репортирования о случаях нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов в странах ЕАЭС и обоснован методический подход к изучению способов и обоснованию механизмов имплементации международных требований ЕАЭС по фармаконадзору в вопросах репортирования в национальное законодательство стран ЕАЭС.

Впервые с помощью сравнительно-правового анализа регулирования систем фармаконадзора в странах ЕАЭС установлены различия в сроках и особенностях процесса передачи информации о случаях развития НР и выявлены доминирующие способы имплементации международных требований в национальные законодательные акты стран ЕАЭС (трансформация и отсылки).

Выявлены клинические проявления НР и установлены ЛП (антибактериальные и противотуберкулёзные), на фоне применения которых наиболее часто развиваются НР, что подтверждается проведённым мониторингом научной медицинской литературы. Сравнительный анализ уровня репортирования о

НР в Кыргызской Республике, Республике Казахстан и Российской Федерации, показал, что в РФ наблюдается самый высокий уровень репортирования.

В результате социологического исследования по оригинальной анкете выявлен недостаточный уровень компетенции медицинских и фармацевтических работников по вопросам фармаконадзора, в том числе незнание порядка направления информации о НР.

На основании опроса потребителей и анализа Интернет-ресурсов, как источника спонтанных сообщений, установлен дефицит информации о возможности подачи спонтанных сообщений о НР и каналах их передачи во всех странах ЕАЭС.

В результате STEP-анализа установлены причины низкого уровня активности репортирования информации о НР методом спонтанных сообщений и предложены механизмы имплементации, как совокупность правовых и организационных средств.

Впервые предложена концептуальная модель совершенствования процедуры репортирования о случаях нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов в странах ЕАЭС.

Теоретическая и практическая значимость работы. Теоретическая значимость исследования состоит в разработке концептуальной модели совершенствования процедуры репортирования о случаях нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов в странах ЕАЭС, в выявлении способов и обосновании механизмов имплементации международных требований по фармаконадзору в национальное законодательство стран ЕАЭС. Результаты данного исследования вносят теоретический вклад в фармацевтическое знание и систему фармаконадзора.

Практическая значимость результатов исследования заключается в разработке предложений по совершенствованию процедуры сбора и репортирования информации о случаях НР при применении ЛП как на уровне медицинских и аптечных организаций, так и на уровне потребителя с целью снижения угроз при применении ЛП.

По результатам исследования разработаны и внедрены:

Стандартная операционная процедура «Организация работы по выявлению осложнений фармакотерапии и заполнению извещения о нежелательной реакции или отсутствии терапевтического эффекта ЛП в аптечной организации» (Москва, акт внедрения Ассоциации содействия развитию аптечной отрасли «Аптечная гильдия» от 14 ноября 2023 г.; Москва, акт внедрения ООО «Медфар-МА» от 15 ноября 2023 г.; Москва, акт внедрения ООО «СОГАЗ-Медсервис» от 04 марта 2024 г.; Кыргызская Республика, Кара-Балта, акт внедрения ИП «Сыдыгалиева» от 05 декабря 2023 г.; Кыргызская Республика, Бишкек, акт внедрения ООО «Фарватер» от 12 марта 2024 г., Кыргызская Республика, Бишкек, акт внедрения ООО «Плазма Стар» от 15 марта 2024 г., Брянск, акт внедрения ГУП «Брянскфармация» от 12 марта 2024 г.; Москва, акт внедрения АО Гомеопатическая аптека «Ганнеман» от 25 апреля 2024 г.; Москва, акт внедрения ПАО «Аптечная сеть 36.6» от 14 мая 2024 г.; Москва, акт внедрения ООО «НПО Рэйл» от 13 июня 2024 г., Москва, акт внедрения ООО «Фармкомплаенс» от 13 сентября 2024 г., Москва, акт внедрения Ассоциация фармаконадзора и мониторинга безопасности медицинских изделий от 18 сентября 2024 г.);

Стандартная операционная процедура «Организация работы по выявлению осложнений фармакотерапии и заполнению извещения о нежелательной реакции

или отсутствии терапевтического эффекта ЛП в медицинской организации» (Москва, акт внедрения ООО «Преамбула» от 14 ноября 2023 г.; Брянск, акт внедрения ГБУЗ «Жуковская МБ» от 07 декабря 2023 г.; Брянск, акт внедрения ГАУЗ «БООД» от 29 декабря 2023 г.; Брянск, акт внедрения ГБУЗ «Погарская ЦРБ» от 11 марта 2024 г.; Брянск, акт внедрения ГБУЗ «Унечская ЦРБ» от 11 марта 2024 г.; Брянск, акт внедрения ГБУЗ «Новозыбковская ЦРБ» от 13 марта 2024 г.; Брянск, акт внедрения ГБУЗ «Навлинская ЦРБ» от 19 марта 2024 г., Москва, акт внедрения ООО «Фармкомплаенс» от 13 сентября 2024 г., Москва, акт внедрения Ассоциация фармаконадзора и мониторинга безопасности медицинских изделий от 18 сентября 2024 г.).

Памятка для родителей пациентов педиатрического профиля «Подача спонтанных сообщений об осложнениях фармакотерапии» (Москва, акт внедрения ООО «Преамбула» от 07 марта 2024 г.);

Форма-извещение о НР или отсутствии терапевтического эффекта ЛП для потребителей ЛП (Москва, акт внедрения ООО «Преамбула» от 7 марта 2024 г.; Москва, акт внедрения ООО «Медфар-МА» от 15 ноября 2023 г.).

Результаты исследования используются в учебном процессе кафедры управления и экономики фармации медицинского института Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы, а также методические рекомендации «Система безопасности ЛС. Основы надлежащей практики фармаконадзора» для студентов, обучающихся по специальности 33.05.01. Фармация внедрены ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» (Казань, акт внедрения от 18 марта 2024 г.); ФГБОУ ВО Дальневосточный государственный медицинский университет (Хабаровск, акт внедрения от 20 марта 2024 г.); ФГБОУ ВО Иркутский государственный медицинский университет (Иркутск, акт внедрения от 20 марта 2024 г.).

Методология и методы исследования. Методологическую основу исследования составили: международные нормы и национальные законодательные акты ЕАЭС, регулирующие фармаконадзор в союзных государствах, современные концепции социологических исследований. Теоретико-методологической основой исследования являются фундаментальные труды отечественных и зарубежных исследователей в области фармаконадзора.

Объектами исследования являлись системы качества фармаконадзора в странах ЕАЭС, фармацевтические и медицинские специалисты, в том числе врачи педиатрического профиля; потребители ЛП.

Предметом исследования являлась процедура сбора и репортирования информации о НР при применении ЛП в странах ЕАЭС.

Источниками информации служили: статистические показатели национальных систем фармаконадзора Российской Федерации, Республики Беларусь, Республики Казахстан, Кыргызской республики и Республики Армении; индивидуальные регистрационные анкеты для фармацевтических специалистов (163), медицинских работников (40), врачей педиатрического профиля (70), потребителей ЛП в странах ЕАЭС (1133), потребителей ЛП как пользователей социальных сетей (682), студентов, обучающихся по специальности Фармация (458), специалистов фармаконадзора компаний-производителей ЛП (129), индивидуальные регистрационные анкеты потребителей вакцинации COVID-19 (704); базы данных PubMed и elibrary.ru, а также медицинский журнал Reactions Weekly (1573 статьи), Интернет-ресурсы, в том числе социальные сети.

В процессе исследования использованы: общенаучные методы (исторический, описание, сравнение, системный анализ), а также специфические методы: социологические, контент-анализ, метод информационного поиска, сравнительно-правовой, моделирование, экономико-математические методы (группировки, расчёт критерия χ^2). Статистический анализ полученных в ходе работы данных осуществлялся с помощью программы Microsoft Office Excel 2019. Расчет критерия χ^2 проводился с использованием кода Python (библиотека SciPy).

Положения, выносимые на защиту:

- методический подход, основанный на имплементации международных требований в национальные законодательные акты ЕАЭС в области фармаконадзора;
- методика и результаты сравнительно-правового анализа систем качества фармаконадзора;
- алгоритм и результаты анализа национальных отчетов по безопасности ЛС стран ЕАЭС;
- результаты социологического опроса фармацевтических и медицинских работников, потребителей ЛП по подаче спонтанных сообщений;
- концептуальная модель совершенствования сбора и подачи спонтанных сообщений о случаях НР на ЛС.

Степень достоверности и апробация результатов исследования.

Достоверность полученных результатов определяется применением современных способов сбора информации, применением научных методов исследования, репрезентативностью выборки и достаточным количеством объектов исследования.

Основные результаты исследования доложены и обсуждены на Всероссийской межвузовской студенческой научно-практической конференции «Эффективная и безопасная фармакотерапия, актуальные проблемы и пути решения» (Москва, 26 февраля 2021 г.); IX Всероссийской конференции «Глобальные векторы развития фармацевтического образования, науки и практики в условиях непредсказуемой внешней среды и цифровизации» (Москва, 24-25 сентября 2021 г.); XVIII международной Бурденовской научной конференции (Воронеж, 14-16 апреля 2022 г.); X Всероссийской конференции «Глобальные векторы развития фармацевтического образования, науки и практики в условиях непредсказуемой внешней среды и цифровизации» (Ярославль, 15-16 сентября 2022 г.); XI Всероссийской конференции «Глобальные векторы развития фармацевтического образования, науки и практики в условиях непредсказуемой внешней среды и цифровизации» (Коломна, 22-23 сентября 2023 г.); IV Международной научно-практической конференции «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы» (Ташкент, 25 октября 2023 г.); XII Всероссийской конференции «Глобальные векторы развития фармацевтического образования, науки и практики в условиях непредсказуемой внешней среды и цифровизации» (Самара, 20 сентября 2024 г.).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Предложенные в диссертационном исследовании подходы посвящены совершенствованию государственного регулирования обеспечения населения ЛП и соответствуют паспорту специальности 3.4.3. Организация фармацевтического дела, а именно области исследования, указанной в пункте 1 «Фундаментальные и прикладные исследования по обоснованию механизмов совершенствования государственного

регулирования обеспечения населения лекарственными препаратами и парафармацевтической продукцией».

Личное участие автора. Основная часть диссертационной работы (не менее 90%) выполнена лично автором на каждом этапе исследования. Автором сформулирована цель исследования и поставлены задачи, составлена программа исследования, проведен анализ литературных, официальных и справочных источников, а также нормативно-правовой документации, определены методы исследования, проведён сбор и анализ экспериментальных данных, обработка и анализ полученных результатов, подготовлены обсуждения результатов, в том числе в ходе докладов и научных публикаций, сформулированы выводы.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе 6 в ведущих рецензируемых научных журналах, входящих в Перечень ВАК РФ.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, пяти глав, заключения, списка сокращений, списка литературы, приложений. Изложена на 186 страницах текста компьютерного набора, содержит 31 таблицу, 43 рисунка и 12 приложений, представленных на 65 страницах. Библиографический список включает 145 источников, в т.ч. 39 на иностранных языках.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Глава 1. Современное состояние системы мониторинга эффективности и безопасности лекарственных средств в мире, в том числе в Евразийском экономическом союзе

Проанализированы правила обращения ЛС в рамках ЕАЭС и выстроена иерархия нормативных документов в области регулирования всех этапов жизненного цикла ЛС. Регулирование обращения ЛС в ЕАЭС происходит на уровне законодательных норм ЕАЭС и на уровне локальных нормативно-правовых актов каждого из государств-членов. Однако, обязательства стран в рамках национального законодательства и в рамках ЕАЭС могут не совпадать, следовательно, существует риск возникновения коллизий между законодательством ЕАЭС и локальными нормативно-правовыми актами союзных государств. Соглашение о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках ЕАЭС, ратифицированное в 2016 году, устанавливает приоритет международных норм (Решений Совета Евразийской экономической комиссии) над национальным законодательством стран-участниц. Порядок осуществления фармаконадзора в государствах-членах ЕАЭС должен соответствовать «Правилам надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза» (далее – Правила GVP), утвержденным Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03 ноября 2016 № 87 (в редакции от 19 мая 2022 г. № 81). Соответствие Правил надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС и локальных законодательных актов союзных государств требует всестороннего анализа для выявления проблем в данной области.

На основе анализа отечественных и зарубежных литературных данных выявлены современные проблемы с безопасностью ЛП, обусловленные возросшим объёмом потребления ЛП, появлением новых технологий производства ЛП, вспышками инфекционных заболеваний, а также проблемой самолечения, которые

позволили нам предложить современную типологизацию этапов развития системы фармаконадзора.

С учетом выявленных проблем сформулирована рабочая гипотеза исследования: сравнительно-правовой анализ наднационального и национального законодательства в сфере фармаконадзора, применение имплементационного подхода для выявления противоречий законодательства ЕАЭС и локальных актов, выявление способов и разработка механизмов имплементации позволит гармонизировать наднациональное и национальное законодательство в сфере фармаконадзора.

Глава 2. Методология исследования системы сбора и репортирования информации о нежелательных реакциях

Принимая во внимание изученные литературные данные, для выявления установленных недостатков, а также разработки подходов к их нивелированию нами была сформирована программа исследования, включающая целевые задачи, объекты исследования, использованные методы и ожидаемый результат. Программа исследования представлена на рисунке 1.

Этап исследования	Объект	Использованные методы
1 этап. Ретроспективный анализ проблем системы фармаконадзора в мире, в том числе в странах ЕАЭС	Отечественные и зарубежные литературные данные	Контент-анализ, метод информационного поиска, описание, системный, ретроспективный, структурный и логический анализы
Ожидаемый результат		
Выделение исторических и современных аспектов развития системы фармаконадзора		
Выявление проблемных областей в функционировании системы фармаконадзора в странах ЕАЭС, в том числе в процедуре репортирования информации о НР		
Выбор темы исследования, объекта и предмета, формулировка цели и задач		
Разработка методического подхода к изучению способов и обоснованию механизмов имплементации международных требований по фармаконадзору в вопросах репортирования в национальное законодательство стран ЕАЭС		
Разработка программы исследования		
2 этап. Анализ систем качества фармаконадзора государств-членов ЕАЭС	Правила надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС	Контент-анализ, метод информационного поиска, описание, сравнительно-правовой метод, сравнительный анализ, нормативный метод
	Сайты уполномоченных органов фармаконадзора стран ЕАЭС	
	Локальные законодательные акты стран ЕАЭС	
Ожидаемый результат		
Выявление различий национального и наднационального законодательства систем качества фармаконадзора в ЕАЭС		
3 этап. Исследование современных проблем сбора и репортирования о НР	Данные анкетирования медицинских и фармацевтических специалистов	Метод социологического анализа, бесповторная выборка, экономико-математические методы, метод информационного поиска, графический метод, системный анализ, наблюдение, метод информационного поиска
	Данные анкетирования потребителей ЛП	
	Данные анкетирования студентов РУДН	
Ожидаемый результат		
Оценка компетенций медицинских и фармацевтических специалистов, участвующих в мониторинге эффективности и безопасности ЛП		
Оценка степени вовлечения потребителей ЛП в систему подачи спонтанных сообщений		
Оценка уровня профессиональной подготовки студентов, обучающихся по специальности «Фармация» в вопросах фармаконадзора		

СТЕР-анализ причин низкого уровня активности в отношении репортирования методом спонтанных сообщений		
4 этап. Разработка основных направлений по совершенствованию процедуры репортирования о случаях НР при применении ЛС в странах ЕАЭС	Аптечные организации, медицинские организации, в том числе педиатрического профиля, сайты компаний-производителей ЛП, социальные сети	Моделирование, системный анализ, графический метод, анализ и синтез
Ожидаемый результат		
СОП «Организация работы по выявлению осложнений фармакотерапии и заполнению извещения о нежелательной реакции или отсутствии терапевтического эффекта ЛП в аптечной организации»		
СОП «Организация работы по выявлению осложнений фармакотерапии и заполнению извещения о нежелательной реакции или отсутствии терапевтического эффекта ЛП в медицинской организации»		
Образовательные программы «Мониторинг безопасности ЛП» для медицинских и фармацевтических специалистов		
Образовательные рекомендации «Система безопасности ЛС. Основы надлежащей практики фармаконадзора» для студентов, обучающихся по специальности «Фармация» и «Лечебное дело»		
Методические рекомендации «Мониторинг безопасности ЛП» для потребителей ЛП		
Памятка для родителей пациентов педиатрического профиля «Подача спонтанных сообщений об осложнениях фармакотерапии»		
Форма-извещение о НР или отсутствии терапевтического эффекта ЛП для потребителей ЛП		
Общая форма-извещение о НР или отсутствии терапевтического эффекта ЛП для сайтов-производителей		
Требования к верификации информации о безопасности ЛП, полученной из социальных сетей		
5 этап. Формулировка концептуальной модели по совершенствованию процедуры репортирования о случаях НР	Участники системы сбора спонтанных сообщений	Моделирование, системный анализ, графический метод
Ожидаемый результат		
Выявление проблем на каждом уровне системы сбора спонтанных сообщений		
Научно обоснованные рекомендации и практические мероприятия, направленные на гармонизацию системы сбора и репортирования информации о случаях НР при применении ЛП в странах ЕАЭС		

Рисунок 1 – Программа исследования по совершенствованию процедуры репортирования о случаях нежелательных реакций при применении ЛП в странах ЕАЭС

Источник: составлено автором

Для уменьшения терминологической неопределенности рассматриваемых в диссертационной работе понятий, нами определены термины, применяемые в работе: система качества системы фармаконадзора, процедура репортирования сообщений о нежелательных реакциях, спонтанные сообщения, гармонизация законодательств государств-членов ЕАЭС, имплементация норм ЕАЭС, механизмы имплементации.

Для подтверждения рабочей гипотезы исследования нами предложен методический подход к изучению способов и обоснованию механизмов имплементации международных требований по фармаконадзору в вопросах репортирования в национальное законодательство стран ЕАЭС (Рисунок 2).

Методический подход включает четыре этапа: первый этап – исследование норм международного права в области фармаконадзора в странах ЕАЭС (в исследовании мы рассматриваем право ЕАЭС как разновидность международного права); второй – анализ систем качества фармаконадзора в странах ЕАЭС; третий – выявление несоответствий систем качества фармаконадзора в законодательстве ЕАЭС и в национальном законодательстве союзных государств и заключительный – изучение способов и обоснование механизмов имплементации международных требований в национальное законодательство стран ЕАЭС.



Рисунок 2 – Методический подход к изучению способов и обоснованию механизмов имплементации международных требований по фармаконадзору в вопросах репортирования в национальное законодательство стран ЕАЭС

Источник: составлено автором

Глава 3. Анализ систем фармаконадзора стран Евразийского экономического союза

Проведённый нами сравнительно-правовой анализ национального законодательства регулирования систем фармаконадзора стран ЕАЭС выявил природу имплементации международных требований в национальные законодательные акты ЕАЭС (Таблица 1).

Таблица 1 – Способы имплементации норм ЕАЭС в иерархию национального законодательства

Государства-члены ЕАЭС	Законодательство по фармаконадзору национального уровня	Способ имплементации
Российская Федерация	Приказ Росздравнадзора от 15.02.2017 № 1071 (в редакции от 16.07.2020) «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора»	Конкретные отсылки
Республика Армения	Приказ Министерства Здравоохранения № 23-Н от 17 мая 2017 г. «Об утверждении порядка регистрации, сбора, представления сообщений и отчетов, мониторинга и анализа данных о подозреваемых нежелательных реакциях, отсутствия терапевтической эффективности, неправильного применения и подозрения на фальсификат лекарственных средств, а также формы журнала регистрации и карты-сообщения относительно подозреваемых нежелательных реакций, отсутствии терапевтической эффективности, неправильного	Трансформация+ общая отсылка

	применения и подозрения на фальсификат лекарственных средств»	
Республика Беларусь	Постановление Министерства здравоохранения РБ № 48 (в редакции от 23.10.2020 г. № 87) «Об утверждении инструкции о порядке представления информации о выявленных нежелательных реакциях на лекарственные средства и признании утратившими силу некоторых постановлений Министерства здравоохранения республики Беларусь»	Трансформация
Республика Казахстан	Приказ МЗ РК № ҚР ДСМ-320/2020 «Об утверждении правил проведения фармаконадзора и мониторинга безопасности, качества и эффективности МИ» от 23 декабря 2020 г.	Трансформация
	Приказ и.о. МЗ РК № ҚР ДСМ-15 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик», Приложение 6	Трансформация+ общая отсылка
Кыргызская Республика	Постановление Правительства КР № 564 «Об утверждении Порядка организации системы фармаконадзора»	Трансформация+ общая отсылка

Источник: составлено автором

Установлено, что доминирующими способами имплементации международных требований ЕАЭС в части сбора и репортирования информации о НР при применении ЛП в национальное законодательство стран ЕАЭС являются трансформация и отсылки.

Для проведения критического анализа национальных систем качества фармаконадзора предложен методический подход (Рисунок 3).



Рисунок 3 – Методический подход к изучению национальных систем качества фармаконадзора

Источник: составлено автором

Входом в систему являются сообщения, полученные по запросу (например, в ходе проведения клинических исследований, опросов и др.) и не по запросу

(полученные через систему сбора спонтанных сообщений), которые в дальнейшем обрабатываются на уровне соответствующих уполномоченных органов. Содержательную часть системы мы рассматривали как организационную структуру, обязанности, процедуры, процесс и ресурсы процесса. На выходе нами рассмотрены мероприятия по эффективности и результативности работы системы фармаконадзора, а именно, внесение изменений, касающихся безопасности, в общую характеристику ЛП и инструкцию по медицинскому применению (дополнение разделов нежелательных реакций, предостережений, противопоказаний, введение дополнительных мер минимизации риска), доведение информации до пациентов и медицинских работников, ограничения применения лекарственного препарата или необходимость его отзыва с рынка.

Проведённый системный анализ специфики национального законодательства стран ЕАЭС по фармаконадзору позволил выявить ряд различий локальных законодательных актов государств-членов ЕАЭС и наднационального законодательства (Правила GVP) в требованиях по срочному представлению ДРУ сообщений о нежелательных реакциях, о сроках и особенностях процесса передачи информации специалистами здравоохранения о зарегистрированных случаях развития НР, сроках предоставления мастер-файла системы фармаконадзора (МФСФ), требованиях к подаче периодического отчёта по безопасности ЛП (ПООБ).

Проведённый нами анализ информации, полученной от уполномоченных органов фармаконадзора стран ЕАЭС, позволил выявить динамику уровня репортирования, провести анализ клинических проявлений НР, классификации ЛС по анатомо-терапевтическо-химической классификации (АТХ), по международному непатентованному наименованию (МНН), исходу НР, анализ карт-сообщений по квалификации репортеров. Сравнительный анализ уровня репортирования спонтанных сообщений в Кыргызской Республике, Республике Казахстан и Российской Федерации за 2021-2023 гг. показал, что в РФ наблюдается самый высокий уровень репортирования, который в 2023 году составил 312 спонтанных сообщений на 1 млн. населения, уровни репортирования в Республике Казахстан и Кыргызской Республике составили 131 и 115 сообщений на 1 млн. населения соответственно.

По итогам анализа карт-сообщений о безопасности ЛП в странах ЕАЭС и проведённого нами мониторинга научной медицинской литературы выявлены часто встречаемые нежелательные реакции при применении антибактериальных и противотуберкулёзных ЛП.

Глава 4. Анализ современных проблем сбора информации и репортирования о нежелательных реакциях при применении лекарственных препаратов

Для выявления и анализа имеющихся проблем репортирования о случаях НР на ЛП проведено социологическое исследование фармацевтических и медицинских работников (в том числе врачей педиатрического профиля), а также потребителей ЛП и студентов, обучающихся по специальности Фармация.

Проведенное нами исследование показало, что к 83,44% фармацевтических работников хотя бы раз обращались пациенты с жалобами на нежелательные реакции или отсутствие эффективности ЛП. Более 60% фармацевтических специалистов утверждают, что у потребителей ЛП возникали жалобы на препараты, произведённые в странах ЕАЭС. Выявлены действия, которые фармацевтические работники предпринимают в случае поступления данной информации -

большинство специалистов (69,94 %) рекомендуют пациентам связаться с лечащим врачом, 42,33 % заполняют извещение о НР, а также установлены причины отсутствия действий - нехватка времени (63,19%) и незнание порядка направления информации (16,56%), при этом 88,96 % специалистов отметили необходимость повышения квалификации в области знаний по фармаконадзору.

Проанализированы действия фармацевтических специалистов в зависимости от занимаемой должности в случае поступления информации о НР на ЛП. Фармацевтические работники в своём большинстве, независимо от занимаемой ими должности, в случае возникновения у потребителей ЛП нежелательных реакций, советуют им связаться с лечащим врачом. Заполнять извещение о НР в большей степени предпочитают заведующие (50,00%) и заместители заведующих аптечных организаций (63,64%). Большинство респондентов (60,71%), занимающих должность фармацевта, предпочитают сообщить о возникших НР заведующему аптечной организации (Рисунок 4).

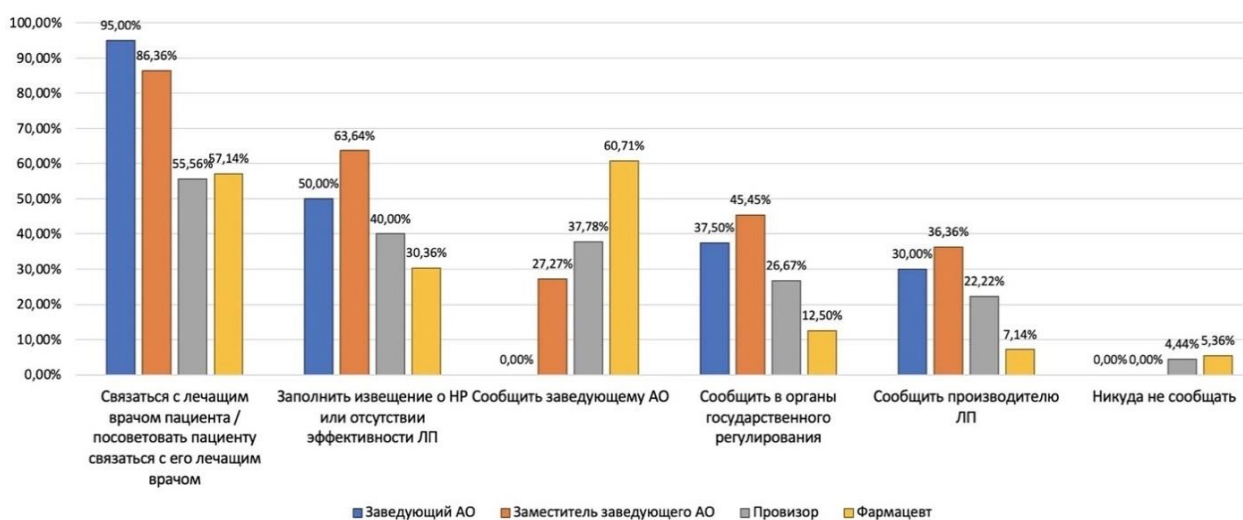


Рисунок 4 – Действия фармацевтических работников в зависимости от должности в случае поступления информации о НР на ЛП от потребителей

Источник: составлено автором

В качестве решения проблемы недостаточной активности фармацевтических работников в системе подачи сообщений о НР можно предложить повышение компетенций специалистов на уровне дипломного образования. Проведенное нами исследование студентов, как будущих фармацевтических работников, показало, что им не хватает необходимых практических навыков для сообщения о НР и большинство респондентов (82,75%) положительно относятся к обучению вопросам фармаконадзора. Было установлено, что в случаях выявления НР большинство студентов (87,55%) сообщают об этом своему лечащему врачу, а 49,78% респондентов ответили, что необходимо также заполнить карту-извещение о НР. В целях практической реализации направлений совершенствования процедуры репортирования о НР в учебный процесс государственных образовательных учреждений высшего образования внедрены разработанные нами образовательные рекомендации «Система безопасности ЛС. Основы надлежащей практики фармаконадзора» для студентов, обучающихся по специальности «Фармация».

Аналогичный опрос медицинских специалистов показал, что к 67,50% медицинских работников хотя бы раз обращались пациенты с жалобами на нежелательные реакции или проблемы с эффективностью ЛП. Однако, по данным

опроса, медицинские специалисты не всегда сообщают о фактах НР. Заполняют извещение только 5,00% медицинских работников; 70,00% сообщают руководителю медицинской организации; 25,00% предпочитают сообщить коллегам и 5,00% - производителю ЛП. Медицинские работники указывали группы препаратов, на фоне применения которых, по их мнению, наиболее часто развиваются НР. Единым выбором для медицинских и фармацевтических работников являются антибактериальные ЛП. Кроме того, медицинские работники указывали НПВС (50,00%) и ноотропы (27,50%).

Особый интерес представляет мониторинг последствий фармакотерапии в пострегистрационный период у пациентов педиатрического профиля. С этой целью нами проведено социологическое исследование, в котором приняли участие врачи детских поликлиник. Проведенный анализ результатов опроса показал, что к 87,14% врачей хотя бы раз обращались пациенты или их родители с жалобами по поводу нежелательных реакций и проблем с эффективностью ЛП. При этом, 67,14% респондентов отметили, что с подобными жалобами пациенты обращаются очень редко, 18,57% врачей утверждают, что обращения наблюдаются ежемесячно, а 12,86% медицинских работников указывают на еженедельные обращения. При этом более 52,86% врачей никуда не сообщают о возникших НР; 17,14% респондентов сообщают руководителю медицинской организации; 8,57% - производителю ЛП и 4,29% заполняют извещение о НР и отправляют его в уполномоченный орган. Врачи педиатрического профиля указали группы препаратов, на фоне применения которых, по их мнению, наиболее часто развиваются НР: антибактериальные ЛП (75,71%), жаропонижающие ЛП (44,29%), витаминно-минеральные комплексы (30,00%). С целью улучшения качества функционирования системы фармаконадзора в медицинских организациях педиатрического профиля на уровне репортирования информации о НР, нами разработана и внедрена памятка для родителей, описывающая порядок подачи спонтанных сообщений об осложнениях фармакотерапии.

С целью выявления факторов, влияющих на уровень активности медицинских и фармацевтических специалистов в отношении репортирования информации о НР проведён СТЕР-анализ. Установлено, что наибольшее влияние оказывают факторы социальной сферы: низкий уровень подготовки врачей по вопросам фармаконадзора, и повышение уровня заболеваемости медицинских и фармацевтических работников в периоды пандемии и, как следствие, снижение активности специалистов в репортировании информации о НР, а также факторы технологической сферы, например, отсутствие чётких критериев отбора случаев, о которых следует сообщать.

Полученные данные подтверждают наличие проблемы недостаточной активности специалистов здравоохранения (медицинских и фармацевтических работников) в системе подачи сообщений о НР. С целью повышения квалификации специалистов в вопросах репортирования информации об осложнениях фармакотерапии нами разработана и внедрена стандартная операционная процедура, способствующая освоению специалистами порядка и требований к заполнению извещения о НР или отсутствию терапевтического эффекта ЛП

На основе результатов социологического опроса потребителей ЛП в странах ЕАЭС установлен дефицит информации о возможности подачи спонтанных сообщений о НР и о каналах их передачи во всех странах ЕАЭС. Большинство респондентов РФ (47,23%) сообщают информацию о НР или отсутствии

эффективности фармакотерапии своему лечащему врачу, 14,98% - в аптечную организацию и 2,83% - в органы государственного регулирования. 52,50% респондентов Республики Беларусь, 33,33% потребителей ЛП республики Армения и 45,24% опрошенных Кыргызской республики предпочли сообщать о НР через медицинского работника. Только 2,00% респондентов из Республики Беларусь сообщали информацию о НР производителю ЛП (Рисунок 5). В качестве стратегии по увеличению количества спонтанных сообщений от всех заинтересованных сторон, в том числе от потребителей ЛП, нами разработана и внедрена упрощённая, легко заполняемая форма сообщения о НР или отсутствии терапевтического эффекта для потребителей ЛП. Также предложены методические рекомендации о безопасности лекарственных средств для потребителей ЛП, направленные на понимание системы репортирования пациентов.

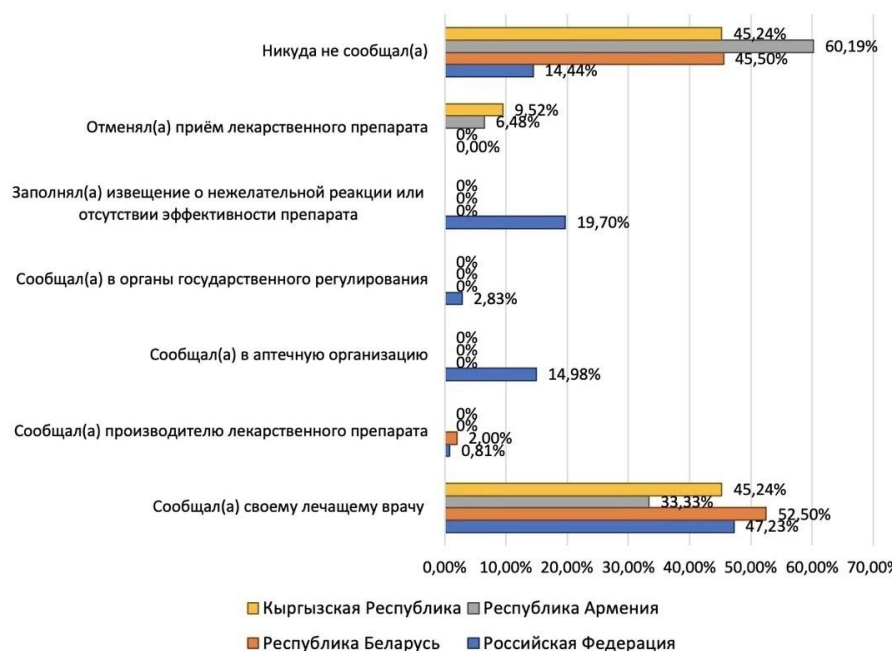


Рисунок 5 – Действия потребителей ЛП в случае возникновения у них НР

Источник: составлено автором

В связи с тем, что цифровые средства информации стали новым источником получения данных о безопасности ЛП, нами было проанализировано мнение потребителей ЛП о достоверности и надежности информации, полученной из сети Интернет. По данным социологического опроса были выявлены Интернет-ресурсы, используемые респондентами для поиска информации о лекарственных препаратах. Чаще других респонденты используют поисковые системы: Яндекс и Google (29,62%); 26,25% респондентов указали сети здравоохранения: MedHelp, Patients Like Me, DailyStrength; 20,97% и 18,18% отметили соответственно социальные сети Телеграм и YouTube. Для использования социальных сетей в качестве дополнительного инструмента мониторинга в фармаконадзоре, необходимо решить проблемы с надежностью данных, полученных из социальных сетей и доверием со стороны пользователей сетей, а также предложить требования к верификации информации о безопасности ЛП, полученной из социальных сетей.

Глава 5. Основные направления совершенствования процедуры репортирования о случаях нежелательных реакций на ЛС

Под моделью (концепцией) процедуры репортирования о случаях НР нами понимается теоретически обоснованная совокупность представлений о том, как должна выглядеть система сбора спонтанных сообщений, чтобы добиваться поставленных целей. Концептуальная модель совершенствования процедуры репортирования, в нашем понимании, должна представлять собой совокупность участников, выявленных проблем, решений и практических мероприятий, направленных на гармонизацию системы сбора и репортирования информации о случаях НР при применении ЛП в странах ЕАЭС для обеспечения граждан безопасными, эффективными и качественными ЛС. Концептуальная модель совершенствования процедуры репортирования о случаях НР при применении ЛП представлена на рисунке 6.

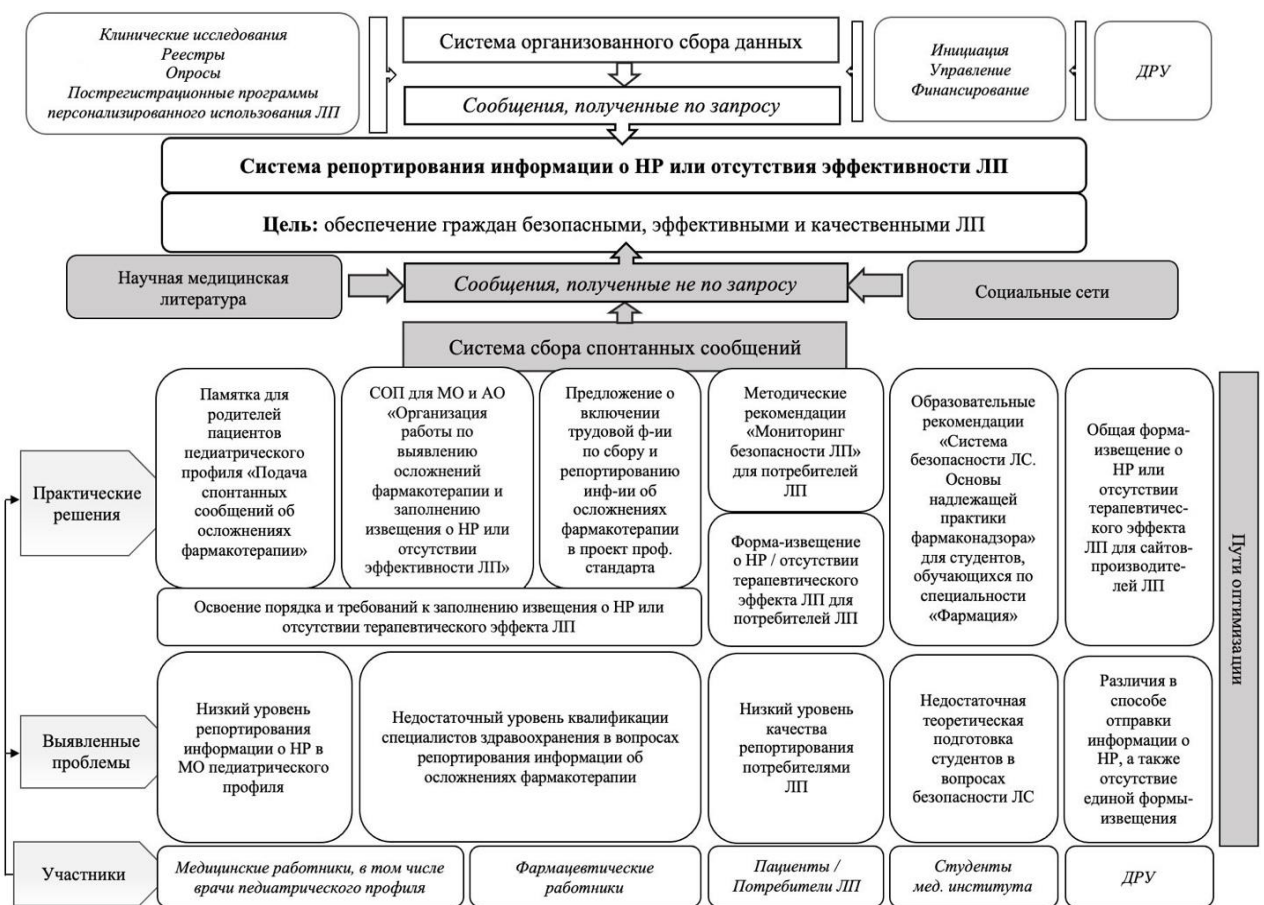


Рисунок 6 – Концептуальная модель совершенствования процедуры репортирования о случаях НР

Источник: составлено автором

В ходе исследования нами выявлены проблемы на каждом уровне системы сбора спонтанных сообщений. На основании выявленных проблем предложены механизмы имплементации норм международного права, т.е. практические решения для реализации требований национального законодательства по совершенствованию процедуры репортирования о случаях НР при применении ЛП в странах ЕАЭС, а именно, стандартные операционные процедуры, методические и образовательные программы и рекомендации, формы-извещения о нежелательных реакциях для производителей ЛС и потребителей и др.

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. На основе контент-анализа отечественной и зарубежной научной литературы и действующего национального и наднационального законодательства проанализировано современное состояние системы фармаконадзора в мире, в том числе в странах ЕАЭС. Выявлены проблемы с безопасностью ЛП, обусловленные возросшим объёмом потребления ЛП, проблемой самолечения, появлением новых технологий производства ЛП, вспышками инфекционных заболеваний; а также проблемы репортирования о случаях НР при применении ЛП в РФ, в том числе недостаточная фармаконадзорная приверженность специалистов здравоохранения и потребителей ЛП к подаче спонтанных сообщений. Проанализированы правила обращения ЛС в рамках ЕАЭС и выстроена иерархия нормативных документов в области регулирования всех этапов жизненного цикла ЛС.
2. Разработана и научно обоснована программа исследования по совершенствованию процедуры репортирования о случаях нежелательных реакций при применении ЛП в странах ЕАЭС, состоящая из пяти этапов и включающая целевые задачи, объекты исследования, использованные методы и ожидаемый результат. На первом этапе программы предложен методический подход к изучению способов и обоснованию механизмов имплементации международных требований по фармаконадзору в национальное законодательство стран ЕАЭС.
3. На основе сравнительно-правового анализа регулирования систем фармаконадзора, а также национальных систем качества фармаконадзора выявлены несоответствия в порядке предоставления сообщений о НР/отсутствии эффективности ЛП, периодичности предоставления отчетов по безопасности ЛП и МФСФ, в сроках сообщения иной информации по безопасности и эффективности.
4. Установлено, что нормы Правил надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС включаются в национальное законодательство Республик Армения, Беларусь, Казахстан и Кыргызстан посредством трансформации. В национальных законодательных актах Республик Армения, Казахстан и Кыргызстан используется такой механизм имплементации, как общая отсылка. Имплементация законодательства ЕАЭС в национальное законодательство Российской Федерации осуществляется посредством многочисленных конкретных отсылок.
5. Установлено на основании анализа отчетов о выявленных нежелательных реакциях при применении лекарственных препаратов в странах ЕАЭС, что самый высокий уровень репортирования о НР наблюдается в РФ. Проведен сравнительный анализ по исходу и клиническим проявлениям НР, по МНН и АТХ ЛП, по квалификации репортеров. По итогам социологического исследования, анализа карт-сообщений о безопасности ЛП в странах ЕАЭС и проведённого мониторинга научной медицинской литературы выявлены часто встречаемые нежелательные реакции при применении антибактериальных и противотуберкулёзных ЛП.
6. По данным социологического исследования установлено, что к 83,44% фармацевтических работников обращались с жалобами относительно НР, при этом в период пандемии Covid-19 количество обращений увеличилось. Чаще

всего с подобными жалобами обращались граждане старше 45 лет (88,95%). Установлено, что 69,94% фармацевтических работников в случае поступления данной информации рекомендуют связаться с лечащим врачом, установлены причины отсутствия действий - нехватка времени (63,19%) и незнание порядка направления информации (16,55%); при этом 88,96 % специалистов отметили необходимость повышения квалификации в области знаний по фармаконадзору. Проведенное исследование студентов, как будущих фармацевтических работников, показало, что им не хватает необходимых практических навыков для сообщения о НР, 82,75% респондентов положительно относятся к обучению вопросам фармаконадзора.

7. Установлено, что к 67,50% медицинских работников обращались с жалобами относительно НР (к врачам педиатрического профиля обращения зафиксированы в 87,14%). Выявлено, что 70,00% медицинских работников сообщают о НР руководителю медицинской организации (среди врачей педиатрического профиля 52,86% респондентов предпочитают никуда не сообщать выявленную информацию), установлена основная причина отсутствия действий - незнание порядка направления информации (42,50%), при этом 50,00% специалистов отметили необходимость повышения квалификации в области знаний по фармаконадзору. Проведён СТЕП-анализ факторов, влияющих на уровень активности фармацевтических и медицинских специалистов в отношении репортирования информации о НР.
8. На основе результатов социологического опроса потребителей ЛП в странах ЕАЭС установлен дефицит информации о возможности подачи спонтанных сообщений о НР и о каналах их передачи во всех странах ЕАЭС. Большинство респондентов РФ (47,23%) сообщают информацию о НР или отсутствии эффективности фармакотерапии своему лечащему врачу, 14,98% - в аптечную организацию и 2,83% - в органы государственного регулирования, 52,50% респондентов Республики Беларусь, 33,33% потребителей Республики Армения и 45,24% опрошенных Кыргызской республики предпочли сообщать о НР через медицинского работника. Только 2,00% респондентов из Республики Беларусь сообщали информацию о НР производителю ЛП. Установлено, что в отличии от РФ потребители Республик Беларусь, Армения и Кыргызской Республики не сообщают информацию о НР ни в органы государственного регулирования, ни в аптечные организации.
9. На основе комплексного исследования, посвящённого вопросам функционирования системы сбора спонтанных сообщений, сформирована концептуальная модель, состоящая из участников, выявленных проблем и научно обоснованных рекомендаций по совершенствованию процедуры репортирования о случаях НР. Для решения выявленных проблем предложены стандартные операционные процедуры для аптечных и медицинских организаций, методические и образовательные программы и рекомендации, формы-извещения о нежелательных реакциях для производителей ЛС и потребителей и др.

Публикации по теме диссертационного исследования

1. Научные статьи, опубликованные в научных журналах из Перечня ВАК РФ (ИФ выше 0,1):

1. **Егиазарян, Е.А.** Обеспечение качества фармаконадзора в государствах-членах Евразийского экономического союза / **Е.А. Егиазарян, И.В. Косова, И.В. Крупнова, Е.В. Неволлина** // Вестник Росздравнадзора. – 2023. – №2. – С. 71-76;
2. **Егиазарян, Е.А.** Роль фармацевтических компаний в системе фармаконадзора / **Е.А. Егиазарян, И.В. Косова** // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2023. – Т. 25, № 8. – С. 46-51;
3. **Егиазарян, Е.А.** Структурный анализ и оценка рациональности назначений лекарственных препаратов в педиатрической практике / **Л.И. Сотникова, Е.Е. Лоскутова, М.М. Курашов, Е.А. Егиазарян, Т.П. Лагуткина** // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2023. – Т. 25, № 5. – С. 89-95;
4. **Егиазарян, Е. А.** Необходимость вовлечения потребителей в систему фармаконадзора стран ЕАЭС / **Е.А. Егиазарян, И.В. Косова, К.В. Горелов** // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2023. – Т. 25, № 9. – С. 61-66;
5. **Егиазарян, Е.А.** Мониторинг информации по безопасности антибактериальных и противотуберкулёзных лекарственных препаратов / **Е.А. Егиазарян, И.В. Косова** // Ремедиум. – 2023. – Т. 27, № 2. – С. 118-122.

2. Научные статьи, опубликованные в научных журналах из Перечня ВАК РФ (К1, К2):

6. **Егиазарян, Е.А.** Анализ случаев нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов в педиатрии / **Е.А. Егиазарян, И.В. Косова, М.М. Курашов, Л.И. Сотникова** // Фармация. – 2024. – Т. 73, № 4. – С. 50-54.

3. Работы в иных изданиях:

7. **Егиазарян, Е.А.** Имплементация международных норм в сфере фармаконадзора в законодательство стран ЕАЭС / **Е.А. Егиазарян, И.В. Косова** // Известия ГГТУ. Медицина, фармация. – 2024. – № 2. – С. 73-77.

4. Конференции:

8. **Боровикова, Е.А.** Проблемы репортирования о случаях нежелательных реакций на лекарственные препараты медицинскими и фармацевтическими работниками / **Е.А. Боровикова** // Производство отечественных лекарственных средств и фармацевтическое образование: ключевые тренды взаимодействия: Материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции, Москва, 18 декабря 2020 года. – Москва: Российский университет дружбы народов (РУДН), 2020. – С. 15-24;

9. **Боровикова, Е.А.** Проблемы репортирования о случаях нежелательных реакций при вакцинации COVID-19 / **Е.А. Боровикова, И.В. Косова** // Глобальные векторы развития фармацевтического образования, науки и практики в условиях непредсказуемой внешней среды и цифровизации : материалы IX Всероссийской научно-практической конференции, Москва, 24–25 сентября 2021 года / Российский университет дружбы народов. – Москва: Российский университет дружбы народов (РУДН), 2021. – С. 114-122;

10. **Косова, И.В.** Оценка уровня информированности студентов, обучающихся по специальности Фармация, в вопросах фармаконадзора / **И.В. Косова, Е.А. Боровикова** // Актуальные вопросы развития российской фармации - Ильинские чтения : Материалы XI ежегодной межвузовской межрегиональной научной

конференции, Санкт-Петербург, 09–10 декабря 2021 года / Под редакцией В.Н. Кононова, Р.А. Голубенко. – Санкт-Петербург: Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, 2022. – С. 114-121;

11. **Боровикова, Е.А.** Оценка социальных сетей как источника информации о нежелательных реакциях при применении ЛП / Е.А. Боровикова, И.В. Косова // Глобальные векторы развития фармацевтического образования, науки и практики в условиях непредсказуемой внешней среды и цифровизации : материалы X Всероссийской научно-практической конференции, Ярославль, 15–16 сентября 2022 года / Российский университет дружбы народов. – Москва: Российский университет дружбы народов (РУДН), 2022. – С. 92-97;

12. **Егиазарян, Е.А.** Рекомендации по репортированию о случаях нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов в странах ЕАЭС / **Е.А. Егиазарян**, И.В. Косова // Материалы IV международной научно-практической конференции «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы», Tashkent-2023. – С. 96-97;

13. **Егиазарян, Е.А.** Анализ действий фармацевтических специалистов при выявлении информации об осложнениях фармакотерапии / **Е.А. Егиазарян**, И.В. Косова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2024. – Т. 23, № S6. – С. 103.

**ЕГИАЗАРЯН ЕЛИЗАВЕТА АНДРЕЕВНА
(РФ)**

**ОБОСНОВАНИЕ ПОДХОДОВ К СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ ПРОЦЕДУРЫ
РЕПОРТИРОВАНИЯ О СЛУЧАЯХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ
ПРИМЕНЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В СТРАНАХ ЕАЭС**

На основе контент-анализа научной литературы и законодательства ЕАЭС, предложена современная типологизация этапов развития системы фармаконадзора. Разработан методический подход к изучению способов и обоснованию механизмов имплементации международных требований ЕАЭС по фармаконадзору в вопросах репортирования в национальное законодательство стран ЕАЭС. В результате сравнительно-правового анализа установлены доминирующие способы имплементации международных требований в национальные законодательные акты ЕАЭС (трансформация и отсылки) и установлены различия в сроках и особенностях процесса передачи информации о случаях развития НР. В результате социологического исследования выявлен недостаточный уровень компетенции медицинских и фармацевтических специалистов по вопросам фармаконадзора, а также установлен дефицит информации у потребителей о возможности подачи спонтанных сообщений о НР и каналах их передачи во всех странах ЕАЭС. Проведён сравнительный анализ выявленных случаев НР в странах ЕАЭС по уровню репортирования, по исходу НР, по МНН и АТХ ЛП, по квалификации репортеров. Представлена концептуальная модель, состоящая из участников, выявленных проблем, решений и практических мероприятий, направленных на гармонизацию системы сбора и репортирования информации о случаях НР при применении ЛП в странах ЕАЭС.

**EGIAZARIAN ELIZAVETA ANDREEVNA
(Russian Federation)**

**SUBSTANTIATION OF APPROACHES TO IMPROVING THE PROCEDURE
FOR REPORTING CASES OF ADVERSE REACTIONS WHEN USING
MEDICINES IN THE EAEU COUNTRIES**

Based on the content analysis of scientific literature and the legislation of the EAEU, a modern typology of the stages of development of the pharmacovigilance system is proposed. A methodological approach to the study of the methods and substantiation of mechanisms for implementing the international requirements of the EAEU on pharmacovigilance in matters of reporting to the national legislation of the EAEU countries is substantiated. As a result of the comparative legal analysis, dominant methods of implementing international requirements in the national legislative acts of the EAEU countries were established (transformation and references) and differences in the timing and features of the process of transmitting information on cases of ADR development were established. As a result of the sociological study, an insufficient level of competence of medical and pharmaceutical specialists in pharmacovigilance issues was revealed, as well as a lack of information among consumers on the possibility of submitting spontaneous reports of ADRs and channels of their transmission in all EAEU countries. A comparative analysis of the identified cases of ADRs in the EAEU countries was carried out by the level of reporting, by the outcome of ADRs, by INN and ATC classification of the drug, by the qualifications of reporters. A conceptual model is presented, consisting of participants, identified problems, solutions and practical measures aimed at harmonizing the system of collecting and reporting information on cases of ADRs in the EAEU countries.