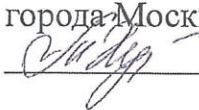


ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный специалист
Клинический фармаколог
Департамента здравоохранения
города Москвы

 М.В. Журавлева

«01» октября 2023 г.

РЕКОМЕНДОВАНО

МОО «Ассоциация клинических
фармакологов»
Исполнительный директор

 М.Ю. Фролов


«10» ноября 2023 г.

СТАНДАРТНЫЕ ОПЕРАЦИОННЫЕ ПРОЦЕДУРЫ ПО
ФАРМАКОНАДЗОРУ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ
ГОСУДАРСТВЕННОЙ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА
МОСКВЫ В РАМКАХ ВНУТРЕННЕГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

Методические рекомендации № 42

Москва 2023

УДК 615.1
ББК 51.1
С76

Организация-разработчик:

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

Составители: М.В. Журавлева, Е.В. Кузнецова, О.В. Гриднев, Т.Р. Каменева, Г.В. Кукушкин, Е.Д. Ларюшкина, С.С. Андреев.

Рецензенты: Заведующий кафедрой фармакологии ИФМХ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, научный руководитель Научного центра экспертизы Минздрава России, д.м.н. Б.К. Романов;

Профессор кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, д.м.н. Е.А. Прохорович.

Стандартные операционные процедуры по фармаконадзору в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы в рамках внутреннего контроля качества: методические рекомендации / составители: М.В. Журавлева, Е.В. Кузнецова, О.В. Гриднев [и др.]. – М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2023. – 64 с.

Принято решение Экспертным советом по науке Департамента здравоохранения города Москвы и МОО «Ассоциацией клинических фармакологов» (Протокол № 12/1 от 10.11.2023 г.) рекомендовать методические рекомендации к печати и последующему внедрению в практику московского здравоохранения.

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.

ISBN

© ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2023
© Коллектив авторов, 2023

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ.....	7
ОПРЕДЕЛЕНИЯ.....	9
СОКРАЩЕНИЯ.....	13
1. ВНУТРЕННИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ.....	14
2. СИСТЕМА СБОРА ИНФОРМАЦИИ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЯХ.....	16
3. ЛОКАЛЬНО-НОРМАТИВНАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПО ФАРМАКОНАДЗОРУ	18
3.1. ОРГАНИЗАЦИЯ МОНИТОРИНГА БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ (ФАРМАКОНАДЗОРА) В МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ.....	18
3.2. ТРЕБОВАНИЯ К ДОКУМЕНТАЦИИ ПО СТАНДАРТНЫМ ОПЕРАЦИОННЫМ ПРОЦЕДУРАМ.....	21
3.3. СТАНДАРТНАЯ ОПЕРАЦИОННАЯ ПРОЦЕДУРА ПО ОРГАНИЗАЦИИ РАБОТЫ ПО МОНИТОРИНГУ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ВЫЯВЛЕНИЮ И РЕГИСТРАЦИИ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ И ОСЛОЖНЕНИЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ.....	21
3.4 СТАНДАРТНАЯ ОПЕРАЦИОННАЯ ПРОЦЕДУРА ПО ПРАВИЛАМ ЗАПОЛНЕНИЯ ИЗВЕЩЕНИЯ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ИЛИ ОТСУТСТВИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА НА ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ.....	24
3.5. СТАНДАРТНАЯ ОПЕРАЦИОННАЯ ПРОЦЕДУРА ПО ПРАВИЛАМ ЗАПОЛНЕНИЯ ИЗВЕЩЕНИЯ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ИЛИ ОТСУТСТВИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА НА ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ В АИС РОСЗДРАВНАДЗОРА.....	26
3.6. СТАНДАРТНАЯ ОПЕРАЦИОННАЯ ПРОЦЕДУРА ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ СТЕПЕНИ ДОСТОВЕРНОСТИ ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННОЙ СВЯЗИ «ЛЕКАРСТВО-НР».....	26
3.7. СТАНДАРТНАЯ ОПЕРАЦИОННАЯ ПРОЦЕДУРА ПО ОКАЗАНИЮ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ ПРИ АНАФИЛАКТИЧЕСКОМ ШОКЕ.....	30
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	32
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	33
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	34

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 организма человека, 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 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». Определение этих терминов содержится в статье 4 Федерального закона от 12.04.2010г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».

Соглашение о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза, было 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 Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 15.02.2017г. №1071 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора»). Письмо Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 22.05.2017г. №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.

С 01 января 2021г. изменились требования к внутреннему контролю качества и безопасности медицинской деятельности в медицинских организациях (далее - внутренний контроль), которые закреплены в статье 90 Федерального закона от 21.11.2011г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Министерством здравоохранения утвержден Порядок организации и проведения внутреннего контроля для государственной, муниципальной и частной систем здравоохранения. Внутренний контроль качества и безопасности медицинской деятельности осуществляется с целью обеспечения прав граждан на получение медицинской помощи необходимого объема и надлежащего качества в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, правилами проведения лабораторных, инструментальных, патолого-анатомических и иных видов диагностических исследований, положениями об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи, порядками организации медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения, порядками проведения медицинских экспертиз, диспансеризации, диспансерного наблюдения, медицинских осмотров и медицинских освидетельствований, с учетом стандартов медицинской помощи и на основе клинических рекомендаций, а также соблюдения обязательных требований к обеспечению качества и безопасности медицинской деятельности.

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 Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения 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 [1, 4, 7, 8, 9].

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 31.01.2016г. №5-ФЗ «О ратификации Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза»;
- ✓ Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016г. №87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза»;
- ✓ Федеральный закон от 27.07.2006г. №152-ФЗ (ред. от 06.02.2023г.) «О персональных данных»;
- ✓ Федеральный закон от 12.04.2010г. №61-ФЗ (ред. от 19.12.2022г.) «Об обращении лекарственных средств»;
- ✓ Федеральный закон от 21.11.2011г. №323-ФЗ (ред. от 28.12.2022г.) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»;
- ✓ Постановление Правительства РФ от 01.06.2021г. №852 «О лицензировании медицинской деятельности (за исключением указанной деятельности, осуществляемой медицинскими организациями и другими организациями, входящими в частную систему здравоохранения, на территории инновационного центра «Сколково») и признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации»;
- ✓ Постановление Правительства РФ от 29.06.2021г. №1048 «Об утверждении Положения о федеральном государственном контроле (надзоре) качества и безопасности медицинской деятельности»;
- ✓ Приказ Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 15.02.2017г. №1071 (ред. от 16.07.2020г.) «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора»;
- ✓ Приказ Минздравсоцразвития России от 05.05.2012г. №502н (ред. от 02.12.2013г.) «Об утверждении порядка создания и деятельности врачебной комиссии медицинской организации»;
- ✓ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31.07.2020г. №785н «Об утверждении Требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности»;
- ✓ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 14.11.2018г. №777н «Об утверждении Порядка приостановления применения лекарственного препарата для медицинского применения»;
- ✓ Приказ Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 07.08.2015г. №5539 «Об утверждении Порядка осуществления выборочного контроля качества

лекарственных средств для медицинского применения»;

- ✓ Приказ Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 11.02.2022г. № 973 «Об утверждении форм проверочных листов (списков контрольных вопросов, ответы на которые свидетельствуют о соблюдении или несоблюдении контролируемым лицом обязательных требований), используемых Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и ее территориальными органами при осуществлении федерального государственного контроля (надзора) качества и безопасности медицинской деятельности»;
- ✓ Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 01.12.2017г. №836 (ред. от 31.12.2019г.) «Об организации деятельности по мониторингу эффективности и безопасности лекарственных препаратов»;
- ✓ Письмо Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 12.04.2017 г. №01И-869/17 «О новых законодательных требованиях в области мониторинга безопасности лекарственных препаратов»;
- ✓ Письмо Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 29.03.2019г. №01И-841/19 и от 08.04.2019г. №01И-945/19 «О регистрации пользователей в обновленной базе данных Фармаконадзор АИС Росздравнадзора»;
- ✓ Письмо Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 31.01.2020г. №02и-208/20 «Об организации работы фармаконадзора в медицинских организациях».

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 НР, 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;

Нежелательная реакция (неблагоприятная побочная 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;

Нежелательное явление (неблагоприятное побочное 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 - члену 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
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, которое утверждено постановлением Правительства от 01.06.2021г. №852.

Система внутреннего контроля, которую до последнего времени, выстраивала медицинская организация по своему усмотрению, зачастую была не всегда эффективна. В связи с этим, с 01 января 2021г. определены требования к внутреннему контролю качества и безопасности медицинской деятельности в медицинских организациях, утвержденные приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31.07.2020г. №785н. 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 21.11.2011г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [4].

Организация и проведение внутреннего контроля с учетом вида медицинской организации, видов, условий и форм оказания медицинской помощи и перечня работ (услуг), указанных в лицензии на осуществление медицинской деятельности, направлены на решение следующих задач:

- совершенствование подходов к осуществлению медицинской деятельности для предупреждения, выявления и предотвращения рисков, создающих угрозу жизни и здоровью граждан, и минимизации последствий их наступления;
- обеспечение и оценка соблюдения прав граждан в сфере охраны здоровья при осуществлении медицинской деятельности;
- обеспечение и оценка применения порядков оказания медицинской помощи, правил проведения лабораторных, инструментальных, патолого-анатомических и иных видов диагностических исследований, положений об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи, порядков организации медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения, стандартов медицинской помощи;
- обеспечение и оценка соблюдения порядков проведения медицинских экспертиз, диспансеризации, диспансерного наблюдения, медицинских осмотров и медицинских освидетельствований;
- обеспечение и оценка соблюдения медицинскими работниками и руководителями медицинских организаций ограничений, налагаемых на указанных лиц при осуществлении ими профессиональной деятельности в соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011г. №323-ФЗ;
- обеспечение и оценка соответствия оказываемой медицинскими работниками медицинской помощи критериям оценки качества медицинской помощи, а также рассмотрение причин возникновения несоответствия качества оказываемой медицинской помощи указанным критериям;
- предупреждение нарушений при оказании медицинской помощи, являющихся результатом:
 - несоответствия оказанной медицинской помощи состоянию здоровья пациента с учетом степени поражения органов и (или) систем организма либо нарушений их функций, обусловленной заболеванием или состоянием либо их осложнением;
 - невыполнения, несвоевременного или ненадлежащего выполнения необходимых пациенту профилактических, диагностических, лечебных и реабилитационных

мероприятий в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи и на основе клинических рекомендаций;

- несоблюдения сроков ожидания медицинской помощи, оказываемой в плановой форме, включая сроки ожидания оказания медицинской помощи в стационарных условиях, проведения отдельных диагностических обследований и консультаций врачей-специалистов;

- принятие мер по пресечению и (или) устранению последствий и причин нарушений, выявленных в рамках федерального государственного контроля качества и безопасности медицинской деятельности, ведомственного контроля качества и безопасности медицинской деятельности, объемов, сроков и условий оказания медицинской помощи, выявленных в рамках контроля качества медицинской помощи фондами обязательного медицинского страхования и страховыми медицинскими организациями в соответствии с законодательством Российской Федерации об обязательном медицинском страховании⁷;

- принятие управленческих решений по совершенствованию подходов к осуществлению медицинской деятельности.

Внутренний контроль качества и безопасности медицинской деятельности в медицинской организации включает следующие мероприятия:

- оценку качества и безопасности медицинской деятельности медицинской организации, ее структурных подразделений путем проведения плановых и целевых (внеплановых) проверок;

- сбор статистических данных, характеризующих качество и безопасность медицинской деятельности медицинской организации, и их анализ;

- учет нежелательных событий при осуществлении медицинской деятельности (фактов и обстоятельств, создающих угрозу причинения или повлекших причинение вреда жизни и здоровью граждан и (или) медицинских работников, а также приведших к удлинению сроков оказания медицинской помощи);

- мониторинг наличия лекарственных препаратов и медицинских изделий с учетом стандартов медицинской помощи и на основе клинических рекомендаций;

- анализ информации о побочных действиях, нежелательных реакциях, серьезных нежелательных реакциях, непредвиденных нежелательных реакциях при применении лекарственных препаратов, об индивидуальной непереносимости, отсутствии эффективности лекарственных препаратов, а также об иных фактах и обстоятельствах, представляющих угрозу жизни или здоровью человека при применении лекарственных препаратов и выявленных на всех этапах обращения лекарственных препаратов, сообщаемой медицинской организацией в уполномоченный федеральный орган исполнительной власти;

- анализ информации обо всех случаях выявления побочных действий, не указанных в инструкции по применению или руководстве по эксплуатации медицинского изделия, о нежелательных реакциях при его применении, об особенностях взаимодействия медицинских изделий между собой, о фактах и об обстоятельствах, создающих угрозу жизни и здоровью граждан и медицинских работников при применении и эксплуатации медицинских изделий, сообщаемой медицинской организацией в установленном уполномоченным Правительством Российской Федерации федеральным органом исполнительной власти порядке;

- мониторинг наличия у медицинских работников документов об образовании и сертификата специалиста либо свидетельства об аккредитации специалиста.

В настоящее время Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения утверждены следующие практические рекомендации по организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности:

✓ Предложения (практические рекомендации) по организации внутреннего контроля

качества и безопасности медицинской деятельности в медицинской организации (стационаре), вторая версия от 01.03.2022г.,

✓ Предложения (практические рекомендации) по организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности вне медицинской организации (скорой, в том числе скорой специализированной медицинской помощи) от 10.06.2021г.,

✓ Предложения (практические рекомендации) по организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в медицинской организации, оказывающей нефрологическую помощь (заместительная почечная терапия) от 25.02.2021г.,

✓ Предложения (практические рекомендации) по организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь при стоматологических заболеваниях в амбулаторных условиях и в условиях дневного стационара от 31.01.2020г.,

✓ Предложения (практические рекомендации) по организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в медицинской лаборатории, 2018г.,

✓ Предложения (практические рекомендации) по организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в медицинской организации (поликлинике), 2017г.

В представленных практических рекомендациях содержатся подходы к формированию и функционированию системы внутреннего контроля качества и безопасности в медицинских организациях. При разработке использованы следующие принципы: ориентация на пациента, процессный подход, риск-ориентированный подход, непрерывное повышение качества и другие. Выделены основные направления для обеспечения качества и безопасности медицинской деятельности. По каждому из основных направлений определены показатели (объединённые в группы), которые являются одновременно и целевыми ориентирами для повседневной работы медицинской организации, и критериями для их оценки. Кроме качественных показателей предложены количественные индикаторы, которые могут быть использованы для формирования системы мониторинга качества и безопасности медицинской деятельности в медицинской организации.

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

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 12.04.2010г. №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 Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения. 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 Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения [6, 12] 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. Исключение 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 03.11.2016 г. №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 [6].

Система сбора спонтанных сообщений, как в случае других разделов эпиднадзора, фармаконадзор включает три основных направления:

Спонтанные сообщения

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. 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 [12].

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 объема циркулирующей крови и пр.).

3. ЛОКАЛЬНО-НОРМАТИВНАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПО ФАРМАКОНАДЗОРУ

3.1. ОРГАНИЗАЦИЯ МОНИТОРИНГА БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ (ФАРМАКОНАДЗОРА) В МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

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 21.11.2011г. №323-ФЗ (ред. от 28.12.2022г.).

Мониторинг безопасности лекарственных средств в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы регламентируется приказом Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 15.02.2017г. №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 и методическими рекомендациями Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения. 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.

Какие локальные документы должны быть в медицинской организации?

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 должна быть разработана и внедрена локально-нормативная документация в медицинской организации по фармаконадзору [3, 8]:

- приказ «Об организации мониторинга безопасности лекарственных средств (фармаконадзора) в медицинской организации»;
- стандартная операционная процедура (далее – 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 «Заполнение Извещения о нежелательной реакции или отсутствии терапевтического эффекта лекарственного препарата в АИС Росздравнадзора»;
- СОП «Определение степени достоверности причинно-следственной связи «Лекарство-НР»;
- СОП «Оказание первой помощи при анафилактическом шоке»

Главный врач должен издать приказ по МО:

- о назначении ответственного за мониторинг безопасности ЛС, 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.

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 ответственного за мониторинг безопасности обо всех случаях развития НР или неэффективности лекарственных средств;

- разработать схему оповещения ответственным за мониторинг безопасности Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения;
- обеспечить возможность регистрации НР или неэффективности лекарственных средств (заполнения электронной формы карты-извещения) на сайте www.roszdravnadzor.ru в разделе «фармаконадзор».

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 нежелательных реакциях, об индивидуальной непереносимости, отсутствии эффективности лекарств и иную информацию по безопасности и эффективности лекарств в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения и ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ».

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 или отсутствии терапевтического эффекта лекарственного препарата (далее – Извещение) по образцу, утвержденному приказом Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 15.02.2017г. №1071).

Внимание:

За несообщение или сокрытие информации, предусмотренной частью 3 статьи 64 Федерального закона от 12.04.2010 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 передают ответственному специалисту. О проявлениях нежелательной реакции на ЛП лечащие врачи указывают в дневниках наблюдения, эпикризах.

Ответственный за мониторинг безопасности специалист, классифицирует нежелательную реакцию по степени достоверности причинно-следственной связи с лекарственным препаратом. Кроме того, классифицирует реакции по типу клинического исхода, виду фармакологического действия. Определяет категорию вреда здоровья для пациента. После чего заполняет Извещение в АИС Росздравнадзора в внесении клинически значимых дополнительных данных – результаты анализов, заключения специалистов и т.п.

Какие обязанности выполняет специалист, ответственный за мониторинг безопасности в медицинской организации?

- информирование врачей о порядке заполнения извещений;
- обучение врачей мониторингу безопасности лекарственных препаратов;
- сбор Извещений;

- внесение Извещений в Реестр нежелательных реакций через открытый внешний информационный ресурс (АИС) Росздравнадзора (www.npr.roszdravnadzor.ru) или сообщение о НР иным способом в установленном порядке (раздел 6 п.2.4. настоящих методических рекомендаций);
- доведение до сведения врачей информационных писем Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения по вопросам качества, эффективности и безопасности лекарственных средств;
- организация разбора сложных случаев и ошибок по применению ЛП;
- консультативное сопровождение пациентов группы риска (одновременный прием пяти и более ЛП, наличие фармакогенетических особенностей, наличие в анамнезе НР на ЛП, прием комбинации ЛП, усиливающих частоту НР, наличие заболеваний, изменяющих фармакокинетику ЛП);
- информирование главного врача о серьезных нежелательных реакциях на лекарственные средства;
- верификация и уточнение данных о выявленных нежелательных реакциях в МО по обращению регионального центра мониторинга безопасности лекарственных средств или Территориального управления Росздравнадзора [2, 6, 12].

В Приложении 1 настоящих методических рекомендаций представлен ОБРАЗЕЦ ПРИКАЗА «Организация работы по мониторингу безопасности лекарственных средств, выявлению и регистрации нежелательных реакций и осложнений фармакотерапии».

3.2. 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 [3, 8].

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

Данная стандартная операционная процедура отвечает на вопросы: кто, куда, в

какие сроки необходимо заполнять Извещения о нежелательной реакции или отсутствии терапевтического эффекта лекарственного препарата, какой алгоритм направления Извещения в регуляторные органы. Данная СОП разработана с целью предоставления унифицированной информации о выявленных нежелательных реакциях лекарственных средств, зарегистрированных в Российской Федерации.

Кто заполняет извещение?

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

Кто следит за тем, чтобы извещения заполнялись?

Распределение обязанностей закрепляет локальный акт по МО. Его утверждает приказом главный врач. Контролировать заполнение и отправку извещений может заместитель главного врача по медицинской части. Вносит информацию из Извещения в АИС Росздравнадзора и направляет его в надзорный орган ответственный за мониторинг безопасности по МО.

Нужно ли сохранять Извещение?

Ответственный за мониторинг безопасности может корректировать и дополнять Извещение, заполненное лечащим врачом, например, установить критерий серьезности или вероятность причинно-следственной связи.

В Росздравнадзор уходит заполненная электронная версия Извещения. Его также можно направить по факсу. Бумажные версии Извещений необходимо сохранять в истории болезни стационарного больного или амбулаторной карте пациента.

необходимо вести базу данных о НР, возникших в МО в электронном или бумажном виде.

В какие сроки направить данные в Росздравнадзор?

1. Ответственному за мониторинг безопасности необходимо сообщать в Росздравнадзор в срок **не более 3 рабочих дней** сообщать о серьезных нежелательных реакциях с **летальным исходом или угрозой жизни**.

2. Ответственному за мониторинг безопасности необходимо сообщать в Росздравнадзор в срок, **не превышающий 15 календарных дней**, о следующих нежелательных реакциях и иной информации по безопасности и эффективности:

- ✓ других серьезных нежелательных реакций 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. Ответственному за мониторинг безопасности необходимо сообщать в Росздравнадзор в срок, **не превышающий 5 рабочих дней** с даты выписки лекарственного препарата по торговому наименованию в случае **индивидуальной непереносимости** в рамках программ льготного лекарственного обеспечения

Врачебной комиссией в порядке, установленном приказом Минздрава России от 05.05.2012г. №502н «Об утверждении порядка создания и деятельности врачебной комиссии медицинской организации».

4. Срок для сообщения о нежелательных реакциях и иной информации по безопасности и эффективности исчисляется с даты, когда ответственному за мониторинг безопасности 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.

Как направить Извещения в Росздравнадзор?

Ответственный за мониторинг безопасности заполняет электронную форму **«Извещение о побочном действии, нежелательной реакции или отсутствии ожидаемого терапевтического эффекта лекарственного средства»** и направляет ее в **Росздравнадзор**:

- через обновленную Автоматизированную систему «Фармаконадзор» (далее - АИС Росздравнадзора) по ссылке http://www.roszdravnadzor.ru/services/npr_ais;
- по e-mail: pharm@roszdravnadzor.ru;
- по факсу: +7(495)698-15-73;
- на почтовый адрес: 109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1.

Предпочтительным форматом направления информации о нежелательных реакциях лекарственных препаратов является заполнение электронной формы Извещения в АИС Росздравнадзора.

В соответствии с письмами Росздравнадзора от 29.03.2019 № **01И-841/19** и от 08.04.2019 № **01И-945/19** для получения доступа к Автоматизированной системе «Фармаконадзор» необходимо пройти регистрацию, следуя инструкции на сайте: http://www.roszdravnadzor.ru/services/npr_ais. После завершения регистрации на вышеуказанном сайте ответственный за мониторинг безопасности по МО получает персонализированный доступ (логин и пароль – один на медицинскую организацию).

В случае затруднений отправки сообщений через Интернет извещение отправляется в федеральный центр мониторинга безопасности лекарственных препаратов, в т.ч. по адресу: 109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1 или по факсу +7(495)698-15-73 или в региональный центр мониторинга по почте, факсу или электронной почте. Контактная информация о региональных центрах размещена на сайте www.roszdravnadzor.ru, раздел «фармаконадзор», подраздел «мониторинг безопасности лекарственных средств».

В соответствии с п. 1.6. Приказа Департамента здравоохранения города Москвы от 01.12.2017г. №836 «Об организации деятельности по мониторингу эффективности и безопасности лекарственных препаратов» ответственному за мониторинг безопасности МО ежемесячно **в срок до ежемесячно до 1 числа** месяца, следующего за отчетным, необходимо направить копии Извещений в государственное бюджетное учреждение города Москвы «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы» по адресу электронной почты: monitoring836@zdrav.mos.ru.

Для обеспечения доступности извещений бланки вкладываются в истории болезни, амбулаторные карты пациентов или находятся в достаточном количестве в

других доступных врачам местах (на рабочих местах врачей, посту медицинской сестры, ординаторской и др.) Бланк извещения можно распечатать с сайта www.roszdravnadzor.ru из раздела «фармаконадзор» (приложение 1).

В Приложении 2 настоящих методических рекомендаций представлен ОБРАЗЕЦ стандартной операционной процедуры «Организация работы по мониторингу безопасности лекарственных средств, выявлению и регистрации нежелательных реакций и осложнений фармакотерапии».

3.4. СТАНДАРТНАЯ ОПЕРАЦИОННАЯ ПРОЦЕДУРА ПО ПРАВИЛАМ ЗАПОЛНЕНИЯ ИЗВЕЩЕНИЯ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ИЛИ ОТСУТСТВИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА НА ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ

Данный СОП отвечает на вопрос: как заполнить Извещение 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.

Врач заполняет извещение о нежелательной реакции по рекомендуемому образцу. Образец извещения утвержден приказом Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 15.02.2017г. №1071 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора».

Рекомендации по заполнению некоторых пунктов Извещения о НР.

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) [11].

Определенные трудности могут возникнуть при описании НР, возникшей у беременной женщины, роженицы, плода и/или ребенка. Если при развитии НР 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 НР 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 аллергологического анамнеза:

■ **Возраст:** указывается возраст пациента на момент развития НР. 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 препарате:

Для подозреваемого ЛП врач указывает торговое, международное непатентованное название, производителя, серию, форму выпуска. Обозначает дату начала терапии, дату начала нежелательной реакции, дату и время разрешения симптомов НР. Врач указывает даты начала и конца применения подозреваемого ЛП,

продолжительность терапии до начала развития НР и дату начала НР. В случае быстрого развития НР следует указать промежуток времени, прошедший от введения подозреваемого ЛП до начала развития симптоматики НР. Необходимо заполнить пункты, 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 подозреваемым ЛП.

4) Сведения о других лекарственных препаратах, включая средства, которые пациент использовал для самолечения. Для других препаратов врач указывает торговое, международное непатентованное название, путь введения, начало и конец терапии. При описании сопутствующих ЛП и анамнеза следует указать все препараты, которые пациент получал на момент развития описываемого случая с указанием доз и показаний к назначению. При возможности следует указать препараты, которые пациент получал в недавнем прошлом, но отмененные на момент развития НР.

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 подозреваемого ЛП: показание к назначению ЛП определяется так, как оно звучит в диагнозе. В случае, если препарат назначен по показаниям, не внесенным в инструкцию по применению, необходимо указать это.

- Доза подозреваемого ЛП: следует указать разовую, суточную дозу подозреваемого ЛС 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).

6) 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.

7) При описании мер коррекции состояния требуется указать, было ли отменено подозреваемое ЛП, или снижена его доза, 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 отметить необходимость госпитализации или продления ее сроков с указанием числа койко-дней.

8) 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.

9) 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.

10) 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.

В Приложении 3 настоящих методических рекомендаций представлен ОБРАЗЕЦ стандартной операционной процедуры «Заполнение Извещения о нежелательной реакции или отсутствии терапевтического эффекта лекарственного препарата».

3.5. СТАНДАРТНАЯ ОПЕРАЦИОННАЯ ПРОЦЕДУРА ПО ПРАВИЛАМ ЗАПОЛНЕНИЯ ИЗВЕЩЕНИЯ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ИЛИ ОТСУТСТВИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА НА ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ В АИС РОСЗДРАВНАДЗОРА

Данный СОП отвечает на вопрос: как заполнить Извещение о нежелательной реакции или отсутствии терапевтического эффекта лекарственного препарата в АИС Росздравнадзора и разработан с целью предоставления унифицированной информации о выявленных нежелательных реакциях лекарственных средств, зарегистрированных в Российской Федерации.

Ответственный за мониторинг безопасности заполняет электронную форму Извещения через персонифицированный доступ и направляет ее в Росздравнадзор через обновленную Автоматизированную систему «Фармаконадзор» по ссылке http://www.roszdravnadzor.ru/services/npr_ais.

В Приложении 4 настоящих методических рекомендаций представлен ОБРАЗЕЦ стандартной операционной процедуры «Заполнение Извещения о нежелательной реакции или отсутствии терапевтического эффекта лекарственного препарата в АИС Росздравнадзора».

3.6. СТАНДАРТНАЯ ОПЕРАЦИОННАЯ ПРОЦЕДУРА ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ СТЕПЕНИ ДОСТОВЕРНОСТИ ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННОЙ СВЯЗИ «ЛЕКАРСТВО-НР»

Данный СОП отвечает на вопрос: как определить степень достоверности причинно-следственной связи «Лекарство-НР» и разработан с целью предоставления унифицированной информации о выявленных нежелательных реакциях лекарственных средств, зарегистрированных в Российской Федерации.

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

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

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

Методические подходы в определении степеней достоверности ПСС «лекарство-НР» 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 НР 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-клинический фармаколог, врач-терапевт, врач-аллерголог-иммунолог и т.д. Накопление информации, которая формировалась на основании качественной оценки сообщений о НР, 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 номифензином. Практическая значимость определения степени достоверности взаимосвязи возникшего осложнения с приемом препарата объясняет популярность его применения на практике даже при условии несовершенства методических подходов [10].

Как оценить достоверность по общим критериям?

Прежде чем оценивать достоверность нежелательной 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 реакциях, которые медицинская организация направляет в Росздравнадзор, ответственному за мониторинг безопасности МО необходимо 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.) [10]. После определения степени достоверности причинно-следственной связи между ЛП и НР ответственному за мониторинг безопасности МО необходимо внести полученный результат в соответствующий раздел Извещения в АИС Росздравнадзора или в бумажный вариант Извещения.

Как оценить достоверность по классификации ВОЗ?

Для оценки степени достоверности причинно-следственной связи НР с лекарственным средством рекомендуется использовать классификацию и критерии, разработанные ВОЗ. Согласно этой классификации, выделяют 6 степеней достоверности связи «лекарство-НР»: определенная, вероятная, возможная, сомнительная, условная и неклассифицируемая.

Как оценить достоверность по шкале Наранжо?

Еще одним методом оценки достоверности связи между ЛП и нежелательной реакцией является шкала Наранжо. Специалисту нужно ответить на вопросы, а затем подсчитать сумму баллов с учетом знака «+» или «-». При определении степени

достоверности взаимосвязи «лекарство-НР» используются вопросники, ориентированные на получение конкретных ответов, которые оцениваются количественно в баллах. Определенное число баллов соответствует определенной степени достоверности. Категории степеней достоверности взаимосвязи «НР-ЛП» по шкале Наранжо 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).

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

С помощью алгоритма Karch F.E., Lasagna L. (Франция, Испания) оценивают степень достоверности причинно-следственной связи НР с лекарственным препаратом, при этом учитываются результаты ответов на пять вопросов с их балльной оценкой (Таблица 1).

Таблица 1.

Алгоритм Karch F.E., Lasagna L.

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

Согласно данному алгоритму, выделяют 5 степеней достоверности связи «лекарство-НР»: определенная (8 и более баллов), вероятная (6-7 баллов), возможная (4-5 балла), условная (1-3 балла) и маловероятная (0 и менее баллов).

В странах Европейского Союза используется упрощенная классификация, именуемая «система АВО», при которой выделяют только три степени достоверности взаимосвязи лекарства и препарата (таблица 2).

Таблица 2.

**Классификации и определение степени достоверности
ПСС «лекарство-НР», 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 НР, 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 НР со временем приема препарата имеет значение при рассмотрении реакций гиперчувствительности немедленного типа, но этот показатель не столь важен в случае возникновения отсроченных НР. 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 стандартизованных подходов можно отнести то, что, они малоэффективны при выявлении взаимосвязи НР с новым оригинальным препаратом, так как отрицательный ответ на вопрос «является ли наблюдаемая НР известной и были ли ранее сообщения о таких реакция» сразу снижает значимость такого методического подхода.

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

сообщений о НР может быть практически значимым [10].

В Приложении 5 настоящих методических рекомендаций представлен ОБРАЗЕЦ стандартной операционной процедуры «Определение степени достоверности причинно-следственной связи «Лекарственный препарат-Нежелательная реакция»».

3.7. СТАНДАРТНАЯ ОПЕРАЦИОННАЯ ПРОЦЕДУРА ПО ОКАЗАНИЮ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ ПРИ АНАФИЛАКТИЧЕСКОМ ШОКЕ

Одной из самых опасных нежелательных реакций при применении ЛП является анафилактический шок (АШ). Из ЛП наиболее часто вызывают АШ антибиотики для парентерального введения (среди них бета-лактамы антибактериальные препараты – пенициллины, цефалоспорины), нестероидные противовоспалительные препараты, рентгенконтрастные йодсодержащие вещества, миорелаксанты [5].

Анафилактический шок (АШ) – острая недостаточность кровообращения в результате анафилаксии, проявляющаяся снижением систолического артериального давления (АД) ниже 90 мм рт.ст или на 30% от рабочего уровня и приводящая к гипоксии жизненно важных органов [5].

Анафилаксия – это жизнеугрожающая системная реакция гиперчувствительности. Она характеризуется быстрым развитием потенциально жизнеугрожающих изменений гемодинамики и/или нарушениями со стороны дыхательной системы. Возможно развитие анафилаксии с поражением кожи, слизистых и желудочно-кишечного тракта без гемодинамических и дыхательных нарушений [5].

Существуют различные классификации АШ в зависимости от степени тяжести гемодинамических нарушений, скорости развития, клинических проявлений.

По степени тяжести:

1 степень тяжести АШ: Гемодинамические нарушения незначительные, артериальное давление (АД) снижено на 30-40 мм рт.ст. от рабочих величин. Начало АШ может сопровождаться появлением предвестников (зуд кожи, сыпь, першение в горле, кашель и др.). Пациент в сознании, может быть возбуждение или вялость, беспокойство, страх смерти и пр. Отмечается чувство жара, шум в ушах, головная боль, сжимающая боль за грудиной. Кожные покровы гиперемированы, возможны крапивница, ангиоотек, риноконъюнктивит, кашель и пр.

2 степень тяжести АШ: Гемодинамические нарушения более выражены. Продолжается снижение АД ниже 90-60/40 мм рт.ст. Возможна потеря сознания. У больного может быть чувство беспокойства, страха, ощущение жара, слабость, зуд кожи, крапивница, ангиоотек, симптомы ринита, затруднение глотания, осиплость голоса (вплоть до афонии), головокружение, шум в ушах, парестезии, головная боль, боли в животе, в пояснице, в области сердца. При осмотре - кожа бледная, иногда синюшная, одышка, стридорозное дыхание, хрипы в легких. Тоны сердца глухие, тахикардия, тахиаритмия. Может быть рвота, непроизвольное мочеиспускание и дефекация.

3 степень тяжести АШ: Потеря сознания, АД 60-40/0 мм рт.ст. Нередко судороги, холодный липкий пот, цианоз губ, расширение зрачков. Тоны сердца глухие, сердечный ритм неправильный, пульс нитевидный. 4 степень тяжести АШ: АД не определяется. Тоны сердца и дыхание не прослушиваются. Остановка кровообращения и дыхания – применяется протокол сердечно-легочной реанимации. Гипотония для детей определена как: < 70 мм рт.ст. от 1 месяца до 1-го года [< 70 мм рт.ст + (2 x возраст в годах)] от 1 до 10 лет, < 90 мм рт.ст от 11 до 17 лет. Первым признаком гипотонии у детей может быть быстро нарастающая тахикардия [A22, A23].

По характеру течения:

- Злокачественное течение характеризуется острым началом с быстрым падением АД (диастолическое — до 0 мм рт.ст.), нарушением сознания и нарастанием симптомов дыхательной недостаточности с явлениями бронхоспазма. Данная форма достаточно резистентна к интенсивной терапии и прогрессирует с развитием тяжелого отека легких, стойкого падения АД и глубокой комы.

- Острое доброкачественное течение характерно для типичной формы АШ. Расстройство сознания носит характер оглушения или сопора, сопровождается умеренными функциональными изменениями сосудистого тонуса и признаками дыхательной недостаточности.

- Затяжной характер течения наблюдается после проведения активной противошоковой терапии, которая дает временный или частичный эффект. В последующий период симптоматика не такая острая, как при первых двух разновидностях АШ, но отличается резистентностью к терапевтическим мерам, что нередко приводит к формированию таких осложнений, как пневмония, гепатит, энцефалит. Данное течение характерно для АШ, развившегося вследствие введения препаратов пролонгированного действия.

- Рецидивирующее течение характеризуется возникновением повторного шокового состояния после первоначального купирования его симптомов. Часто развивается после применения ЛС пролонгированного действия. Рецидивы по клинической картине могут отличаться от первоначальной симптоматики, в ряде случаев имеют более тяжелое и острое течение, более резистентны к терапии.

- Абортивное течение - наиболее благоприятное. Часто протекает в виде асфиктического варианта АШ. Гемодинамические нарушения при этой форме АШ выражены минимально. Купируется достаточно быстро [5].

Для клинической картины развития анафилаксии и АШ характерно наличие одного из трех диагностических критериев:

1. Острое начало заболевания (от нескольких минут до нескольких часов) с вовлечением кожи и/или слизистых (генерализованная крапивница, зуд или гиперемия, отек губ, языка, небного язычка) **в сочетании с:**
 - А) респираторными нарушениями (диспноэ, бронхоспазм, свистящие хрипы, снижение скорости потока, гипоксемия);
 - Б) снижение АД или ассоциированные с ним симптомы поражения органов-мишеней (гипотония, потеря сознания, недержание вследствие расслабления сфинктеров).
2. Два или более из следующих симптомов, возникших остро после контакта с возможным аллергеном, но при обязательном наличии жизнеугрожающих нарушений со стороны дыхания и/или кровообращения:
 - А) Поражение кожи и/или слизистых в виде генерализованной крапивницы, зуда и/или эритемы, отека губ, языка, век, ушей, небного язычка;
 - Б) Респираторные проявления (затруднение дыхания, одышка, кашель, заложенность носа, чихание, хрипы в груди, стридор, гипоксемия);
 - В) Внезапное снижение АД и, как следствие, развитие коллапса, синкопальных состояний, недержания вследствие расслабления сфинктеров;
 - Г) Персистирующие гастроинтестинальные нарушения в виде спастических болей в животе, рвоты.
3. Снижение АД после контакта с известным для данного пациента аллергеном в соответствии с критериями снижения АД в классификация по степени тяжести [5].

При лечении анафилактического шока скорость оказания помощи является критическим фактором. Препарат выбора – раствор эпинефрина 0,1 %, все остальные лекарственные препараты 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.

В Приложении 6 настоящих методических рекомендаций представлен ОБРАЗЕЦ стандартной операционной процедуры «Оказание первой помощи при анафилактическом шоке».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эффективно организованная система контроля качества ЛП играет жизненно важную роль в решении задач, возникающих в результате постоянного увеличения ассортимента ЛП, 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 ЛП до эффективной фармакотерапии. Роль клинической медицины, практических врачей и фармацевтических работников состоит в тщательном сборе и предоставлении сведений о НР.

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. 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. Лишь в 2–4 процентах карт стационарных больных есть указания на НР. Практически не учитывается опыт среднего медперсонала по выявлению НР, а ведь зачастую именно медсестра видит развитие НР непосредственно во время введения ЛС больному.

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 ЛП, организовать систему раннего выявления и предотвращения НР, лекарственного мониторинга.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. 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)
2. Верлан Н.В. 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)
3. 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.
4. Иванов И.В. Минздрав меняет порядок внутреннего контроля. Как разобраться в поправках, создать службу по качеству и преодолеть сопротивление персонала //Здравоохранение – 2019. - №3
5. Клинические рекомендации ID:263 «Анафилактический шок», 2020 г.
6. Методические рекомендации по осуществлению Управлениями Росздравнадзора мониторинга безопасности лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации от 16.01.2012
7. 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.
8. Мурашко М.А. и др. Роль и практика фармаконадзора в российском здравоохранении //Вестник Росздравнадзора. – 2014. – Т. 3. – С. 54-61.
9. 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.: ИздСР, ИНФРА-М, 2016. 96 с. проверить
10. Определение степени достоверности причинно-следственной связи «Неблагоприятная побочная реакция-лекарственное средство». Методические рекомендации / Хубиева М.Ю., Юргель Е.Н., Лепехин В.К., и др. - М., 2008 — 6 стр.
11. Руководство по использованию внешнего информационного ресурса «Фармаконадзор» АИС Росздравнадзора 2.0
12. 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.

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

(наименование медицинской организации)

ОБРАЗЕЦ ПРИКАЗА № _____

**Об организации мониторинга безопасности
лекарственных препаратов в _____**

(наименование медицинской организации)

В целях мониторинга эффективности и безопасности лекарственных препаратов, направленного на выявление, оценку и предотвращение нежелательных последствий применения лекарственных препаратов, и в соответствии с требованиями Федеральных законов от 12.04.2010г. №61-ФЗ (в ред. от 19.12.2022г.) «Об обращении лекарственных средств», от 21.11.2011г. №323-ФЗ (в ред. от 28.12.2022г.) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», приказа Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 15.02.2017г. №1071 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора», приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31.07.2020г. №785н «Об утверждении Требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности», 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, 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 _____ согласно

(наименование медицинской организации)

Приложению 1 к настоящему приказу.

2. Назначить ответственным за мониторинг эффективности и безопасности лекарственных препаратов при оказании медицинской помощи в _____

(наименование медицинской организации)

_____ (далее - врач-клинический фармаколог),

(Ф.И.О., должность сотрудника)

3. Заведующим отделениями:

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

3.2. обеспечить незамедлительное информирование врача-клинического фармаколога о выявлении случаев побочных действий лекарственных препаратов, 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.

4. Врачу-клиническому фармакологу:

4.1. обеспечить регистрацию в Автоматизированной информационной системе

Росздравнадзора (сайт www.roszdravnadzor.ru в разделе «фармаконадзор») «Извещения о нежелательной реакции на лекарственное средство или отсутствии ожидаемого терапевтического эффекта»:

4.1.1. В срок, **не превышающий 3 рабочих дней** при развитии:

- серьезных нежелательных реакций с летальным исходом или угрозой жизни;

4.1.2. В срок, **не превышающий 15 календарных дней** при развитии:

- серьезных нежелательных реакций на лекарственные препараты, за исключением серьезных нежелательных реакций, указанных в пункте 4.1.1 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;

4.1.3. В срок, **не превышающий 5 рабочих дней** с даты принятия решения Врачебной Комиссией о назначении лекарственного препарата по торговому наименованию при возникновении индивидуальной непереносимости, явившейся основанием для выписки лекарственного препарата по торговому наименованию для обеспечения отдельных категорий граждан, имеющих право на получение государственной социальной помощи;

4.2. направлять в отдел мониторинга эффективности и безопасности средств медицинского применения ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ» (monitoring836@zdrav.mos.ru) копии сообщений, указанных в пункте 4.1 настоящего приказа, **ежемесячно, до 1 числа месяца, следующего за отчетным;**

4.3. обеспечить хранение заполненных в Автоматизированной информационной системе Росздравнадзора и распечатанных «Извещений о нежелательной реакции на лекарственное средство или отсутствии ожидаемого терапевтического эффекта» в кабинете клинического фармаколога и в медицинской документации пациентов.

4.4. доводить **ежеквартально** результаты мониторинга эффективности и безопасности лекарственных препаратов при оказании медицинской помощи на заседаниях Формулярной (Врачебной) комиссии для принятия решения о возможности дальнейшего применения лекарственных препаратов и целесообразности внесения соответствующих изменений в Формуляр при очередном пересмотре.

5. Ответственность за исполнение настоящего приказа возложить на заведующих отделениями, заместителей главного врача по службам и клинического фармаколога в части их касающейся.

6. Контроль исполнения приказа оставляю за собой.

Главный врач

(Ф.И.О.)

В _____
(наименование медицинской организации)
от _____ № _____

Порядок

регистрации случаев побочных действий лекарственных препаратов, 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, 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 – НР) при применении лекарственных препаратов **лечащему врачу** необходимо незамедлительно информировать заведующего отделением и врача-клинического фармаколога о развитии НР.

2. При развитии НР в выходные, праздничные дни и ночные часы **лечащему врачу** необходимо информировать заведующего отделением и врача-клинического фармаколога о развитии нежелательных реакций в ближайший рабочий день.

3. **Лечащему врачу** необходимо заполнить самостоятельно или совместно с врачом-клиническим фармакологом «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. **Врачу - клиническому фармакологу** необходимо провести экспертизу «Извещения о нежелательной реакции на лекарственное средство или отсутствии ожидаемого терапевтического эффекта» (оценить тяжесть НР, определить наличие причинно-следственной связи между применением ЛП и развитием НР).

5. **Врачу - клиническому фармакологу** необходимо зарегистрировать в установленные сроки в Автоматизированной информационной системе Росздравнадзора (сайт 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. Врачу - клиническому фармакологу необходимо направить в отдел мониторинга эффективности и безопасности средств медицинского применения ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ» копии сообщений, указанных в пункте 5, ежемесячно, до 1 числа месяца, следующего за отчетным.

7. Врачу - клиническому фармакологу необходимо обеспечить хранение заполненных в Автоматизированной информационной системе Росздравнадзора и распечатанных «Извещений о нежелательной реакции на лекарственное средство или отсутствии ожидаемого терапевтического эффекта» в кабинете клинического фармаколога и в медицинской документации пациентов.

8. Врачу - клиническому фармакологу необходимо вести реестр зарегистрированных НР и ежеквартально доводить результаты мониторинга эффективности и безопасности лекарственных препаратов при оказании медицинской помощи на заседаниях Формулярной (Врачебной) комиссии для решения вопроса о возможности дальнейшего применения ЛП и целесообразности внесения соответствующих изменений в Формуляр при очередном пересмотре.

9. Заместителям главного врача по службам необходимо контролировать полноту и достоверность сведений о развитии ННР, представляемых врачу - клиническому фармакологу.

Приложение 2

Наименование медицинской организации		СТАНДАРТНАЯ ОПЕРАЦИОННАЯ ПРОЦЕДУРА (СОП)		НОМЕР: ЛИСТ: ВСЕГО:	
НАЗВАНИЕ: ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ ПО МОНИТОРИНГУ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ВЫЯВЛЕНИЮ И РЕГИСТРАЦИИ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ И ОСЛОЖНЕНИЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ				ПОДРАЗДЕЛЕНИЕ: Медицинская организация	
ДЕЙСТВУЕТ С: «__»_____ .202_ г.		ЗАМЕНЯЕТ:	ПРИЧИНА ПЕРЕСМОТРА:		СРОК ДЕЙСТВИЯ: До изменений
	ФИО	Должность		Подпись	Дата
Разработал		Клинический фармаколог			« __ » _____
Согласовал		Заместитель главного врача по внутреннему контролю качества оказания медицинской помощи			« __ » _____
Утвердил		Главный врач			« __ » _____

Цель: Организация работы по мониторингу безопасности лекарственных средств, выявлению и регистрации нежелательных реакций и осложнений фармакотерапии

Область применения

Где: медицинская организация

Когда: ежедневно

Ответственность: Ответственный за фармаконадзор, врачи - клинические фармакологи, заместители главного врача по службам, заведующие отделениями, лечащие врачи

Термины и определения

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

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;

Нежелательная реакция, НР (adverse reaction, AR) - непреднамеренная неблагоприятная реакция организма, связанная с применением ЛП и предполагающая наличие, как минимум, возможной взаимосвязи с применением подозреваемого 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.

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.

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

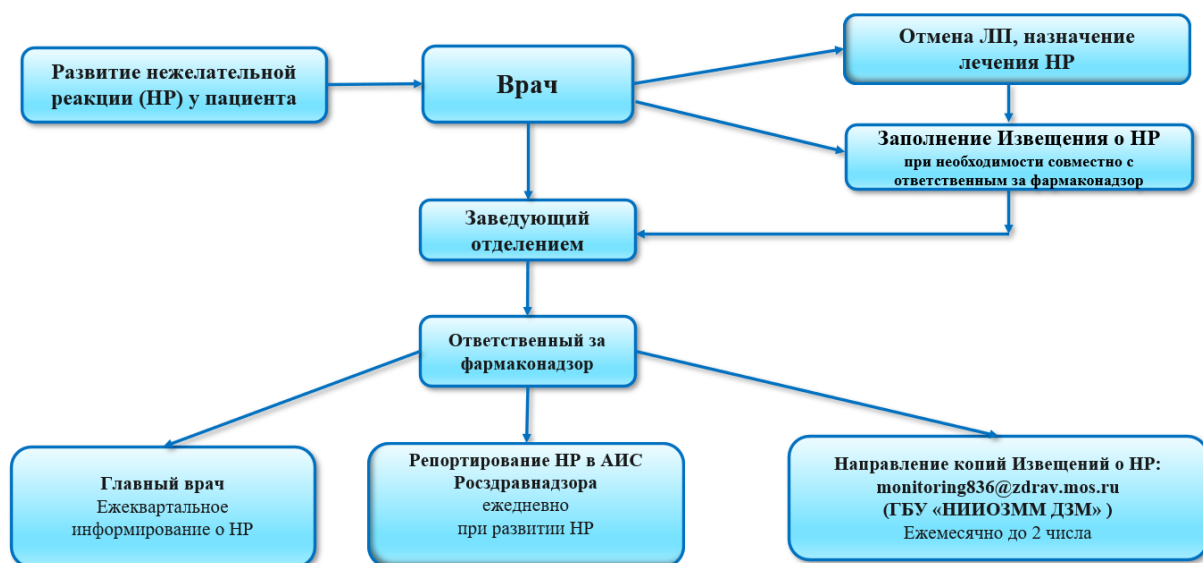
Фармаконадзор - (pharmacovigilance) - вид деятельности, направленный на выявление, оценку, понимание и предотвращение нежелательных последствий применения лекарственных препаратов

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

Основная часть СОП

1. Ответственный за мониторинг эффективности и безопасности лекарственных препаратов при оказании медицинской помощи (далее - врач-клинический фармаколог) назначается приказом главного врача.

2. При выявлении случаев побочных действий ЛП, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных НР при применении ЛП, индивидуальной непереносимости, отсутствии эффективности ЛП, а также иных фактов и обстоятельств, представляющих угрозу жизни или здоровью человека при применении ЛП **лечащему врачу** необходимо незамедлительно проинформировать заведующего отделением и врача-клинического фармаколога о развитии НР.



3. При развитии НР в выходные, праздничные дни и ночные часы **лечащему врачу**

необходимо проинформировать заведующего отделением и врача-клинического фармаколога о развитии нежелательных реакций в ближайший рабочий день.

4. Лечащему врачу самостоятельно или совместно с клиническим фармакологом необходимо заполнить «Извещение о нежелательной реакции на лекарственное средство или отсутствии ожидаемого терапевтического эффекта» (далее – Извещение) и передать копию Извещения клиническому фармакологу в **ближайший рабочий день**.

5. Врачу - клиническому фармакологу необходимо провести экспертизу «Извещения о нежелательной реакции на лекарственное средство или отсутствии ожидаемого терапевтического эффекта» (оценить тяжесть НР, определить наличие причинно-следственной связи между применением ЛП и развитием НР).

6. Врачу - клиническому фармакологу необходимо зарегистрировать в Автоматизированной информационной системе Росздравнадзора (сайт www.roszdravnadzor.ru в разделе «Фармаконадзор») «Извещение о нежелательной реакции на лекарственное средство или отсутствии ожидаемого терапевтического эффекта» в случаях выявления:

- В срок, **не превышающий 3 рабочих дней**:
 - серьезных нежелательных реакций с летальным исходом или угрозой жизни;
- В срок, **не превышающий 15 календарных дней**:
 - других серьезных нежелательных реакций на лекарственные препараты (приведших к врожденным аномалиям или порокам развития, развитию опухоли, госпитализации или ее продлению),
 - 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 принятия решения Врачебной Комиссией о назначении лекарственного препарата по торговому наименованию:
 - при возникновении индивидуальной непереносимости, явившейся основанием для выписки лекарственного препарата по торговому наименованию для обеспечения отдельных категорий граждан, имеющих право на получение государственной социальной помощи;

7. Врачу - клиническому фармакологу необходимо направить в отдел мониторинга эффективности и безопасности средств медицинского применения ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ» (monitoring836@zdrav.mos.ru) копии сообщений, зарегистрированных в АИС «Фармаконадзор», ежемесячно до 1 числа месяца, следующего за отчетным.

8. Врачу - клиническому фармакологу необходимо обеспечить хранение заполненных в Автоматизированной информационной системе Росздравнадзора и распечатанных «Извещений о нежелательной реакции на лекарственное средство или отсутствии ожидаемого терапевтического эффекта» в кабинете клинического фармаколога и в медицинской документации пациентов.

9. Врачу - клиническому фармакологу необходимо вести реестр зарегистрированных НР и ежеквартально доводить результаты мониторинга эффективности и безопасности лекарственных препаратов при оказании медицинской

помощи на заседаниях Формулярной (Врачебной) комиссии для решения вопроса о возможности дальнейшего применения ЛП и целесообразности внесения соответствующих изменений в Формуляр при очередном пересмотре.

10. Заместителям главного врача по службам необходимо контролировать полноту и достоверность сведений о развитии НР, представляемых врачу - клиническому фармакологу.

Нормативно-справочная документация:

- Федеральный закон от 12.04.2010г. №61-ФЗ (в ред. от 19.12.2022г.) «Об обращении лекарственных средств»
- Федеральный закон от 21.11.2011г. №323-ФЗ (в ред. от 28.12.2022г.) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»
- Приказ Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 15.02.2017г. №1071 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора»
- Приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31.07.2020г. №785н «Об утверждении Требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности»
- Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 01.12.2017г. №836 (в ред. от 31.12.2019г.) «Об организации деятельности по мониторингу эффективности и безопасности лекарственных препаратов»

Распределение СОП. Места нахождения СОП (оригинала и копий)

Оригинал	Заместитель главного врача по внутреннему контролю качества оказания медицинской помощи
Копии	Ответственный за фармаконадзор, врачи - клинические фармакологи, заместители главного врача по службам, заведующие отделениями, лечащие врачи

Приложение 3

Наименование медицинской организации		СТАНДАРТНАЯ ОПЕРАЦИОННАЯ ПРОЦЕДУРА (СОП)		НОМЕР:
				ЛИСТ: ВСЕГО:
НАЗВАНИЕ: ЗАПОЛНЕНИЕ ИЗВЕЩЕНИЯ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ИЛИ ОТСУТСТВИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА				ПОДРАЗДЕЛЕНИЕ: Медицинская организация
ДЕЙСТВУЕТ С: «_»_____ .202_ г.	ЗАМЕНЯЕТ:	ПРИЧИНА ПЕРЕСМОТРА:	СРОК ДЕЙСТВИЯ: До изменений	
	ФИО	Должность	Подпись	Дата
Разработал		Клинический фармаколог		«_»_____
Согласовал		Заместитель главного врача по внутреннему контролю качества оказания медицинской помощи		«_»_____
Утвердил		Главный врач		«_»_____

Цель: Заполнение Извещения о нежелательной реакции или отсутствии терапевтического эффекта лекарственного препарата

Область применения

Где: медицинская организация

Когда: ежедневно

Ответственность: Ответственный за фармаконадзор, врачи - клинические фармакологи, заместители главного врача по службам, заведующие отделениями, лечащие врачи

Термины и определения

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;

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.

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.

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.

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 НР.

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

Основная часть СОП

1. Ответственному за фармаконадзор, врачам - клиническим фармакологам, заместителям главного врача по службам, заведующим отделениями, лечащим врачам необходимо проводить деятельность, направленную на выявление, оценку, понимание и предотвращение нежелательных последствий применения лекарственных препаратов в строгом соответствии с СОП «ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ ПО МОНИТОРИНГУ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ВЫЯВЛЕНИЮ И РЕГИСТРАЦИИ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ И ОСЛОЖНЕНИЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ».

2. **Лечащему врачу** самостоятельно или совместно с клиническим фармакологом необходимо в бумажном виде заполнить «Извещение о нежелательной реакции на лекарственное средство или отсутствии ожидаемого терапевтического эффекта» (далее – Извещение) согласно приложению 1 к настоящему СОП и передать копию Извещения клиническому фармакологу в **ближайший рабочий день**.

3. В Извещении необходимо заполнить 5 разделов:

- 1) Данные пациента;
- 2) Информация о лекарственных препаратах, предположительно вызвавших нежелательную реакцию;
- 3) Описание нежелательной реакции, предпринятые меры по терапии нежелательной реакции; исход нежелательной реакции;
- 4) Информация о сопутствующей терапии;
- 5) Контактные данные сообщавшего лица.

4. Правила заполнения разделов Извещения:

4.1. При заполнении Извещения сначала необходимо указать его вид: первичное или дополнительное сообщение.

4.2. При заполнении **раздела** «Данные пациента» необходимо внести фамилию, имя, отчество пациента, возраст, пол, вес, у женщин при наличии беременности – срок в неделях, данные аллергологического анамнеза, лечение (амбулаторное, стационарное или самолечение).

Необходимо указывать возраст пациента на момент развития НР.

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).

При описании врожденных аномалий необходимо указать пол плода/ребенка.

Необходимо учесть особенности оформления при развитии НР у беременной женщины, роженицы, плода и/или ребенка:

- Если при развитии НР 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 НР развилась как у беременной женщины/матери, так и у плода/ребенка, то в этом случае необходимо подготовить 2 отдельных извещения, дав в тексте этих сообщений перекрестные ссылки друг на друга и/или скрепив их вместе.

4.3. При заполнении **раздела** «Информация о лекарственных препаратах, предположительно вызвавших нежелательную реакцию» необходимо указать торговое наименование ЛП, производителя, номер серии, дозу, путь введения, показание, дату начала терапии и если ЛП было отменено – дату окончания терапии. Показание к назначению ЛП определяется так, как оно звучит в диагнозе, при невозможности указания диагноза необходимо внести симптом.

4.4. При заполнении **раздела** «Описание нежелательной реакции» необходимо указать диагноз, при невозможности указания диагноза - симптом. В данный раздел также необходимо внести дату начала НР, критерии серьезности НР, другую значимую информацию – данные анамнеза, сопутствующую патологию, результаты лабораторных и других видов исследования, а если завершилось НР – дату разрешения.

При описании дополнительных данных необходимо указать клинически значимые результаты клинических, лабораторных, рентгенологических исследований, аутопсии.

4.5. При заполнении **раздела** «Предпринятые меры по терапии НР» необходимо внести все предпринятые меры:

- без лечения,
- отмена подозреваемого ЛП или снижение его дозы,
- немедикаментозная терапия (в т.ч. хирургическое вмешательство - указать),
- лекарственная терапия.

При описании лекарственной терапии необходимо указать применявшиеся ЛП с указанием дозы, кратности назначения и пути введения.

4.6. При заполнении **раздела** «Исход нежелательной реакции» необходимо указать исход НР. Кроме того, по возможности необходимо указать сопровождалась ли отмена подозреваемого ЛП исчезновением НР, назначалось ли данное ЛП повторно.

4.7. При заполнении **раздела** «Информация о сопутствующей терапии» необходимо внести все ЛП, которые пациент принимал в течение последних 3 месяцев до развития НР с указанием торгового наименования ЛП, производителя, номера серии, дозы, пути введения, показания, даты начала терапии и если ЛП было отменено – даты окончания терапии.

4.8. При заполнении **раздела** «Контактные данные сообщавшего лица» необходимо внести свои Ф.И.О., должность, контактный телефон/email, дату оформления сообщения.

Нормативно-справочная документация:

- Федеральный закон от 12.04.2010г. №61-ФЗ (в ред. от 19.12.2022г.) «Об обращении лекарственных средств»
- Федеральный закон от 21.11.2011г. №323-ФЗ (в ред. от 28.12.2022г.) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»
- Приказ Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 15.02.2017г. №1071 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора»
- Приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31.07.2020г. №785н «Об утверждении Требований к организации и проведению внутреннего

контроля качества и безопасности медицинской деятельности»

- Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 01.12.2017г. №836 (в ред. от 31.12.2019г.) «Об организации деятельности по мониторингу эффективности и безопасности лекарственных препаратов»

Распределение СОП. Места нахождения СОП (оригинала и копий)

Оригинал	Заместитель главного врача по внутреннему контролю качества оказания медицинской помощи
Копии	Ответственный за фармаконадзор, врачи - клинические фармакологи, заместители главного врача по службам, заведующие отделениями, лечащие врачи

Приложение 1 к СОП «Заполнение Извещения о нежелательной реакции или отсутствии терапевтического эффекта лекарственного препарата»



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	
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							
Нежелательная реакция					Дата начала НР _____		
Описание реакции* (укажите все детали, включая данные лабораторных исследований)						Критерии серьезности НР:	
						<input type="checkbox"/> Смерть	
						<input type="checkbox"/> Угроза жизни	
						<input type="checkbox"/> Госпитализация или ее продление	
						<input type="checkbox"/> Инвалидность	
Дата разрешения НР _____						<input type="checkbox"/> Врожденные аномалии	
						<input type="checkbox"/> Клинически значимое событие	
						<input type="checkbox"/> Не применимо	
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? <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да Результат _____ <input type="checkbox"/> 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							
Данные сообщающего лица							
<input type="checkbox"/> Врач <input type="checkbox"/> Другой специалист системы здравоохранения <input type="checkbox"/> Пациент <input type="checkbox"/> 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,
- факс: +7(495)698-15-73,
- он-лайн на сайте npr.roszdravnadzor.ru
- почтовый адрес: 109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1.

Наименование медицинской организации		СТАНДАРТНАЯ ОПЕРАЦИОННАЯ ПРОЦЕДУРА (СОП)		НОМЕР: ЛИСТ: ВСЕГО:	
НАЗВАНИЕ: ЗАПОЛНЕНИЕ ИЗВЕЩЕНИЯ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ИЛИ ОТСУТСТВИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА В АИС «ФАРМАКОНАДЗОР»				ПОДРАЗДЕЛЕНИЕ: Медицинская организация	
ДЕЙСТВУЕТ С: «__»_____.202_г.		ЗАМЕНЯЕТ:	ПРИЧИНА ПЕРЕСМОТРА:		СРОК ДЕЙСТВИЯ: До изменений
	ФИО	Должность	Подпись	Дата	
Разработал		Клинический фармаколог		«__»_____	
Согласовал		Заместитель главного врача по внутреннему контролю качества оказания медицинской помощи		«__»_____	
Утвердил		Главный врач		«__»_____	

Цель: Заполнение Извещения о нежелательной реакции или отсутствии терапевтического эффекта лекарственного препарата в АИС «Фармаконадзор»

Область применения

Где: медицинская организация

Когда: ежедневно

Ответственность: Ответственный за фармаконадзор, врачи - клинические фармакологи

Термины и определения

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;

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

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

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, возникающая в связи с применением лекарственного препарата в дозах, рекомендуемых в инструкции по его применению, для профилактики, диагностики, лечения заболевания или для реабилитации

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;

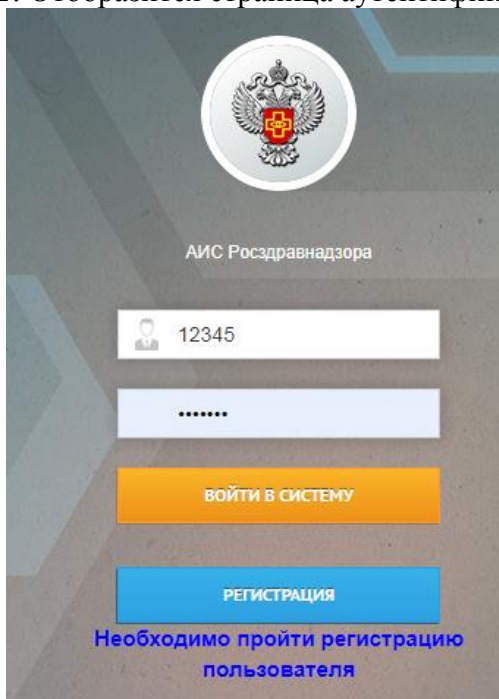
Торговое наименование лекарственного средства - наименование лекарственного средства, присвоенное его разработчиком, держателем или владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата

Основная часть СОП


1. Ответственному за фармаконадзор, врачам - клиническим фармакологам необходимо проводить деятельность, направленную на выявление, оценку, понимание и предотвращение нежелательных последствий применения лекарственных препаратов, в строгом соответствии с СОП «ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ ПО МОНИТОРИНГУ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ВЫЯВЛЕНИЮ И РЕГИСТРАЦИИ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ И ОСЛОЖНЕНИЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ» И СОП «ЗАПОЛНЕНИЕ ИЗВЕЩЕНИЯ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ИЛИ ОТСУТСТВИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА».

2. Для входа на внешний информационный ресурс АИС «Фармаконадзор»:

- Необходимо открыть веб-браузер,
- Ввести в адресной строке веб-браузера адрес заглавной страницы внешнего информационного ресурса (<http://external.roszdravnadzor.ru/?type=logon>).
- Нажать кнопку **Enter**. Отобразится страница аутентификации пользователя:




- Ввести имя пользователя в поле **Логин**, пароль - в поле **Пароль** (предоставляется при регистрации нового пользователя администратором системы).

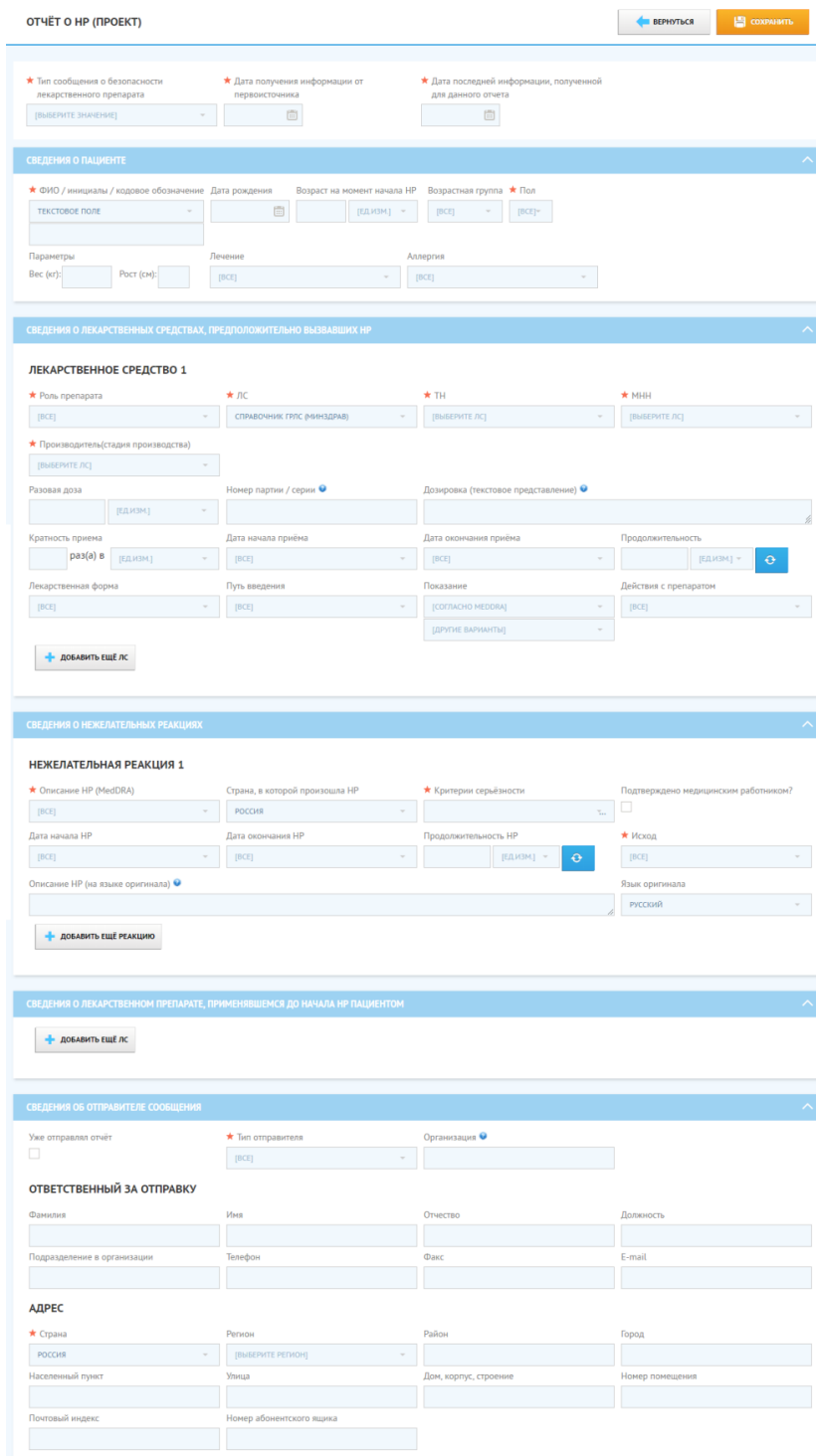
– По окончании ввода нажмите на кнопку «  ». Если имя пользователя и пароль введены правильно, то система отобразит главную страницу приложения.

3. Добавление нового сообщения в АИС «Фармаконадзор»

3.1. Для внесения нового сообщения о НР необходимо в реестре сообщений о НР

нажать на кнопку «  ».

Откроется первичная форма создания проекта извещения о НР, после чего необходимо заполнить поля нового сообщения:



ОТЧЁТ О НР (ПРОЕКТ) ВЕРНУТЬСЯ СОХРАНИТЬ

★ Тип сообщения о безопасности лекарственного препарата [ВЫБЕРИТЕ ЗНАЧЕНИЕ] ★ Дата получения информации от первоисточника [] ★ Дата последней информации, полученной для данного отчёта []

СВЕДЕНИЯ О ПАЦИЕНТЕ

★ ФИО / инициалы / кодовое обозначение [ТЕКСТОВОЕ ПОЛЕ] Дата рождения [] Возраст на момент начала НР [ЕДИЦМ] Возрастная группа [ВСЕ] Пол [ВСЕ]

Параметры: Вес (кг): [] Рост (см): [] Лечение [ВСЕ] Аллергия [ВСЕ]

СВЕДЕНИЯ О ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ, ПРЕДПОЛОЖИТЕЛЬНО ВЫЗВАВШИХ НР

ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО 1

★ Роль препарата [ВСЕ] ★ ЛС [СПРАВОЧНИК ГИС (МИНЗДРАВ)] ★ ТН [ВЫБЕРИТЕ ЛС] ★ МВН [ВЫБЕРИТЕ ЛС]

★ Производитель(стадия производства) [ВЫБЕРИТЕ ЛС]

Разовая доза [ЕДИЦМ] Номер партии / серии [] Дозировка (текстовое представление) []

Кратность приёма [раз(а)] [ЕДИЦМ] Дата начала приёма [ВСЕ] Дата окончания приёма [ВСЕ] Продолжительность [ЕДИЦМ] []

Лекарственная форма [ВСЕ] Путь введения [ВСЕ] Показание [СОГЛАСНО МЕДИКА] Действия с препаратом [ВСЕ]

+ ДОБАВИТЬ ЕЩЁ ЛС

СВЕДЕНИЯ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЯХ

НЕЖЕЛАТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ 1

★ Описание НР (MedDRA) [ВСЕ] Страна, в которой произошла НР [РОССИЯ] ★ Критерии серьёзности [] Подтверждено медицинским работником?

Дата начала НР [ВСЕ] Дата окончания НР [ВСЕ] Продолжительность НР [ЕДИЦМ] [] ★ Исход [ВСЕ]

Описание НР (на языке оригинала) [] Язык оригинала [РУССКИЙ]

+ ДОБАВИТЬ ЕЩЁ РЕАКЦИЮ

СВЕДЕНИЯ О ЛЕКАРСТВЕННОМ ПРЕПАРАТЕ, ПРИМЕНЯЕМОМ ДО НАЧАЛА НР ПАЦИЕНТОМ

+ ДОБАВИТЬ ЕЩЁ ЛС

СВЕДЕНИЯ ОБ ОТПРАВИТЕЛЕ СООБЩЕНИЯ

Уже отправлял отчёт ★ Тип отправителя [ВСЕ] Организация []

ОТВЕТСТВЕННЫЙ ЗА ОТПРАВКУ

Фамилия [] Имя [] Отчество [] Должность []

Подразделение в организации [] Телефон [] Факс [] E-mail []

АДРЕС

★ Страна [РОССИЯ] Регион [ВЫБЕРИТЕ РЕГИОН] Район [] Город []

Населённый пункт [] Улица [] Дом, корпус, строение [] Номер помещения []

Почтовый индекс [] Номер абонентского ящика []

3.2. Для добавления повторного сообщения необходимо найти первичное

СООБЩЕНИЕ О НР (№ 1000012 ОТ 28.02.2019 - ОПУБЛИКОВАНО)

[← ВЕРНУТЬСЯ](#) [ФОРМА СИОМС](#) [ОПУБЛИКОВАТЬ](#) [+ ДОБАВИТЬ ПОВТОРНОЕ](#) [ВЫГРУЗИТЬ XML](#)

ИЗВЕЩЕНИЕ О НР ТЕХНИЧЕСКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ИСТОЧНИК / ОТПРАВИТЕЛЬ РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗОВ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ СВЕДЕНИЯ

ТРЕБОВАНИЯ ICH E2B R3

ИДЕНТИФИКАЦИЯ СООБЩЕНИЯ/ИЗВЕЩЕНИЯ

СВЕДЕНИЯ О ПАЦИЕНТЕ / РОДИТЕЛЕ ПАЦИЕНТА [+ ДОБАВИТЬ ПАЦИЕНТА](#) [+ ДОБАВИТЬ РОДИТЕЛЯ ПАЦИЕНТА](#)

Чья ЗАПИСЬ	ИДЕНТИФИКАТОР	ПОЛ	ВЕС (КГ)	РОСТ (СМ)	НОМЕР МЕДИЦИНСКОЙ КАРТЫ
Пациент	AAA	М	0	0	

СВЕДЕНИЯ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЯХ [+ ДОБАВИТЬ НР](#)

РЕАКЦИЯ	НАЧАЛО	ОКОНЧАНИЕ	КРИТЕРИЙ СЕРЬЕЗНОСТИ	ИСХОД
Тошнота			Не применимо	Неизвестно
Рвота			Не применимо	Неизвестно

опубликованное сообщение, зайти в него, и в правом верхнем углу нажать кнопку «Добавить повторное»:

Поля, обязательные для заполнения, отмечены символом «★». Если поле обязательно для заполнения, но нет нужных сведений для внесения, необходимо написать «неизвестно» или «не спрашивали», либо другое пояснение. В случае если обязательные поля не заполнены, система не даст сохранить сообщение. При этом незаполненные обязательные поля будут помечены красным цветом. Все открытые вкладки должны быть заполнены. Поля с подсказками отмечены символом «?». В поля, отмеченные «📅» необходимо внести дату, используя либо календарь, либо вручную в формате «дд.мм.гггг».

В поле Ф.И.О. в целях защиты персональных данных пациента необходимо вводить только инициалы. Если известна дата рождения пациента, то необходимо внести дату рождения. Если дата рождения неизвестна, то необходимо ввести возраст. Если известна только возрастная группа (ребенок, подросток, взрослый и т. д.), то эту информацию внести в раздел «Дополнительная информация». Возраст может исчисляться в годах, месяцах, неделях, днях и часах. Дробные числа не допускаются. Например, если необходимо указать возраст 1,5 года, то нужно внести 18 месяцев.

Аллергию указывать только в том случае, если аллергическая реакция была известна до начала применения ЛС.

В разделе «СВЕДЕНИЯ О ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ, ПРЕДПОЛОЖИТЕЛЬНО ВЫЗВАВШИХ НР» необходимо указывать ТОЛЬКО те ЛП, которые могли предположительно вызвать НР. Все зарегистрированные ЛС выбирать из справочника ГРЛП (Минздрав). Если по какой-либо причине ЛС не находится, то такие ЛС вводить вручную.

При заполнении блока «СВЕДЕНИЯ О ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ, ПРЕДПОЛОЖИТЕЛЬНО ВЫЗВАВШИХ НР» для использования сведений из справочника ГРЛС (Государственный реестр лекарственных средств) необходимо в поле «ЛС» (Лекарственное средство) выбрать значения «Справочник ГРЛС (Минздрав)», а в поле «ТН» (Торговое наименование) необходимо выбрать значение «Открыть справочник».

Далее подтвердить открытие справочника:

СВЕДЕНИЯ О ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ, ПРЕДПОЛОЖИТЕЛЬНО ВЫЗВАВШИХ НР

ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО 1

★ Роль препарата: ПОДОЗРЕВАЕМЫЙ

★ ЛС: СПРАВОЧНИК ГРЛС (МИНЗДРАВ)

★ ТН: [ВЫБЕРИТЕ ЛС]

★ МНН: [ВЫБЕРИТЕ ЛС]

★ Производитель(стадия производства): [ВЫБЕРИТЕ ЛС]

Разовая доза: [] [ЕДИЗМ.]

Номер партии / серии: []

Кратность приема: [] раз(а) в [ЕДИЗМ.]

Дата начала приёма: [ВСЕ]

Дата окончания приёма: [ВСЕ]

Продолжительность: 150 НЕДЕЛЯ

Лекарственная форма: [ВВЕДИТЕ ИЛИ ВЫБЕРИТЕ ЗНАЧЕНИЕ]

Путь введения: [ВВЕДИТЕ ИЛИ ВЫБЕРИТЕ ЗНАЧЕНИЕ]

Показание: [СОГЛАСНО MEDDRA]

Действия с препаратом: [ВСЕ]

[+] ДОБАВИТЬ ЕЩЁ ЛС

[Открыть справочник]

Подсистема откроет форму со справочником ГРЛС:

ГРЛС

Расширенный поиск

СБРОСИТЬ ФИЛЬТРЫ

НАЙТИ

ТН ↓	МНН ↓	производитель
Кетанов® МД	Кеторолак	Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд., Индия (Производит
Энтекавир Сан	Энтекавир	Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд., Индия (Производст
ФУРАГИН АВЕКСИМА	Фуразидин	Общество с ограниченной ответственностью "Авексима
Тиоктовая кислота-ВЕРТЕКС	Тиоктовая кислота	Акционерное общество "ВЕРТЕКС" (АО "ВЕРТЕКС"), Россия
Рилпивирин гидрохлорид	Рилпивирин	Общество с ограниченной ответственностью "БратскХимС
ПИХТОВОЕ МАСЛО	Пихты масло	Общество с ограниченной ответственностью "БЭГРИФ" (О
Анагрелид	Анагрелид	Федеральное государственное автономное образовательн
Эвкалипта настойка	Эвкалипта прутовидного листьев настойка	АО "Активa", Россия (Упаковщик/фасовщик (в первичную
Цефоперазон+Сульбактам	Цефоперазон+[Сульбактам]	Акционерное Общество "Биохимик" (АО "Биохимик"), Росс
Ропивабин®	Ропивакаин	Акционерное общество "Биннофарм" (АО "Биннофарм"), Р

Далее необходимо выбрать требуемое лекарственное средство и подтвердить действие:

ПОДТВЕРДИТЕ ДЕЙСТВИЕ

Выбрать "Санорин с маслом эвкалипта"?

ДА

НЕТ


После добавления в поле «ТН» (Торговое наименование) значения из справочника ГРЛС поля «МНН» (Международное непатентованное наименование) и «Производитель» заполнятся автоматически сведениями из справочника. При

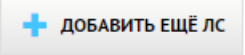
необходимости автоматически внесенные сведения можно скорректировать вручную. Поле «Показание» заполняется на основании справочника MedDRA (Медицинский словарь для регуляторной деятельности - международный словарь нежелательных реакций, возникающих при применении лекарственных препаратов для медицинского применения), для этого необходимо выбрать значение «Открыть справочник». Далее подтвердить открытие справочника.



Подсистема откроет форму со справочником MedDRA:



ТИП	ЛГТ	РТ	SOC
Основная связь	1 роды	Рожавшая один раз	Социальн
Основная связь	2-гидроксиглутаровая ацидурия	2-гидроксиглутаровая ацидурия	Врожденн
Основная связь	24-часовая ЭКГ	Электрокардиограмма (в амбулаторных условиях)	Лаборатор
Основная связь	3M-синдром	3M-синдром	Врожденн
Основная связь	5-гидроксииндолуксусная кислота	5-гидроксииндолуксусная кислота	Лабораторн
Основная связь	5q минус МДС	5q минус синдром	Доброкачест
Основная связь	5q минус миелодиспластический синдром	5q минус синдром	Доброкачест
Основная связь	5q минус синдром	5q минус синдром	Доброкачест
Основная связь	5q-синдром	5q минус синдром	Доброкачест
Основная связь	5'-нуклеотидаза	5'-нуклеотидаза	Лабораторн
Основная связь	A-V диссоциация	Предсердно-желудочковая диссоциация	Нарушения с
Основная связь	ABO-изоиммунизация	Несовместимость по группам крови системы ABO	Нарушения с

Далее необходимо выбрать требуемое лекарственное средство и подтвердить действие. Продолжительность приема лекарственного средства рассчитывается автоматически, если указаны дата начала и окончания приема препарата. Для расчета

необходимо нажать кнопку . Если известна только одна из дат, то продолжительность приема не рассчитывается автоматически. Дата начала и окончания приема препарата могут быть выражены конкретной датой, месяцем или годом.

Для добавления сведений по еще одному лекарственному средству необходимо нажать кнопку  «ДОБАВИТЬ ЕЩЕ ЛС».

Для удаления сведений по добавленному ЛС необходимо нажать кнопку . При заполнении блока «СВЕДЕНИЯ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЯХ» значения для поля «Описание НР (MedDRA)» необходимо выбрать из справочника MedDRA. Для автоматического расчета продолжительности нежелательной реакции необходимо для полей «Дата начала НР» и «Дата окончания НР» указать значение «Дата», заполнить значения и далее нажать кнопку .

Для добавления сведений по еще одной нежелательной реакции необходимо нажать кнопку  «ДОБАВИТЬ ЕЩЕ РЕАКЦИЮ». Для удаления сведений по добавленной нежелательной реакции необходимо нажать кнопку .

НЕЖЕЛАТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ

★ Описание НР (MedDRA) [ВСЕ] Страна, в которой произошла НР РОССИЯ ★ Критерии серьезности ... Подтверждено медицинским работником?

Дата начала НР [ВСЕ] Дата окончания НР [ВСЕ] Продолжительность НР [ЕДИЗМ] [↻] ★ Исход [ВСЕ]


Описание НР (на языке оригинала) Язык оригинала РУССКИЙ

+ ДОБАВИТЬ ЕЩЕ РЕАКЦИЮ

Для добавления сведений о ЛП, применявшемся до начала НР пациентом, необходимо в блоке «СВЕДЕНИЯ О ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ, ПРИМЕНЯВШИХСЯ В ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕДНИХ 3 МЕСЯЦЕВ» нажать кнопку

«**+ ДОБАВИТЬ ЕЩЕ ЛС**» и заполнить добавленные поля:

СВЕДЕНИЯ О ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ, ПРИМЕНЯВШИХСЯ В ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕДНИХ 3 МЕСЯЦЕВ

ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО 1 

★ ЛС справочник ГРЛС (Минздрав) [ВСЕ] ★ ТН [ВЫБЕРИТЕ ТН] ★ МНН [ВЫБЕРИТЕ ТН]


★ Производитель [ВЫБЕРИТЕ ТН] Номер партии / серии

Разовая доза [ЕДИЗМ] Дозировка (произвольный текст) Путь введения [ВВЕДИТЕ ИЛИ ВЫБЕРИТЕ ЗНАЧЕНИЕ]

★ Дата начала приема [ВСЕ] ★ Дата окончания приема [ВСЕ] Показания к применению (MedDRA) [ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ] Реакция (MedDRA) [РЕАКЦИЯ]

+ ДОБАВИТЬ ЕЩЕ ЛС


Поля для блока «СВЕДЕНИЯ ОБ ОТПРАВИТЕЛЕ СООБЩЕНИЯ» заполняются автоматически на основании учетных данных пользователя, но с возможностью редактирования. Отправителем сообщения является лицо, непосредственно отправляющее сообщение в АИС.


После заполнения всех полей формы необходимо проверить внесенные сведения и нажать на кнопку « СОХРАНИТЬ». В случае корректного заполнения всех обязательных полей информация будет сохранена. Откроется карточка проектного сообщения о НР на вкладке «Извещение о НР». Для просмотра карточки сообщения о НР в реестре НР необходимо нажать на соответствующую строчку из списка. Откроется карточка этого сообщения на вкладке «Извещение о НР»:

СООБЩЕНИЕ О НР (ПРОЕКТ) ← ВЕРНУТЬСЯ ФОРМА СИОМС УДАЛИТЬ ОПУБЛИКОВАТЬ

ИЗВЕЩЕНИЕ О НР | ТЕХНИЧЕСКАЯ ИНФОРМАЦИЯ | ИСТОЧНИК / ОТПРАВИТЕЛЬ | РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗОВ | ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ СВЕДЕНИЯ

СООБЩЕНИЕ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ НЕ ОПУБЛИКОВАНО! ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ НАЖМИТЕ СООТВЕТСТВУЮЩУЮ КНОПКУ

ТРЕБОВАНИЯ ICH E2B R3 

ИДЕНТИФИКАЦИЯ СООБЩЕНИЯ/ИЗВЕЩЕНИЯ 

СВЕДЕНИЯ О ПАЦИЕНТЕ / РОДИТЕЛЕ ПАЦИЕНТА + ДОБАВИТЬ ПАЦИЕНТА + ДОБАВИТЬ РОДИТЕЛЯ ПАЦИЕНТА

Чья запись	ИДЕНТИФИКАТОР	ПОЛ	ВЕС (КГ)	РОСТ (СМ)	НОМЕР МЕДИЦИНСКО...
Пациент	Спрашивали, но неизвестно	М	11	123	

СВЕДЕНИЯ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЯХ + ДОБАВИТЬ НР

РЕАКЦИЯ	НАЧАЛО	ОКОНЧАНИЕ	КРИТЕРИЙ СЕРЬЕЗНОС...	ИСХОД
Sq минус миелодиспластический синдром			Угроза жизни	Выздоровление без последствий

Для внесения сведений о взаимосвязи ЛП и НР необходимо нажать кнопку

СВЕДЕНИЯ О ВЗАИМОСВЯЗИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ

ЛС	РЕАКЦИЯ	НАЧАЛО ПРИЁМА - НАЧАЛО РЕАКЦИИ	ОКОНЧАНИЕ ПРИЁМА - НАЧАЛО РЕАКЦИИ	ПОВТОРИЛАСЬ ЛИ?	ОЦЕНКИ
----	---------	--------------------------------	-----------------------------------	-----------------	--------

Далее внести сведения о взаимосвязи ЛП с НР, включая результат оценки по шкале Наранжо, классификации ВОЗ:

СООБЩЕНИЕ О НР. СВЕДЕНИЯ О ВЗАИМОСВЯЗИ ЛС С НР

* ЛС - НР [ВСЕ] | Интервал между началом приёма и началом НР [ЕДИЗМ] | Интервал между концом приёма и началом НР [ЕДИЗМ] | Повторилась ли реакция при повторном приеме? [ВЫБЕРИТЕ ЗНАЧЕНИЕ]

СВЕДЕНИЯ ОБ ОЦЕНКЕ СВЯЗИ С НР

* Источник [] | * Метод [] | * Результат []

Внесение изменений возможно только ДО ПУБЛИКАЦИИ сообщения. Для внесения изменений в неопубликованное сообщение о НР необходимо перейти в соответствующую экранную форму / вкладку и нажать на кнопку « ».

Соответствующая экранная форма откроется в режиме редактирования. Для сохранения внесенных данных необходимо нажать кнопку « ».

Для внесения **результатов анализов по сообщению о НР** необходимо перейти на вкладку «Результаты анализов» и нажать кнопку « ». Подсистема откроет форму редактирования результатов анализов.

СООБЩЕНИЕ О НР. СВЕДЕНИЯ О РЕЗУЛЬТАТАХ АНАЛИЗОВ (ПРОЕКТ)

АНАЛИЗ 1

Дата анализа [ВСЕ] | Обозначение анализа (MedDRA) [ВСЕ] | Наименование анализа []

Итоговый результат анализа [ВСЕ] | Структур. результат анализа [] [ЧИСЛО] [ЕДИЗМ] | Референсные значения [ЕДИЗМ] от: [] до: []

Результат анализа (текстовое представление) []


Комментарий [] | Файл [Файл не выбран]

В поле «Обозначение анализа» пишется название анализа (анализ крови, анализ мочи и т. д.). В поле «наименование анализа» пишутся конкретные показатели (гемоглобин, количество эритроцитов и т. д.). Для каждого показателя заполняется отдельный блок.



Для добавления сведений по дополнительным анализам необходимо нажать кнопку « » и далее заполнить добавленные поля. Для удаления добавленных сведений – нажать кнопку « ».

Поле «Обозначение анализа (MedDRA)» заполняется на основании справочника MedDRA, для этого необходимо выбрать значение «Открыть справочник». Далее подтвердить открытие справочника. Подсистема откроет форму со справочником MedDRA. Далее необходимо выбрать требуемое значение и подтвердить действие. При заполнении полей «Результат анализа (текстовое представление)» и «Комментарий» длина текста не должна превышать 2000 символов.

Для сохранения внесенных данных необходимо нажать кнопку « СОХРАНИТЬ».

Для внесения дополнительных сведений по сообщению о НР необходимо перейти на вкладку «Дополнительные сведения» и нажать кнопку « РЕДАКТИРОВАТЬ».

Подсистема откроет форму редактирования дополнительных сведений:

СООБЩЕНИЕ О НР. ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ СВЕДЕНИЯ (ПРОЕКТ)  


ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ И ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

★ Описание случая, включая информацию о клиническом течении, методах лечения, исходе, и дополнительная значимая информация


Комментарий источника

Комментарий отправителя


СВЕДЕНИЯ О ПРЕДПОЛАГАЕМЫХ ДИАГНОЗАХ ОТ ОТПРАВИТЕЛЯ




ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ И КОММЕНТАРИИ ОТПРАВИТЕЛЯ (НА ЯЗЫКЕ ОРИГИНАЛА)

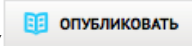


ССЫЛКИ НА ЛИТЕРАТУРУ

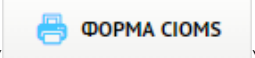


Для сохранения внесенных данных необходимо нажать кнопку « СОХРАНИТЬ».

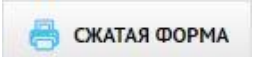
Для публикации сообщения о НР необходимо:

- из реестра НР перейти в карточку сообщения о НР;
- нажать кнопку « ОПУБЛИКОВАТЬ».

Для выгрузки печатной формы CIOMS необходимо:

- из реестра НР перейти в карточку сообщения о НР;
- нажать кнопку « ФОРМА CIOMS».

Для выгрузки сжатой печатной формы необходимо:

- из реестра НР перейти в карточку сообщения о НР;
- нажать кнопку « СЖАТАЯ ФОРМА».

4. Хранение извещений о нежелательной реакции или отсутствии терапевтического эффекта лекарственного препарата, введенных в АИС Фармаконадзор

Врачу-клиническому фармакологу необходимо:

- распечатать Извещение в форме CIOMS и вложить в медицинскую карту стационарного больного или амбулаторную карту больного,
- распечатать Извещение в сжатой форме и вложить в реестр Извещений о НР, находящийся в кабинете клинического фармаколога.

Нормативно-справочная документация

- Приказ Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 15.02.2017г. №1071 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора»
- Руководство по использованию внешнего информационного ресурса «Фармаконадзор» АИС Росздравнадзора 2.0

Распределение СОП. Места нахождения СОП (оригинала и копий)

Оригинал	Заместитель главного врача по внутреннему контролю качества оказания медицинской помощи
Копии	Ответственный за фармаконадзор, врачи - клинические фармакологи

Наименование медицинской организации		СТАНДАРТНАЯ ОПЕРАЦИОННАЯ ПРОЦЕДУРА (СОП)		НОМЕР: ЛИСТ: ВСЕГО:	
НАЗВАНИЕ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ ДОСТОВЕРНОСТИ ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННОЙ СВЯЗИ «ЛЕКАРСТВО-НР»				ПОДРАЗДЕЛЕНИЕ: Медицинская организация	
ДЕЙСТВУЕТ С: «__»_____.202_ г.		ЗАМЕНЯЕТ:	ПРИЧИНА ПЕРЕСМОТРА:		СРОК ДЕЙСТВИЯ: До изменений
	ФИО	Должность	Подпись	Дата	
Разработал		Клинический фармаколог		«__»_____	
Согласовал		Заместитель главного врача по внутреннему контролю качества оказания медицинской помощи		«__»_____	
Утвердил		Главный врач		«__»_____	

Цель: Определение степени достоверности причинно-следственной связи «ЛЕКАРСТВО-НР»

Область применения

Где: медицинская организация

Когда: ежедневно

Ответственность: Ответственный за фармаконадзор, врачи - клинические фармакологи

Термины и определения

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

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

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

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.

Основная часть СОП

Ответственному за фармаконадзор, врачам - клиническим фармакологам необходимо проводить:

1. **Деятельность**, направленную на выявление, оценку, понимание и предотвращение нежелательных последствий применения лекарственных препаратов, в строгом соответствии с СОП «ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ ПО МОНИТОРИНГУ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ВЫЯВЛЕНИЮ И РЕГИСТРАЦИИ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ И ОСЛОЖНЕНИЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ» И СОП «ЗАПОЛНЕНИЕ ИЗВЕЩЕНИЯ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ИЛИ ОТСУТСТВИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА В АИС РОСЗДРАВНАДЗОРА».

2. **Оценку по общим критериям** достоверности причинно-следственной связи между ЛП и НР:

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.

3. **Оценку достоверности** причинно-следственной связи между лекарством и нежелательной побочной реакцией по классификации ВОЗ:

Согласно этой классификации, выделяют 6 степеней достоверности связи «лекарство-НР»:

Классификация степеней достоверности причинно-следственной связи «лекарство-НР»

Определенная	Клинические проявления НР, нарушения лабораторных показателей возникают в период приема препарата, не могут быть объяснены наличием существующих заболеваний и влиянием других факторов. Проявления НР регрессируют после отмены лекарства и возникают вновь при повторном назначении препарата
Вероятная	Клинические проявления НР, 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 НР, 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 НР, 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 НР, нарушения лабораторных показателей, отнесенные к НР, трудно оценивать. Необходимы дополнительные данные для оценки, или же эти данные в настоящее время анализируются
Неклассифицируемая	Сообщения о подозреваемой НР нельзя оценить, так как нет достаточной информации, или же она противоречива

Результат – конкретная степень достоверности причинно-следственной связи нежелательной побочной реакции с применением лекарства.

4. Оценку достоверности причинно-следственной связи между лекарством и нежелательной побочной реакцией по **шкале Наранжо**:

Необходимо ответить на вопросы, а затем подсчитать сумму баллов с учетом знака «+» или «-».

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

Алгоритм Наранжо для оценки причинно-следственной связи «НР-лекарство»

	Вопросы	Да	Нет	Неизвестно
1.	Были ли ранее достоверные сообщения об этой НР?	+1	0	0
2.	НР возникла после введения (приема) подозреваемого лекарства?	+2	-1	0
3.	Улучшилось ли состояние больного (проявления НР) после прекращения приема препарата или после введения специфического антидота?	+1	0	0
4.	Возобновилась ли НР после повторного введения препарата?	+2	-1	0
5.	Есть ли еще причины (кроме подозреваемого лекарства), которые могли вызвать НР?	-1	+2	0
6.	Было ли лекарство обнаружено в крови (или других жидкостях) в концентрациях, известных как токсические?	+1	0	0
7.	Была ли НР 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 НР подтверждена объективно?	+1	0	0

10.	Отмечалось ли повторение НР после назначения плацебо?	-1	+1	0
-----	---	----	----	---

Категории степеней достоверности взаимосвязи «НР лекарство» по шкале Наранжо 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

5. Внесение полученного результата степени достоверности причинно-следственной связи между ЛП и НР в соответствующее поле карты-извещения о нежелательной реакции в АИС Росздравнадзора.

Нормативно-справочная документация

- Приказ Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 15.02.2017г. №1071 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора»
- Определение степени достоверности причинно-следственной связи «Неблагоприятная побочная реакция-лекарственное средство». Методические рекомендации / Хубиева М.Ю., Юргель Е.Н., Лепехин В.К., и др. - М., 2008 — 6 стр.

Распределение СОП. Места нахождения СОП (оригинала и копий)

Оригинал	Заместитель главного врача по внутреннему контролю качества оказания медицинской помощи
Копии	Клинические фармакологи

Ответственные исполнители ознакомлены и обязуются исполнять:

№ п/п	ФИО	Должность	Подпись	Дата
1.				
2.				
3.				

Наименование медицинской организации		СТАНДАРТНАЯ ОПЕРАЦИОННАЯ ПРОЦЕДУРА (СОП)		НОМЕР: ЛИСТ: ВСЕГО:	
НАЗВАНИЕ: ОКАЗАНИЕ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ ПРИ АНАФИЛАКТИЧЕСКОМ ШОКЕ				ПОДРАЗДЕЛЕНИЕ: Медицинская организация	
ДЕЙСТВУЕТ С: «__»_____.202_ г.		ЗАМЕНЯЕТ:	ПРИЧИНА ПЕРЕСМОТРА:		СРОК ДЕЙСТВИЯ: До изменений
	ФИО	Должность	Подпись	Дата	
Разработал		Клинический фармаколог		«__»_____	
Согласовал		Заместитель главного врача по внутреннему контролю качества оказания медицинской помощи		«__»_____	
Утвердил		Главный врач		«__»_____	

Цель: оказание первой помощи при анафилактическом шоке

Область применения

Где: медицинская организация

Персоналом, осуществляющим действия по оказанию первой помощи при анафилактическом шоке, являются:

- средний медицинский персонал;
- лечащие врачи и врачи-специалисты
- заведующие отделениями

Когда: ежедневно

Ответственность: заведующие отделениями, лечащие врачи, средний медицинский персонал.

Термины и определения

Анафилаксия – это жизнеугрожающая системная реакция гиперчувствительности. Она характеризуется быстрым развитием потенциально жизнеугрожающих изменений гемодинамики и/или нарушениями со стороны дыхательной системы. Возможно развитие анафилаксии с поражением кожи, слизистых и желудочно-кишечного тракта без гемодинамических и дыхательных нарушений

Анафилактический шок (АШ) – острая недостаточность кровообращения в результате анафилаксии, проявляющаяся снижением систолического артериального давления (АД) ниже 90 мм рт.ст или на 30% от рабочего уровня и приводящая к гипоксии жизненно важных органов

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

Оборудование и инвентарь.

- Персональный компьютер с программным комплексом и текстовым редактором, подключенный к КИС ЕМИАС;
- Укладка для оказания первой помощи при анафилактическом шоке а процедурном кабинете;
- Ресурсы медицинского персонала.

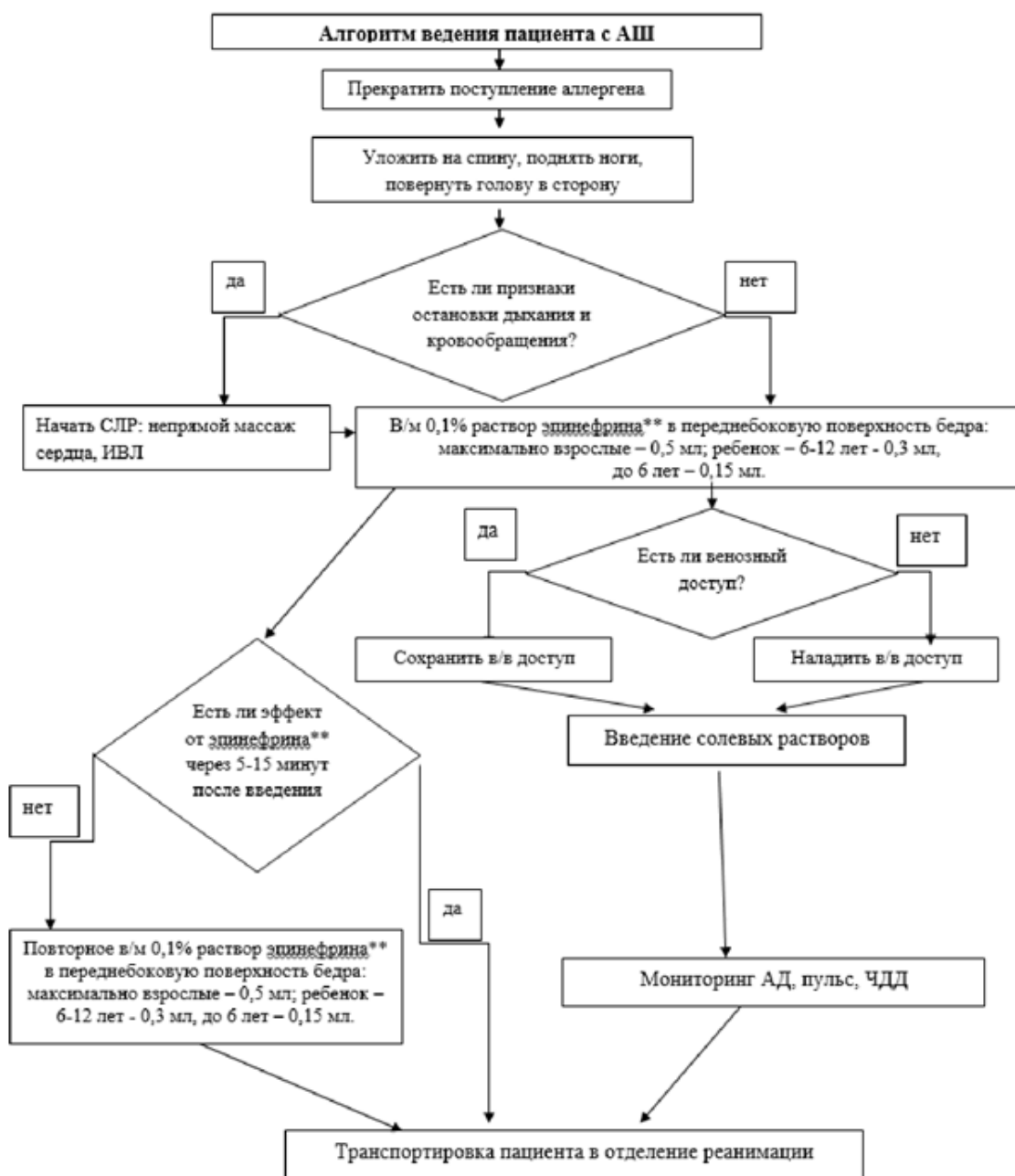
**Состав укладки для оказания первой помощи
при анафилактическом шоке в процедурном кабинете**

№ п/п	Наименование	Количество
1.	Раствор эпинефрина гидрохлорида 1мг/мл, 1мл	10 ампул
2.	Раствор преднизолон 30мг/мл, 1мл	10 ампул
3.	Раствор дексаметазона 4мг/мл, 1мл	10 ампул
4.	Раствор дифенгидрамина 10мг/мл, 1мл	10 ампул
5.	Раствор хлоропирамина 20мг/мл, 1мл	10 ампул
6.	Сальбутамол аэрозоль для ингаляций дозированный 100мкг/доза	2 шт.
7.	Раствор декстрозы 40% 10мл	20 ампул
8.	Раствор декстрозы 5% 250 мл	2 флакона
9.	Раствор натрия хлорида 0,9% 10мл	20 ампул
10.	Раствор натрия хлорида 0,9% 500 мл	2 флакона
11.	Раствор атропина 1мл/мл, 2мл	5 ампул
12.	Раствор этанола 70% 100 мл	1 флакон
13.	Роторасширитель	1 шт.
14.	Языкодержатель	1 шт.
15.	Жгут резиновый	1 шт.
16.	Шприцы одноразового пользования 1 мл, 2 мл, 5 мл, 10 мл и иглы к ним	По 5 штук
17.	В/в катетер или игла (калибром G14-18; 2,2- 1,2 мм)	5 шт.
18.	Система для в/в капельных инфузий	2 шт.
19.	Перчатки медицинские одноразовые	2 пары
20.	Аппарат для измерения давления	1 шт.
21.	Перчатки одноразовые стерильные	2 пары
22.	Воздуховод	1 шт.
23.	Аппарат дыхательный ручной (тип Амбу)	1 шт.
24.	Ларингеальная маска	

Основная часть СОП

Заведующим отделениям, лечащим врачам, среднему медицинскому персоналу необходимо:

1. тщательно проводить сбор аллергологического анамнеза (уточнить у пациента наличие аллергических реакций на лекарственные препараты, пищевые продукты, бытовые аллергены);
2. рекомендовать консультацию врача-аллерголога-иммунолога пациентам с анафилаксией/АШ для выявления аллергена, вызвавшего АШ и получения рекомендаций по дальнейшему предотвращению контакта с аллергеном;
3. проводить премедикацию всем пациентам с отягощенным аллергологическим анамнезом перед оперативным вмешательством, рентгеноконтрастным исследованием: за 1 час до вмешательства ввести дексаметазон 4-8 мг или преднизолон 30-60 мг в/м или в/в капельно или хлоропирамин 0,2%-1-2 мл в/м или в/в;
4. оказывать первую помощь в строгом соответствии с алгоритмом ведения пациента с анафилактическим шоком:



Необходимо:

- Прекратить поступление предполагаемого аллергена в организм (остановить введение ЛП, удалить жало и др.). В случае введения ЛП или ужаления в конечность – выше места введения необходимо наложить венозный жгут для уменьшения поступления препарата в системный кровоток. Приложить лед к месту инъекции ЛП;
- Оценить кровообращение, дыхание, проходимость дыхательных путей, сознание, состояние кожи и вес пациента;
- Срочно вызвать врача-анестезиолога-реаниматолога отделения реанимации и интенсивной терапии (при развитии АШ в стационаре) или скорую медицинскую помощь (при развитии АШ вне стационара);
- Как можно быстрее ввести внутримышечно в середину передне-боковой 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. При необходимости введение эпинефрина можно повторить через 5-15 минут. Большинство пациентов отвечают на первую или вторую дозу эпинефрина;

- Необходимо уложить пациента 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 пациентов 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;
- Обеспечить поступление к пациенту свежего воздуха или ингалировать кислород (6-8 л/мин.) (по показаниям). Перевод пациента на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) показан при отеке гортани и трахеи, некупируемой гипотонии, нарушении сознания, стойком бронхоспазме с развитием дыхательной недостаточности, некупирующемся отеке легких, развитии коагулопатического кровотечения;
- 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);
- Быть всегда готовым к проведению сердечно-легочной реанимации;
- Мониторировать АД, пульс, частоту дыхательных движений. Транспортировать пациента в отделение реанимации.

Нормативно-справочная документация

- Приказ Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 15.02.2017г. №1071 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора»
- Клинические рекомендации ID:263 «Анафилактический шок», 2020 г, разработанные Российской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов, Общероссийской общественной организацией «Федерация анестезиологов и реаниматологов»
-

Распределение СОП. Места нахождения СОП (оригинала и копий)

Оригинал	Заместитель главного врача по внутреннему контролю качества оказания медицинской помощи
Копии	Заведующие отделениями, лечащие врачи, средний медицинский персонал

Ответственные исполнители ознакомлены и обязуются исполнять:

№ п/п	ФИО	Должность	Подпись	Дата
1.				
2.				
3.				