

# Проблемные аспекты развития системы фармаконадзора в Российской Федерации на современном этапе (обзор)

Хосева Е.Н., Морозова Т.Е.

*Кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии ФППОВ ГБОУ ВПО Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, г. Москва*

Автор для переписки: Хосева Елена Николаевна, 119992, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д.6, стр. 1, каб. 229; тел.: (499) 248-75-44; (499) 248-77-06; моб. тел.: +7(916)172-91-36; e-mail: [e.hoseva@mail.ru](mailto:e.hoseva@mail.ru).

**Резюме:** В обзорной статье освещены основные исторические этапы формирования и развития системы фармаконадзора в России. Особое внимание уделено проблемным аспектам функционирования системы мониторинга безопасности лекарственных средств на современном этапе: регуляторные процедуры в сфере фармаконадзора в РФ, отчетность отечественных фармпроизводителей и медицинских работников, роль региональных центров мониторинга безопасности ЛС, недостаточное понимание участия пациентов / потребителей в системе фармаконадзора, отсутствие адекватного мониторинга безопасного применения лекарств во время беременности.

**Ключевые слова:** фармаконадзор, мониторинг безопасности лекарственных средств, отечественные фармпроизводители, пациенты, потребители

## PROBLEMS OF DEVELOPMENT OF A PHARMACOVIGILANCE IN RUSSIA AT THE PRESENT STAGE (REVIEW)

Khoseva E.N., Morozova T.E.

Sechenov First Moscow State Medical University

**Summary.** In the review stages of formation and the main problems of a pharmacovigilance in Russia at the present stage are considered: regulatory procedures, the reporting of the doctor and the pharmaceutical company, participation of patients, monitoring of safety of application of drugs during pregnancy.

**Keywords:** pharmacovigilance, drug, pharmaceutical company, consumers

### Введение

Контроль безопасности применения лекарственных средств (ЛС) является приоритетным направлением развития здравоохранения во всём мире. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), неблагоприятные побочные реакции (НПР) входят в число десяти ведущих причин смерти во многих странах, а затраты на лечение их последствий зачастую превышают стоимость фармакотерапии.

Масштаб и важность проблемы безопасности лекарственной терапии способствовали принятию во многих странах специального законодательства в области фармаконадзора, обязывающего производителей ЛС сообщать в государственные службы здравоохранения о выявленных случаях НПР на ЛС [1].

По мнению экспертов в области фармаконадзора, «...в России до недавнего времени проблема безопасности лекарств если не игнорировалась полностью, то, несомненно, была на втором плане» [2]. Разрушенная в 90-е годы прошлого века система фармаконадзора реально и эффективно до сих пор не работает, и о безопасности лекарственных средств в нашей стране говорить пока невозможно [3].

Будущее национальной безопасности ЛС в большей мере зависит от способности создания эффективной системы мониторинга, регистрации и анализа информации о НПР.

Учитывая исторический опыт, в России есть все предпосылки к тому, чтобы созданная система фармаконадзора функционировала эффективно, однако необходимо решение ряда проблемных аспектов, которые будут освещены в данном обзоре.

### Ретроспективная оценка основных исторических этапов формирования системы фармаконадзора в РФ: их преимущества и недостатки

Система фармаконадзора в Российской Федерации имеет уже почти полувековую историю с момента «талидомидовой трагедии» и зарождения мировой системы мониторинга безопасности лекарств до настоящего времени. Однако череда реорганизаций, упразднений, забвений и воссозданий не могла не сказаться на эффективности её деятельности [4].

Пионером в области мониторинга эффективности и безопасности ЛС в СССР был Отдел учёта, систематизации и экспресс-информации о побочном действии ЛС (1969 г.), который в 1973 г. был преобразован во Всесоюзный организационно-методический центр по изучению побочных действий лекарств. Структура занималась выявлением, регистрацией, анализом НПР на ЛС, информированием медицинских работников о НПР и методах их профилактики, участвовала в международной деятельности по фармаконадзору.

Эта структура была упразднена в 1991 г. вместе с Минздравом СССР, что полностью приостановило работу по мониторингу эффективности и безопасности ЛС в стране практически на 7 лет, Россия была единственной европейской страной, в которой долгое время не было центра мониторинга безопасности ЛС и с инициативой его формирования выступал даже Международный фонд по эффективным и безопасным лекарствам [5].

Впоследствии, уже в России, были организованы Федеральный центр по изучению побочных действий лекарств Министерства здравоохранения РФ (1997 г.) и несколько региональных центров по регистрации побочных действий лекарств. Благодаря усилиям таких центров начала создаваться база данных о НПР в России, полученных методом спонтанных сообщений.

В 1998 г. Федеральный центр был преобразован в Научно-практический центр по контролю побочных действий лекарственных средств и позднее последовала череда переименований и преобразований данной структуры.

Впервые обязанность медицинских работников по мониторингу НПР была закреплена в России Федеральным законом «О лекарственных средствах» 1998 г., однако система сбора информации о НПР не функционировала полноценно ввиду низкой осведомлённости медицинских работников о данной проблеме.

Новый виток в развитии системы фармаконадзора в России датирован 2007-м годом, когда был организован Федеральный центр мониторинга безопасности лекарственных средств на базе ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Росздравнадзора. Центр выполнял

функции по мониторингу безопасности ЛС, а также проводил экспертную оценку фактов и обстоятельств развития НПР.

С 2008 г. в России активно начали создаваться региональные центры мониторинга безопасности ЛС. Росздравнадзор в это время издал ряд рекомендательных писем по организации системы фармаконадзора в РФ, в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) было предложено ввести форму-извещение о НПР, эта форма была размещена на официальном сайте Росздравнадзора [6-8].

Ещё одним важным, но не нашедшим полноценной реализации шагом, было Информационное письмо Росздравнадзора №01И-518/08 от 15.08.2008, которое рекомендовало назначить во всех ЛПУ лиц, ответственных за мониторинг эффективности и безопасности ЛС, ввести учётную форму «Извещение о неблагоприятной побочной реакции лекарственного средства» в каждую историю болезни и амбулаторную карту с обязательным заполнением не зависимо от того, была зарегистрирована НПР или нет. В полной мере этот механизм не был реализован и на сегодняшний день только единичные ЛПУ придерживаются данных рекомендаций, кроме того, позднее все эти письма были отозваны Росздравнадзором.

Кроме того, несмотря на достаточно успешную деятельность региональных центров мониторинга безопасности ЛС, проводящих активную разъяснительную работу, выявляющих проблемы безопасности ЛС на местном уровне и проводящих собственную экспертизу, их деятельность была фактически приостановлена Информационным письмом Росздравнадзора (№04-1192/11 от 28.11.2011). С того момента функции по мониторингу безопасности ЛС в России стали строго централизованными [4, 9].

Новая череда преобразований в системе фармаконадзора была связана с принятием в 2010 г. нового Федерального закона РФ от 12 апреля 2010 г. №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».

В соответствии с ним, субъекты обращения ЛС обязаны сообщать в Росздравнадзор обо всех случаях побочных действий, не указанных в инструкции по применению ЛС, о серьёзных нежелательных реакциях, непредвиденных нежелательных реакциях при применении ЛС, об особенностях взаимодействия с другими ЛС, которые были выявлены при проведении клинических исследований и применении ЛС [10].

Порядок осуществления мониторинга безопасности ЛС был регламентирован Приказом Минздрава-соцразвития №757 от 26.08.10 [11].

Созданная в 2008 г. Росздравнадзором автоматизированная информационная система (АИС-Росздравнадзор) стала единой централизованной базой данных по НПР в России.

Согласно новому законодательству, источниками спонтанных сообщений являются все субъекты

обращения ЛС (физические лица — врачи, фармацевтические работники, пациенты и потребители ЛС, юридические лица — производители ЛС, держатели регистрационных удостоверений на ЛС, юридические лица, осуществляющие деятельность при обращении ЛС).

Однако в законодательстве чётко не определена роль региональных центров мониторинга безопасности ЛС, при этом они являются основными звеньями предоставления ежемесячных отчётов из регионов о случаях НПР [4].

Важными документами в области фармаконадзора последних лет стали письма и методические рекомендации Росздравнадзора, адресованные производителям ЛС и держателям регистрационных удостоверений, регламентирующие обязанности по информированию федеральных органов о случаях НПР в виде спонтанных сообщений; о НПР, зарегистрированных при проведении КИ; о предоставлении периодических отчётов по безопасности ЛС. Также была обозначена деятельность структурного подразделения по фармаконадзору в рамках компании — производителя (наличие в организации уполномоченного по фармаконадзору, структура отдела фармаконадзора, база данных по НПР, программы обучения для сотрудников компании по вопросам безопасности ЛС, планы управления рисками, сроки предоставления Периодических отчётов по безопасности ЛС [ПОБЛС] и др.) [12-15].

В настоящее время основные функции по организации системы мониторинга эффективности и безопасности ЛС в нашей стране закреплены за двумя структурными подразделениями: Центр экспертизы безопасности ЛС на базе ФГБУ НЦЭСМП Минздрава России (ЦЭБЛС) и Отдел мониторинга эффективности и безопасности медицинской продукции Росздравнадзора (ОМЭБМП).

Основными задачами и направлениями деятельности ЦЭБЛС на сегодняшний день являются: выявление и анализ информации о безопасности ЛС, научно-методическая деятельность по вопросам экспертизы безопасности ЛС, образовательная деятельность в области безопасности лекарств, международное сотрудничество, подготовка экспертных заключений и информационных материалов о НПР и безопасности ЛС [16].

ОМЭБМП ведёт реестр НПР АИС-Росздравнадзора; проводит анализ сообщений о НПР; определяет причинно-следственную связь для всех полученных сообщений; при необходимости запрашивает у региональных центров недостающую информацию для оценки сообщений; производит оценку соответствия доступной информации об эффективности и безопасности ЛС сведениям инструкции по медицинскому применению и влияния поступившей информации на соотношение польза/риск при применении ЛС; рассматривает предложения и за-

ключения клинических фармакологов региональных центров, проводит с ними консультации и методическую работу.

Кроме того, в систему фармаконадзора в нашей стране вовлечены 60 региональных центров мониторинга безопасности ЛС, из которых 35 являются структурными подразделениями центров контроля качества ЛС, около трети созданы на базе ЛПУ. Деятельность региональных центров подчинена местным органам управления здравоохранения [17].

### Основные проблемы функционирования системы фармаконадзора в РФ и пути их решения

Несмотря на наличие законодательных актов в области фармаконадзора в РФ, **проблемой номер один на сегодняшний день является низкая активность отечественных производителей, в отношении выявления, регистрации и передачи сведений о НПР** [18].

По данным Росздравнадзора, около половины всех спонтанных сообщений о НПР поступает из ЛПУ, региональных центров мониторинга безопасности ЛС и центров контроля качества ЛС, расположенных в Москве, Санкт-Петербурге, Чувашской Республике, Алтайском, Ставропольском и Хабаровском крае, Амурской, Астраханской и Омской областях [17].

Вторая половина сообщений поступает в базу данных АИС-Росздравнадзора от фармацевтических компаний, преимущественно крупных зарубежных, имеющих представительства на территории РФ: «Санофи-Авентис групп», «Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.», «ГлаксосмитКляйн», «Лаборатории Сервье», «Шеринг-Плау», «АстраЗенека».

Деятельность по организации мониторинга безопасности ЛС у большинства отечественных производителей всё ещё находится в стадии становления, однако уже сейчас можно выделить ряд компаний, сумевших в короткие сроки сформировать систему фармаконадзора на своём предприятии: ООО «Озон», ЗАО «Вертекс», ОАО «Синтез», ООО ФК «Петровакс» и др. В целом, активность отечественных производителей по предоставлению спонтанных сообщений о НПР остаётся на низком уровне.

**Вторая проблема системы мониторинга безопасности ЛС в России — низкая активность работников практического здравоохранения в предоставлении спонтанных сообщений.** Среди причин эксперты выделяют низкую мотивацию врачей, нехватку времени на заполнение бланков и отправку сообщений, страх преследования и недостаточные знания в области фармаконадзора [19, 20].

Росздравнадзор обращает внимание на необходимость активизации работы ЛПУ, важности изменения сложившегося представления большинства врачей, а также руководителей ЛПУ и органов управления здравоохранением о прямой связи НПР с врачебными

ошибками, что создаёт предпосылки для замалчивания выявленных побочных эффектов ЛС [17].

Одновременно требуется сформировать достаточный кадровый потенциал служб фармаконадзора в крупных ЛПУ за счёт увеличения подготовки клинических фармакологов. Уровень сообщаемости о НПР также может быть повышен путём разработки простого и интуитивно понятного интерфейса сетевых ресурсов, предназначенных для сбора сведений о безопасности лекарств от специалистов здравоохранения.

Важным звеном системы фармаконадзора являются работники аптечного звена (провизоры, фармацевты), имеющие непосредственный контакт как с ЛС, так и с потребителями. Однако, в нашей стране их участие в мониторинге безопасности практически весьма незначительно, спонтанные сообщения в службы мониторинга безопасности отправляют единицы [21].

**Третья проблема — участие региональных центров мониторинга безопасности ЛС в развитии государственной системы фармаконадзора.** Одним из вариантов привлечения региональных центров к работе эксперты Росздравнадзора рассматривают их аккредитацию в качестве экспертных организаций, осуществляющих первичную оценку информации о НПР. Такая первичная экспертная оценка может способствовать повышению качества предоставляемой информации о безопасности ЛС. Кроме того, региональные центры мониторинга безопасности могут оказывать консультативную помощь медицинским работникам по вопросам безопасной и рациональной фармакотерапии [17].

**Четвёртая проблема — недостаточное понимание роли пациентов и потребителей ЛС в системе фармаконадзора в России.** В последние годы в ряде развитых стран значительно возросла роль пациентов как звена системы фармаконадзора [22, 23].

Ещё в 2008 году на 31-м совещании представителей национальных центров фармаконадзора стран-участниц программы ВОЗ по международному мониторингу ЛС (г. Упсала, Швеция) была создана рабочая группа для обсуждения проблемы обучения пациентов информированию о НПР соответствующих органов контроля безопасности. На совещании присутствовало 56 стран, в том числе и Россия [24].

Опыт ряда стран относительно участия потребителей в работе фармаконадзора показал, что качество сообщений, поступающих от населения, зависит от его информированности по вопросам безопасности ЛС и уровня организации работы этой структуры в каждой стране. Эксперты указали на необходимость создания баз данных о НПР, поступающих от потребителей, а также системы работы с такими сообщениями (верификация и анализ данных); проведение образовательных программ и сотрудничество с организациями пациентов.

В декабре 2010 г. Европарламент одобрил новое Законодательство фармаконадзора (Directive 2010/84/EU и Regulation (EU) № 1235/2010) в Европейском Союзе (ЕС) [25-27]. Оно направлено на спасение жизни людей путём укрепления общеевропейской системы мониторинга безопасности лекарственных средств. Одними из ключевых моментов обновлённого законодательства стали открытость и прозрачность путём опубликования информации в свободном доступе в сети Интернет; одобрение разрешения гражданам ЕС непосредственно самим сообщать о проблемах при применении лекарств через систему он-лайн форм отчётности и возможность участвовать в общественных слушаниях, посвящённых обсуждению вопросов безопасности ЛС. В 2012 г. ВОЗ опубликовала Рекомендации по созданию системы «потребительской отчётности» [27]. ВОЗ подчеркивает, что отчёты потребителей являются дополнительным источником о нежелательных реакциях, особенно о ранее неизвестных и не могут рассматриваться как альтернатива отчётам работников здравоохранения.

За рубежом активности пациентов в плане предоставления отчётов о НПР способствует обширная информационная кампания — листовки в аптеках, статьи в журналах для пациентов и потребителей, интернет-ресурсы. Веб-сайты медицинских агентств имеют специальные страницы для пациентов и потребителей, на которых в доступной форме изложена информация по разделам медицины, лекарственным препаратам, безопасности ЛС, новости в сфере медицинского законодательства [28].

В нашей стране препятствиями для участия пациентов в системе фармаконадзора являются крайне низкая осведомленность населения в вопросах безопасности ЛС, отсутствие повсеместной возможности использования компьютерных и интернет-технологий, персонифицированный доступ в АИС-Росздравнадзора, который могут получить только уполномоченные по фармаконадзору фармацевтических компаний и ответственные специалисты ЛПУ. Из этого следует, что обычный потребитель, столкнувшийся с проблемой нежелательного действия лекарств, может сообщить о проблеме только своему лечащему врачу, который зачастую отменяет подозреваемый препарат и не сообщает о НПР [29].

**Пятой проблемой системы фармаконадзора в РФ является качество отправляемых спонтанных сообщений о НПР.**

По сведениям Росздравнадзора, около 30% сообщений о НПР не содержат сведений, необходимых для проведения полноценного анализа причинно-следственной связи между приёмом препарата и развитием реакции, а также для оценки тяжести НПР. Во многих поступивших в базу данных АИС-Росздравнадзора сообщениях отсутствует информация о показаниях, послуживших причиной назначения препарата, установленном пациенту диагнозе, сопутствующей лекар-

ственной терапии. Не во всех случаях после первичного извещения Росздравнадзор информируется об исходе развившейся нежелательной реакции. Достаточно часто заявители не осуществляют самостоятельную оценку причинно-следственной связи приёма препарата и развития НПР или же неверно оценивают степень её тяжести [17].

**Шестой проблемой сегодняшнего дня в области фармаконадзора является качество и количество периодических отчетов по безопасности ЛС (ПОБЛС).** Несмотря на значительное увеличение числа поступающих ПОБЛС, их количество по-прежнему не соответствует числу зарегистрированных на территории РФ препаратов, как отечественного, так и зарубежного производства.

Росздравнадзор отмечает, что наиболее частым недостатком является несоответствие числа зарегистрированных заявителем НПР на конкретный препарат количеству сообщений на него, переданных в базу данных АИС-Росздравнадзор.

При подготовке ПОБЛС не во всех случаях проводится анализ научных публикаций по вопросам безопасности активного вещества препарата, не отслеживаются решения зарубежных регуляторных органов в сфере здравоохранения, принятые в связи с изменением представления о профиле его безопасности (или препаратов отдельной фармакотерапевтической группы) по данным сообщений о его НПР.

При выявлении изменений в профиле безопасности конкретного продукта многие производители не рассматривают такие возможности снижения рисков его применения, как проведение активного мониторинга, наблюдательных исследований, улучшения информационной поддержки медицинских работников и пациентов по вопросам безопасного применения ЛС. При этом подобный подход является рутинным в практике зарубежных фармацевтических производителей и обеспечивает надлежащую степень управления рисками ЛС в период их обращения на фармацевтическом рынке.

Для повышения ответственности за качество, эффективность и безопасность выпускаемой отечественными фармацевтическими предприятиями продукции, необходим законодательно закреплённый регламент создания и функционирования эффективной системы фармаконадзора внутри организации, а также административная ответственность за непредставление / сокрытие информации о НПР [29].

**Седьмая проблема — необходимость формирования механизмов изучения безопасного применения ЛС в период беременности.** В настоящее время законодательная база и существующая система фармаконадзора в нашей стране не могут обеспечить адекватного мониторинга и исследований применения лекарств у беременных женщин. В новом законодательстве отсутствуют регламентирующие или рекомендательные документы, относящиеся к вопросам безопасного приме-

нения лекарств в период беременности и лактации [30].

Большие трудности представляет определение тератологического действия лекарств на плод и оценка причинно-следственных связей ЛС и аномалий развития, учитывая, что последние могут быть обусловлены генетическими, соматическими и др. причинами. Врачу общей практики довольно затруднительно установить связь между подозреваемым ЛС и аномалией у ребенка. В России существуют разрозненные регистры врождённых аномалий, которые не используются в качестве информации о потенциальном риске того или иного ЛС.

В нашей стране крайне необходимы мероприятия, которые будут способствовать формированию механизмов изучения безопасного применения лекарств у беременных, повышению информированности населения и специалистов здравоохранения, улучшению качества терапии и приверженности к ней беременных женщин.

**Восьмая проблема связана с регламентами в области регулирования деятельности по мониторингу безопасности ЛС.**

На сегодняшний день в России крайне необходимо использование единых подходов в области фармаконадзора, что требует разработки детальных методических рекомендаций по всем направлениям деятельности участников фармацевтического рынка.

Необходимо совершенствование нормативных требований к организации системы фармаконадзора в компаниях-заявителях регистрации ЛС, включая установление требований к лицам, уполномоченным на осуществление фармаконадзора, системам сбора информации о НПР, стандартным операционным процедурам по обработке, анализу и хранению информации о выявленных НПР, мониторингу научной литературы, подготовке ПОБЛС, порядку взаимодействия с контрольно-надзорными органами в сфере обращения ЛС. Необходимо активное привлечение к системе мониторинга безопасности ЛС не только врачей широкой клинической практики, но и работников первого стола аптечного звена.

### Заключение

Таким образом, в настоящее время в системе фармаконадзора в РФ имеется ряд проблем, требующих незамедлительного решения. Успешное развитие фармаконадзора в ближайшей перспективе зависит от совершенствования нормативного правового регулирования, практического внедрения современных методов фармаконадзора, от формирования у всех субъектов обращения ЛС ответственного отношения к вопросам безопасности препаратов.

Комплексный подход к решению проблем фармаконадзора на современном этапе является важным вектором развития инновационной модели отечественной фармацевтической отрасли.

## Литература

1. Профилактика неблагоприятных побочных реакций: врачебная тактика рационального выбора применения лекарственных средств: руководство / под ред. Н.В. Юргеля, В.Г. Кукеса. — М.: ГЭОТАР — Медиа. — 2009. — 448 с.
2. Астахова А.В., Лепяхин В.К. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности / 2-е изд., испр. и доп. — М.: Эксмо. — 2008. — 256 с. — (Профессиональная медицина).
3. Власова И. Владимир Лепяхин: «Система безопасности лекарств в РФ до сих пор не восстановлена» [Электронный ресурс]// URL: <http://ria-ami.ru/read/15733>
4. Колбин А.С., Загородникова К.А., Бурбелло А.Т. Фармаконадзор в Российской Федерации и в объединённой Европе в свете новой директивы Евросоюза. Ждут ли нас изменения? // Ремедиум. — 2012. — №8 (186) — С.8-14.
5. Овчинникова Е.А. Роль мониторинга безопасности лекарственных средств в решении проблемы их рационального использования. // Качественная клиническая практика. — 2003 г. — №4. — С. 88-95.
6. Информационное письмо Росздравнадзора №01И-29А/08 от 29.01.2008 «О создании региональных центров мониторинга безопасности лекарственных средств».
7. Информационное письмо №0И-455/08 от 22.07.2008 «О проведении мониторинга безопасности лекарственных средств».
8. Информационное письмо №01И-518/08 от 15.08.2008 «О неблагоприятных побочных реакциях лекарственных средств».
9. Информационное письмо №04-1192/11 от 28.11.2011 «Об информационных письмах Росздравнадзора по вопросам мониторинга безопасности лекарственных средств».
10. Федеральный закон Российской Федерации от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств». — Российская газета от 14 апреля 2010 года, № 5157.
11. Приказ Минздравсоцразвития РФ N 757н от 26.08.2010 «Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения».
12. Руководство по организации системы мониторинга безопасности лекарственных средств (фармаконадзора) в компаниях производителях лекарственных средств или держателях регистрационных удостоверений от 05.10.2009
13. Методические рекомендации Росздравнадзора от 07.10.2008 «Определение степени достоверности причинно-следственной связи «неблагоприятная побочная реакция — лекарственное средство» (классификация и методы)».
14. Методические рекомендации по подготовке разработчиками и производителями лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации, периодических отчетов по безопасности лекарственных препаратов от 25.06.2013.
15. Информационное письмо №01И-14/10 от 12.01.2010 «О предоставлении информации о нежелательных реакциях ЛС в рамках клинических исследований через «АИС Росздравнадзора».
16. ЦЭБЛС. Основные задачи центра экспертизы безопасности лекарственных средств // URL: <http://www.regmed.ru/fnz/Default.aspx>.
17. Косенко В.В., Глаголев С.В. Организация системы мониторинга безопасности зарегистрированных лекарственных препаратов в Российской Федерации // Вестник Росздравнадзора. — 2011. — №6. — С. 31-39.
18. Юргель Н.В., Хубиева М.Ю., Ушкалова Е.А. и соавт. Система фармаконадзора в Российской Федерации: итоги 2009 г. // Вестн. Росздравнадзора. — 2010. — №2. — С. 20-28.
19. Лепяхин В.К., Романов Б.К., Торопова И.А. Анализ сообщений о нежелательных реакциях на лекарственные средства. // Ведомости НИЦЭСМП. — 2012. — №1. — С.22 — 25.
20. Хосева Е.Н., Морозова Т.Е., Ермаков Д.А., Ошорова С.Д. Вопросы контроля безопасности лекарственной терапии в широкой клинической практике: позиции пациентов и медработников. // Врач-аспирант. —2013. — №2.1 (57). — С. 203-212.
21. Цветов В.М., Кетова Г.Г. Знания фармацевтов вопросов побочных действий лекарств. // Рациональное использование лекарств: материалы Рос. науч. — практ. конф. — Пермь. — 2004. — С. 352 — 35.
22. van Grootheest K., de Jong-van den Berg L. (2004) Patients' role in reporting adverse drug reactions. *Expert Opin Drug Saf.* 3:363— 368. doi:10.1517/14740338.3.4.363.
23. Foster J.M., van der Molen T., de Jong-van den Berg L. (2007) Patient-reporting of side effects may provide an important source of information in clinical practice. *Eur J Clin Pharmacol.* 63:979— 980. doi:10.1007/s00228-007-0339-8.
24. Совещание представителей национальных центров фармаконадзора стран-участниц программы ВОЗ по международному мониторингу лекарственных средств. Обзорная информация. Безопасность лекарств и фармаконадзор. 2009 №1: 3-8.
25. Directive 2010/84/EU of the European Parliament and of the Council of 15 December 2010 amending, as regards pharmacovigilance, Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use.//URL: <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:348:0074:0099:EN:PDF>.
26. Regulation (EU) № 1235/2010 of the European Parliament and of the Council of 15 December 2010 amending, as regards pharmacovigilance of medicinal products for human use, Regulation (EC) № 726/2004. // URL: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special\\_topics/general/general\\_content\\_000491.jsp&url=menus/special\\_topics/special\\_topics.jsp&mid=WC0b01ac058033e8ac&jsenabled=true](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000491.jsp&url=menus/special_topics/special_topics.jsp&mid=WC0b01ac058033e8ac&jsenabled=true).
27. Safety monitoring of medical products: reporting system for the general public, WHO, 2012.
28. MedWatch: The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program//URL: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/default.htm>.
29. Хосева Е.Н., Морозова Т.Е., Андрущишина Т.Б. Эффективность и безопасность современных лекарств в призме мнения пациентов. // Клиническая фармакология и терапия. — 2012. — №21 (1). — С. 30 — 34.
30. Хубиева М.Ю., Власов А.М., Глаголев С.В. и соавт. Актуальные проблемы мониторинга эффективности и безопасности медицинской продукции в Российской Федерации. Вестн. Росздравнадзора. — 2010. — №2. — С. 29-41.
31. Загородникова К.А., Бурбелло А.Т., Покладова М.В. Безопасность лекарств и фармаконадзор у беременных — от «талидомидовой трагедии» до наших дней. // Ремедиум. — 2012. — №8 (186) — С. 15-22.