



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



Association of
International
Pharmaceutical
Manufacturers

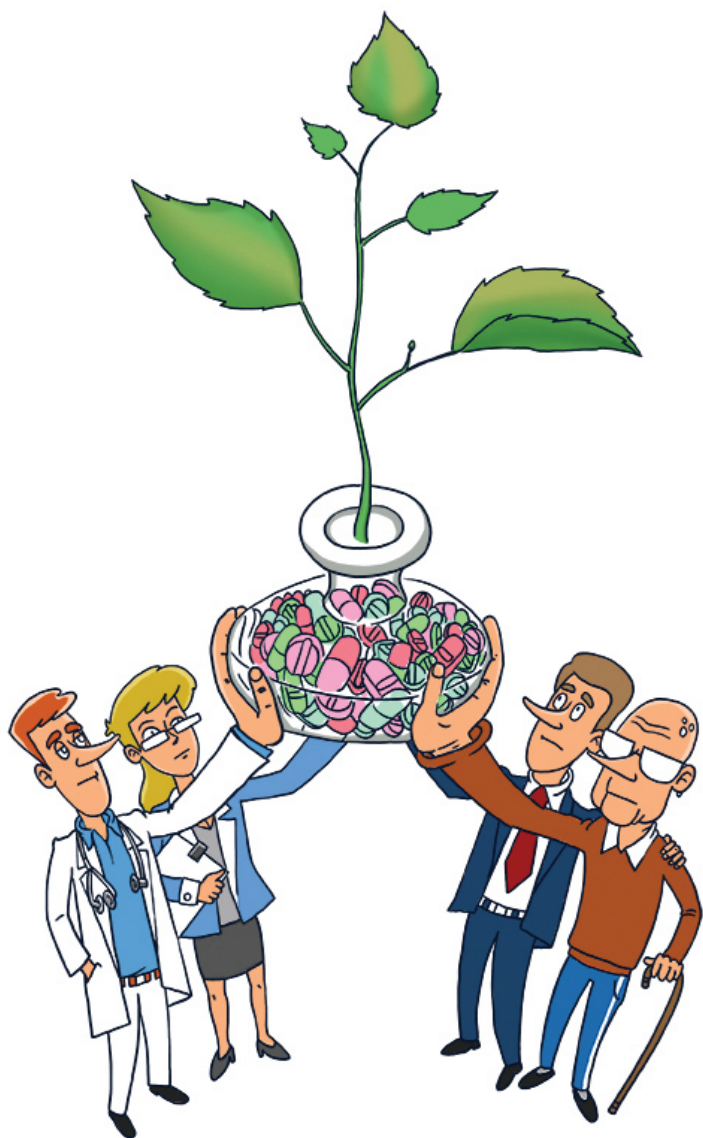
Ассоциация
международных
фармацевтических
производителей



Мониторинг безопасности лекарственных препаратов в вопросах и ответах

*Брошюра для специалистов
здравоохранения*

2016



Обращение к читателю

Обеспечение безопасного применения лекарственных средств является одним из глобальных приоритетов современного здравоохранения.

По данным Всемирной организации здравоохранения, нежелательные реакции (побочные действия) лекарственных средств входят в десятку ведущих причин смертности во многих странах мира.

В Российской Федерации основными направлениями развития государственной системы фармаконадзора являются повышение показателей выявления проблем безопасности лекарственных препаратов, совершенствование инструментов анализа данных о нежелательных реакциях, развитие механизмов предупреждения осложнений фармакотерапии.

Эффективность выявления проблем безопасности лекарственных препаратов во многом зависит от внимания к фармаконадзору врачей и фармацевтических работников, их готовности информировать Росздравнадзор и фармацевтических производителей о выявленных нежелательных реакциях.

Сегодня специалисты здравоохранения сообщают далеко не о всех осложнениях применения лекарственных препаратов, с которыми они сталкиваются в своей работе. Во многом это обусловлено недостаточными знаниями о фармаконадзоре, опасениями административных санкций за развитие нежелательных реакций, недооценке значимости направляемой информации.

Важной остается проблема обеспечения полноты и качества сообщений о нежелательных реакциях, направляемых в Росздравнадзор.

Предложенная Вашему вниманию брошюра имеет целью познакомить специалистов здравоохранения с российской системой мониторинга безопасности лекарственных средств, способах информирования Росздравнадзора о нежелательных реакциях, правах и обязанностях врачей и фармацевтических работников в области фармаконадзора.

Защита жизни и здоровья пациентов является профессиональной и гражданской обязанностью. Большую часть нежелательных реакций можно предотвратить, зная особенности лекарственных препаратов и факторы риска развития побочных действий. Надеюсь на Ваше активное участие в работе по выявлению нежелательных реакций лекарственных средств. Вы можете облегчить страдания и спасти тысячи жизней, сделав простую вещь – сообщив о неблагоприятной реакции.

С наилучшими пожеланиями,
Руководитель Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения,
д.м.н. М.А. Мурашко

Цель данной брошюры	6
Какой лекарственный препарат можно считать безопасным?	7
Что такое фармаконадзор?	7
Зачем нужна система фармаконадзора?	8
Почему важно продолжать мониторинг безопасности для разрешенных к применению препаратов?	8
Что представляет собой система фармаконадзора в мире?	10
Как организована система мониторинга безопасности препаратов в Российской Федерации?	11
Какова роль врача в системе фармаконадзора?	12
Что понимают под нежелательной реакцией?	12
Что относится к серьезным нежелательным реакциям?	13
Что относится к непредвиденным нежелательным реакциям?	13
Какие данные по безопасности лекарственного препарата должны предоставляться в регуляторные органы?	13
В какие сроки необходимо предоставлять информацию?	14
Каким образом специалисты здравоохранения могут предоставить информацию?	15
Насколько подробно нужно описать нежелательную реакцию?	16
Как установить причинно-следственную связь между применением лекарственного препарата и нежелательной реакцией?	16
Какую информацию о безопасности лекарственных препаратов собирают представители фармацевтических компаний?	17
Как используются переданные сообщения?	18
Чем грозит несообщение или сокрытие сведений?	19
Где можно получить дополнительную информацию по теме безопасности лекарственных препаратов?	19
Приложение 1 –форма НР РЗН (файл карта-извещение)	20

Цель данной брошюры

Данная брошюра предназначена для специалистов здравоохранения, которые при ежедневном общении с пациентами имеют возможность непосредственно наблюдать нежелательные реакции при применении лекарственных препаратов.

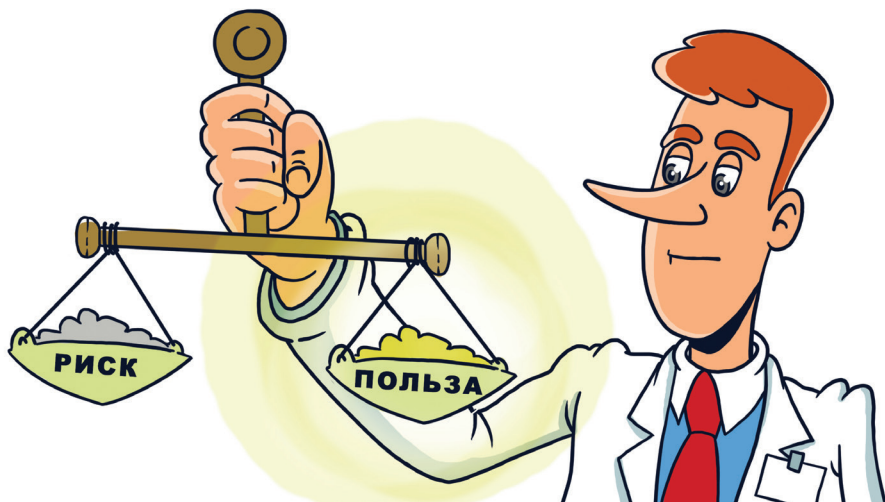
Данное издание поможет специалистам овладеть принципами работы по выявлению и предоставлению сведений о нежелательных реакциях в регуляторные органы. Целью брошюры является не только повышение информированности широкого круга специалистов в отношении практических аспектов фармаконадзора, но и содействие пониманию того, что от наших совместных усилий во многом зависит, насколько проводимая фармакотерапия будет эффективной и безопасной.

Какой лекарственный препарат можно считать безопасным?

Абсолютно безопасных лекарственных препаратов не существует, любой препарат может вызвать нежелательные реакции.

Лекарственный препарат считается безопасным для использования, если польза от его применения превышает риски. Специалист на основании имеющейся информации о препарате и сведений о пациенте принимает решение о соотношении польза/риск в конкретной клинической ситуации, и соответственно, принимает решение о назначении препарата.

Необходимо также понимать, что риск развития нежелательных реакций не всегда связан со свойствами данного действующего вещества, но и зависит от таких факторов, как правильность назначения и применения лекарственного препарата.



Что такое фармаконадзор?

Фармаконадзор представляет собой комплекс мер по выявлению, сбору, изучению и оценке информации о нежелательных эффектах лекарственных препаратов с целью выявления новой информации о рисках применения лекарственных препаратов и предотвращения развития нежелательных реакций у пациентов.

Зачем нужна система фармаконадзора?

Осознание того, что применение лекарственного препарата может причинить пациенту вред, несопоставимый с ожидаемой пользой, пришло не сразу. «Талидомидовая трагедия» середины прошлого века потрясла весь мир. Тысячи детей с врожденными аномалиями развития – фокомелией и микромелией – таковы драматические последствия недостаточного изучения и контроля безопасности талидомида как на дорегистрационном, так и на пострегистрационном этапах.

Талидомид переломил представление медицинской общественности о контроле безопасности лекарственных препаратов и послужил отправной точкой создания под эгидой ВОЗ единой международной системы мониторинга безопасности лекарственных препаратов. Сегодня медицинские и фармацевтические работники большинства стран мира участвуют в сборе информации о нежелательных реакциях лекарственных препаратов, а также могут использовать сведения, полученные коллегами из других стран. Основной задачей фармаконадзора является оценка соотношения польза/риск лекарственных препаратов и защита здоровья населения путем предотвращения возникновения нежелательных реакций у пациентов и оптимизации использования лекарственных препаратов.

Почему важно продолжать мониторинг безопасности для разрешенных к применению препаратов?

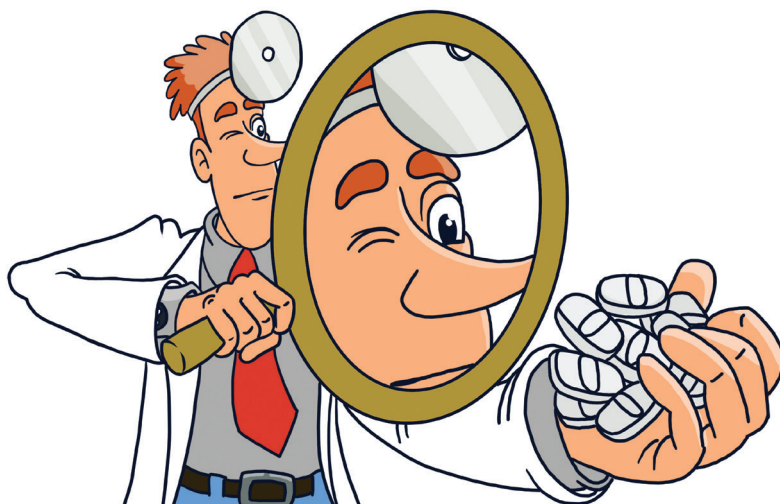
Изучение профиля безопасности лекарственного препарата – постоянно развивающийся процесс. Многие факторы, влияющие на профиль безопасности, обнаруживаются еще на стадии доклинических и клинических исследований. Однако сбор данных по безопасности лекарственных препаратов в ходе клинических исследований имеет ряд ограничений вследствие того, что:

- Клинические исследования проводятся в строго контролируемых условиях в течение относительно короткого промежутка времени;



- Пациенты, включенные в клинические исследования, отбираются в ограниченном количестве и по строгим критериям;
- Для выявления редкой нежелательной реакции, встречающейся у 1 из 10 000 человек, принимающих лекарственный препарат, необходимо пролечить 30 000 человек, поэтому в ходе клинического исследования крайне затруднительно выявить редкие нежелательные реакции;
- Информация о соотношении польза/риск лекарственного препарата у особых групп пациентов (дети, пожилые пациенты, беременные или кормящие женщины, пациенты с нарушением функции печени или почек и др.) часто неполна или недоступна;
- Информация о лекарственном взаимодействии, как правило, может быть получена только при использовании лекарства в реальных условиях клинической практики.

Таким образом, очень важно продолжать дальнейшее исследование профиля безопасности лекарственного препарата после его регистрации. При этом информация о безопасности препарата, содержащаяся в инструкции по медицинскому применению, постоянно обновляется на основании данных пострегистрационного применения лекарственного препарата.



Что представляет собой система фармаконадзора в мире?

С 1968 года действует международная программа мониторинга безопасности лекарственных средств ВОЗ. С начала 90-х годов разработаны международные научные и технические стандарты для сбора и обработки информации о лекарственных средствах (CIOMS, ICH). В ЕС в 2012 вступило в силу новое законодательство в области фармаконадзора.

ПРОГРАММА ВОЗ ПО МЕЖДУНАРОДНОМУ МОНИТОРИНГУ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ



World Health Organization



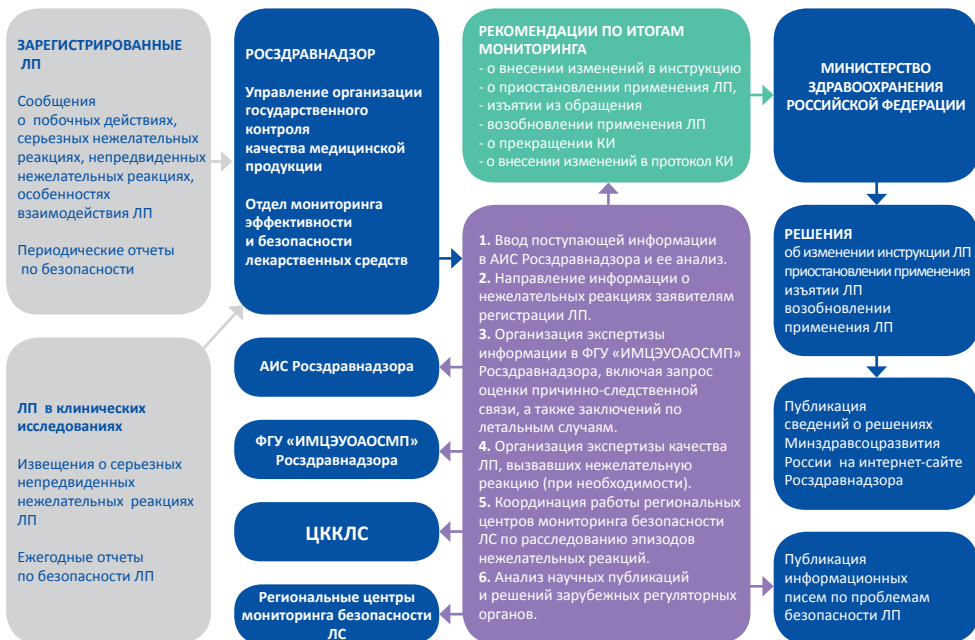
Как организована система мониторинга безопасности препаратов в Российской Федерации?

В России с 2010 года лекарственные препараты подлежат мониторингу безопасности согласно Федеральному закону от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (статья 64) в редакции от 29.12.2015.

Статья 64 часть 3: «Субъекты обращения лекарственных средств в порядке, установленном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти, обязаны сообщать в уполномоченный федеральный орган исполнительной власти 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 либо животного при применении лекарственных препаратов и выявленных на всех этапах обращения лекарственных препаратов в Российской Федерации и других государствах».

Статья 64 часть 6: «За несообщение или сокрытие информации, предусмотренной частью 3 настоящей статьи, держатели или владельцы регистрационных удостоверений лекарственных препаратов, юридические лица, на имя которых выданы разрешения на проведение клинических исследований в Российской Федерации, либо уполномоченные ими другие юридические лица, а также должностные лица, которым эта информация стала известна по роду их профессиональной деятельности, несут ответственность в соответствии с законодательством Российской Федерации».

МОНИТОРИНГ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ



Какова роль врача в системе фармаконадзора?

Согласно Российскому законодательству, источниками сообщений о нежелательных реакциях являются все субъекты обращения лекарственных средств (врачи, фармацевтические работники, пациенты, производители). Данные, полученные от специалистов здравоохранения, представляют наибольшую ценность благодаря корректному использованию медицинской терминологии, а также высокому качеству предоставляемой информации. Именно на эти данные опираются фармацевтические компании и регуляторные органы в оценке профиля безопасности лекарственного препарата.

Каждое сообщение о подозреваемой нежелательной реакции вносит вклад в формирование актуального представления о профиле безопасности препарата. Чем больше информации о возможных рисках, связанных с применением лекарственных препаратов, становится общедоступной, тем более взвешенное и обоснованное решение может принять врач при назначении пациенту того или иного лекарственного препарата.

Что понимают под нежелательной реакцией?



Нежелательная реакция – любая неблагоприятная и непреднамеренная реакция организма, возникающая при применении лекарственного препарата.

Реакция считается связанной с лекарственным препаратом, если причинно-следственную связь нельзя исключить (адаптировано из ICH E2D).



Что относится к серьезным нежелательным реакциям?

СЕРЬЕЗНАЯ НЕЖЕЛАТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ - нежелательная реакция организма, связанная с применением лекарственного препарата:

- приведшая к смерти;
- врожденным аномалиям или порокам развития;
- представляющая собой угрозу жизни;
- требующая госпитализации или приведшая к стойкой утрате трудоспособности и (или) инвалидности.

[Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»]

Что относится к непредвиденным нежелательным реакциям?

НЕПРЕДВИДЕННАЯ НЕЖЕЛАТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ - нежелательная реакция организма (в том числе связанная с применением лекарственного препарата в соответствии с инструкцией по его применению), сущность и тяжесть которой не соответствует информации о лекарственном препарате, содержащейся в инструкции по его применению.

[Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»]

Какие данные по безопасности лекарственного препарата должны предоставляться в регуляторные органы?

Согласно приказу МЗ РФ от 26 августа 2010 года № 757н, необходимо предоставлять в регуляторные органы сведения

- о побочных действиях, в том числе побочных действиях, не указанных в инструкциях по применению лекарственных препаратов;
- о серьезных нежелательных реакциях, приведших к смерти, врожденным аномалиям или порокам развития либо представляющих собой угрозу жизни, требующих госпитализации или приведших к стойкой утрате трудоспособности и (или) инвалидности;

- о непредвиденных нежелательных реакциях, в том числе связанных с применением лекарственного препарата в соответствии с инструкцией по применению, сущность и тяжесть которых не соответствовали информации о лекарственном препарате, содержащейся в инструкции по его применению;
- об особенностях взаимодействия лекарственных препаратов с другими лекарственными препаратами, которые были выявлены при проведении клинических исследований и применении лекарственных препаратов.

Наряду с серьезными и непредвиденными реакциями, специалисты здравоохранения **вправе** проинформировать Росздравнадзор о других клинически значимых осложнениях применения лекарственных препаратов, представляющих угрозу здоровью пациентов, например:

- Применение лекарственного препарата в период беременности и кормления грудью, когда использование данного препарата противопоказано, или данные о его безопасности при беременности и лактации отсутствуют;
- Неэффективность лекарственных препаратов;
- Развитие лекарственной резистентности у возбудителей инфекционных заболеваний;
- Передача инфекционных заболеваний через лекарственный препарат (например, в случае применения препаратов крови);
- Ошибки назначения и применения лекарственного препарата специалистами здравоохранения и (или) пациентами вследствие неправильной интерпретации сведений его инструкции по применению;
- Случаи злоупотребления лекарственным препаратом, преднамеренной передозировки препарата или использования препарата в целях умышленного причинения вреда жизни и (или) здоровью, развитие лекарственной зависимости;
- Подозрение, что нежелательная реакция (неэффективность) препарата вызваны проблемами качества или применением фальсифицированного препарата;
- Ранее неизвестные случаи опасных лекарственных взаимодействий.

В какие сроки необходимо предоставлять информацию?

Сообщения направляются в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения в срок не позднее 15 календарных дней со дня, когда стала известна соответствующая информация.

[Приказ № 757н, п. 4]



Каким образом специалисты здравоохранения могут предоставить информацию?

Для предоставления данных по безопасности лекарственных препаратов в регуляторные органы, необходимо заполнить «Карту-извещение о побочном действии, нежелательной реакции или отсутствия терапевтического эффекта лекарственного средства». (http://www.roszdravnadzor.ru/medicines/monitor_bezопасnosti_ls/2956), см. Приложение 1 –форма НР РЗН (файл карта-извещение)

и направить ее в Росздравнадзор любым удобным для Вас способом:

- по электронной почте pharm@roszdravnadzor.ru;
- или передать информацию уполномоченному по фармаконадзору в лечебном учреждении для внесения сведений в базу данных о нежелательных реакциях на лекарственные препараты;
- или передать информацию в территориальный орган Росздравнадзора (контактные данные территориальных органов опубликованы на сайте Росздравнадзора);
- или передать информацию в региональный центр мониторинга безопасности лекарственных препаратов (перечень опубликован на сайте РЗН).

Порядок получения доступа в базу данных “Фармаконадзор” Автоматизированной Информационной Системы (АИС) Росздравнадзора описан в информационном письме федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 02.12.2008 № 752/08 (http://www.roszdravnadzor.ru/medicines/monitor_bezопасnosti_ls/info_letters?year=2008).



Насколько подробно нужно описать нежелательную реакцию?

Минимальной информацией, содержащейся в сообщении о нежелательной реакции, является:

1. Информация об идентифицируемом пациенте (информация, позволяющая идентифицировать пациента в случае необходимости получения дополнительных сведений о нежелательной реакции (инициалы, номер истории болезни и др., **ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ: персональные данные пациента в извещении о нежелательной реакции не указываются!**);
2. Данные по безопасности – описание случившегося (диагноз/симптом/синдром);
3. Подозреваемый лекарственный препарат;
4. Информацию об источнике сообщения о нежелательной реакции (врач, непосредственно наблюдавший пациента или узнавший о данных по безопасности от коллег/пациентов).

Однако для значимой оценки индивидуального случая и дальнейшего анализа данных важно предоставить как можно больше деталей о произошедшем событии: демографические данные пациента (пол, возраст), сопутствующие заболевания и лекарственные препараты, описание случившегося, основанное на хронологии событий, оценка степени тяжести, критериев серьезности и причинно-следственной связи произошедшего с применением препарата.

Если после первичного сообщения стала известна дополнительная информация (например, другой диагноз, сведения об исходе нежелательной реакции, изменение причинно-следственной связи), данную информацию также следует представить в регуляторные органы.

Как установить причинно-следственную связь между применением лекарственного препарата и нежелательной реакцией?

При определении причинно-следственной связи нежелательной реакции и применением лекарственного препарата учитываются:

1. Все клинические проявления у пациента (симптомы, время их развития, динамика, степень тяжести);
2. Все лекарственные препараты и БАДы, принимаемые пациентом на момент развития нежелательной реакции с дозами, датами и временем применения;



3. Сведения из инструкции по применению лекарственного препарата в отношении нежелательных реакций сходной природы, лекарственных взаимодействий, особых указаний и мер предосторожности;
4. Сведения медицинского анамнеза пациента для выявления состояний, которые могут быть причиной и/или факторами, способствующими развитию нежелательных реакций;
5. Сведения об исчезновении симптомов после отмены лекарственного препарата и сведения о развитии симптомов на повторное применение лекарственного препарата, если имеются.

Реакция считается связанной с лекарственным препаратом, если причинно-следственную связь нельзя исключить.

Дополнительные разъяснения по оценке причинно-следственной связи между нежелательным явлением и применением лекарственного препарата даны в методических рекомендациях Росздравнадзора «Определение степени достоверности причинно-следственной связи «Неблагоприятная побочная реакция - лекарственное средство» (классификация и методы)», утвержденных Руководителем Росздравнадзора 02.10.2008 (<http://www.roszdravnadzor.ru/i/upload/files/1297630776.96419-2828.pdf>)

Какую информацию о безопасности лекарственных препаратов собирают представители фармацевтических компаний?

Для анализа и последующей передачи в регуляторные органы консолидированной информации по безопасности лекарственных препаратов фармацевтические компании собирают сведения о нежелательных реакциях, полученные из различных источников (врачи, пациенты, специалисты сферы здравоохранения). Помимо сообщений о нежелательных побочных реакциях, о которых говорилось в предыдущих разделах, уполномоченные лица фармацевтических компаний собирают дополнительные данные по безопасности, необходимые для оценки профиля безопасности препаратов, включая:

- Нежелательные явления (неблагоприятные с медицинской точки зрения события, возникшее у пациента или субъекта клинического исследования после применения лекарственного препарата. Это неблагоприятное событие не обязательно должно быть связано с применением данного препарата);
- Неожиданные благоприятные эффекты;
- Случаи воздействия лекарственных препаратов, связанные с профессиональной деятельностью.

Полученная информация вносится компанией-производителем в глобальную базу данных по безопасности препарата. Сообщения о нежелательных реакциях передаются компанией-производителем в Росздравнадзор в течение 15 дней.



Как используются переданные сообщения?

- Регуляторные органы и компании-производители регулярно мониторируют базу данных на предмет выявления «сигналов» безопасности (новой информации о возможной причинной взаимосвязи между нежелательным явлением и препаратом). Как правило, для того, чтобы говорить о сигнале, требуется два и более похожих сообщения о проблеме, и чем больше сообщений – тем выше степень достоверности «сигнала». В то же время, даже одного хорошо документированного эпизода нежелательной реакции может быть достаточно для формирования «сигнала» безопасности;
- На основе информации по безопасности оценивается соотношение польза/риск каждого лекарственного препарата в отдельности.

При выявлении новых рисков для пациентов компанией или регуляторными органами могут приниматься решения по их минимизации. Такими мерами могут быть:

- изменение инструкции по медицинскому применению препарата;
- ограничение применения препарата (например, перевод из безрецептурного в рецептурный статус);
- проведение дополнительных доклинических и/или клинических исследований выявленного риска;



- распространение информации о выявленных рисках среди врачей и пациентов, с использованием ресурсов компании-производителя и регуляторных органов;
- приостановка регистрации либо отмена регистрации препарата (запрет на обращение препарата).

Чем грозит несообщение или сокрытие сведений?

С законодательной точки зрения, несообщение или сокрытие сведений о данных по безопасности на лекарственные препараты влечет наступление административной и уголовной ответственности в соответствии с законодательством Российской Федерации.



Где можно получить дополнительную информацию по теме безопасности лекарственных препаратов?

Дополнительную информацию по теме безопасности лекарственных препаратов можно получить на странице Отдела мониторинга эффективности и безопасности медицинской продукции сайта Федеральной Службы по надзору в сфере здравоохранения:
http://www.roszdravnadzor.ru/medicines/monitor_bezопасnosti_ls
Тел.: 8 (499) 578-02-73

По вопросам мониторинга эффективности и безопасности лекарственных средств pharm@roszdravnadzor.ru

На сайте также размещены информационные письма для специалистов здравоохранения по новым важным данным по безопасности лекарственных препаратов.

Приложение 1 –форма НР РЗН

Извещение о побочном действии, нежелательной реакции или отсутствии ожидаемого терапевтического эффекта лекарственного средства.

ВРАЧ или другое лицо, сообщающее о НР ФИО: Должность и место работы: Адрес учреждения: Телефон: Дата получения информации:			ИНФОРМАЦИЯ О ПАЦИЕНТЕ Инициалы: № амбулаторной карты или истории болезни _____ Пол: <input type="checkbox"/> М <input type="checkbox"/> Ж Возраст: _____ Вес (кг): _____ Беременность <input type="checkbox"/> Срок беременности _____ недель Нарушение функции печени <input type="checkbox"/> да <input type="checkbox"/> нет <input type="checkbox"/> не известно Нарушение функции почек <input type="checkbox"/> да <input type="checkbox"/> нет <input type="checkbox"/> не известно Аллергия (указать на что):		
Лечение: <input type="checkbox"/> амбулаторное <input type="checkbox"/> стационарное <input type="checkbox"/> самолечение Сообщение: <input type="checkbox"/> первичное <input type="checkbox"/> повторное (дата первичного _____)					
ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО (ЛС) №1, предположительно вызвавшее НР					
Международное непатентованное название (МНН)			Торговое название		
Производитель	Страна		Номер серии		
Показание к назначению	Путь введения	Разовая/Суточная доза	Дата начала терапии	Дата окончания терапии	Доза, вызвавшая НР
			/ /	/ /	
ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО (ЛС) №2, предположительно вызвавшее НР					
Международное непатентованное название (МНН)			Торговое название		
Производитель	Страна		Номер серии		
Показание к назначению	Путь введения	Разовая/Суточная доза	Дата начала терапии	Дата окончания терапии	Доза, вызвавшая НР
			/ /	/ /	
ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО (ЛС) №3, предположительно вызвавшее НР					
Международное непатентованное название (МНН)			Торговое название		
Производитель	Страна		Номер серии		
Показание к назначению	Путь введения	Разовая/Суточная доза	Дата начала терапии	Дата окончания терапии	Доза, вызвавшая НР
			/ /	/ /	
ДРУГИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, принимаемые в течение последних 3 месяцев, включая ЛС принимаемые пациентом самостоятельно (по собственному решению)					
Укажите «НЕТ», если других лекарств пациент не принимал					
МНН	ТН	Путь введения	Дата начала терапии	Дата окончания терапии	Показание
			/ /	/ /	
			/ /	/ /	
			/ /	/ /	
			/ /	/ /	
			/ /	/ /	

Описание НР:	Дата начала НР: / / Дата разрешения: / /
Сопровождалось ли отмена ЛС исчезновением НР? <input type="checkbox"/> да <input type="checkbox"/> нет <input type="checkbox"/> ЛС не отменялось <input type="checkbox"/> неприменимо	
Отмечено ли повторение НР после повторного назначения ЛС? <input type="checkbox"/> да <input type="checkbox"/> нет <input type="checkbox"/> ЛС повторно не назначалось <input type="checkbox"/> неприменимо	
Предпринятые меры: <input type="checkbox"/> Без лечения <input type="checkbox"/> Отмена подозреваемого ЛС <input type="checkbox"/> Снижение дозы подозреваемого ЛС	<input type="checkbox"/> Отмена сопутствующего лечения <input type="checkbox"/> Лекарственная терапия <input type="checkbox"/> Немедикаментозная терапия (в т.ч. хирургическое вмешательство) <input type="checkbox"/> Другое, указать _____
Лекарственная терапия НР (если понадобилась)	
Исход: <input type="checkbox"/> выздоровление без последствий <input type="checkbox"/> улучшение состояния <input type="checkbox"/> состояние без изменений <input type="checkbox"/> выздоровление с последствиями (указать) _____ <input type="checkbox"/> смерть <input type="checkbox"/> не известно <input type="checkbox"/> не применимо	
Критерий серьезности (отметьте, если это подходит): <input type="checkbox"/> смерть <input type="checkbox"/> угроза жизни <input type="checkbox"/> госпитализация или ее продление <input type="checkbox"/> врожденные аномалии <input type="checkbox"/> инвалидность / нетрудоспособность <input type="checkbox"/> не применимо	
Значимая дополнительная информация Данные клинических, лабораторных, рентгенологических исследований и аутопсии, включая определение концентрации ЛС в крови/тканях, если таковые имеются и связаны с НР (пожалуйста, приведите даты). Сопутствующие заболевания. Анамнестические данные, подозреваемые лекарственные взаимодействия. Для врожденных аномалий указать все другие ЛС, принимаемые во время беременности, а также дату последней менструации. Пожалуйста, приложите дополнительные страницы, если это необходимо.	

Ссылки

1. ВОЗ The Importance of Pharmacovigilance
(<http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4893e/s4893e.pdf>)
2. РЗН (мониторинг безопасности)
(http://www.roszdravnadzor.ru/medicines/monitor_bezopasnosti_ls)
3. ICH
(<http://www.ich.org/>)
4. EU GVP
(http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000345.jsp)



