

Научная статья

УДК 615.1

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-3-207-213

## Подходы к повышению эффективности системы фармаконадзора на примере Республики Казахстан

Александра Альбертовна Таубэ<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>2</sup>Научный центр экспертизы средств медицинского применения, Москва, Россия

taubeaa@expmed.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5594-4859>

**Аннотация.** Цель исследования: на основе анализа данных официального сайта действующей системы сбора спонтанных сообщений о побочных реакциях на лекарственные препараты (ЛП) в Республике Казахстан сформулировать подходы к эффективному функционированию системы фармаконадзора.

**Материалы и методы.** Использованы методы контент-анализа, синтеза и анализа, структурно-логические, статистические. Материалы — открытые данные официального сайта Республики Казахстан о поданных спонтанных сообщениях за 2018—2022 гг.

**Результаты.** Анализ динамики количества полученных спонтанных сообщений показал отсутствие линейной тенденции в развитии данного вида деятельности в системе фармаконадзора. Наибольшее количество извещений было подано на первичном этапе развития фармаконадзора в 2018—2019 гг. Лидерами по подаче извещений являются Павлодарская область (29 на 100 тыс.), г. Алматы (21 на 100 тыс.), Актыубинская область (16 на 100 тыс.) и г. Шымкент (15 на 100 тыс.). Наименьшее количество сообщений получено из Туркестанской области (1 на 100 тыс.). На первом месте по количеству поданных извещений в 2022 г. — ТОО «ГСК Казахстан» — 18%. Анализ структуры полученных сообщений по производителям в общем виде характеризуется преобладанием сообщений о побочных реакциях на ЛП импортного производства стран дальнего зарубежья. Выявлено, что система фармаконадзора Республики Казахстан характеризуется гармонизацией с международными системами фармаконадзора, нестабильностью в количестве поступивших спонтанных сообщений. Ежемесячно результаты выявленных нежелательных реакций появляются в открытом доступе на официальном сайте. Определено, что информация о поданных «жёлтых картах» от аптечных работников и пациентов отсутствует или эти субъекты обращения ЛС не принимают участия в системе спонтанных сообщений.

**Заключение.** Наибольший вклад в системы спонтанного репортирования вносят медицинские организации Республики Казахстан. Необходимо создание институциональных механизмов для усиления работы системы спонтанного репортирования. Требуется организационные и нормативные решения.

Ключевые слова: фармаконадзор; безопасность лекарственных средств; спонтанные сообщения; карта-извещение; нежелательная лекарственная реакция; отчёты по нежелательным реакциям

Для цитирования: Таубэ А. А. Подходы к повышению эффективности системы фармаконадзора на примере Республики Казахстан // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 3. С. 207—213. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-3-207-213

Original article

## Approaches to evaluating the effectiveness of the pharmacovigilance system in the Republic of Kazakhstan

Aleksandra A. Taube<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>Saint-Petersburg State Chemical Pharmaceutical University, Saint-Petersburg, Russian Federation;

<sup>2</sup>Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, Moscow, Russian Federation

taubeaa@expmed.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5594-4859>

**Annotation. The aim:** based on the analysis of data from the official website of the current system for collecting spontaneous reports of adverse events in the Republic of Kazakhstan, to formulate approaches to the effective functioning of the pharmacovigilance system.

**Materials and methods.** Methods of content analysis, synthesis and analysis, structural-logical, statistical. Materials open data of the official website of the Republic of Kazakhstan on spontaneous reports submitted for the period 2018—2022.

**Results.** An analysis of the dynamics of the number of received spontaneous messages showed the absence of a linear trend in the development of this type of activity in the pharmacovigilance system. The largest number of notifications were submitted at the initial stage of pharmacovigilance development in 2018—2019. The leaders in filing notifications are: Pavlodar region (29 per 100 thousand), Almaty city (21 per 100 thousand), Aktobe region (16 per 100 thousand) and Shymkent city (15 per 100 thousand). The smallest number of messages was received from the Turkestan region (1 per 100 thousand). In first place in terms of the number of notifications submitted in 2022—GSK Kazakhstan LLP — 18%. Analysis of the structure of reports received by manufacturers in general terms is characterized by the pre-dominance of reports of ADRs on drugs imported from non-CIS countries. It was revealed that the pharmacovigilance system of the Republic of Kazakhstan is characterized by harmonization with international pharmacovigilance systems, instability in the number of spontaneous reports received. Every month, the results of identified ARs appear in the public domain on the official website. It was determined that there is no information about submitted yellow cards from pharmacy workers and patients, or these subjects of drug circulation do not participate in the spontaneous reporting system.

**Conclusion.** The greatest contribution to spontaneous reporting systems is made by medical organizations of the Republic of Kazakhstan. It is necessary to create institutional mechanisms to strengthen the work of the system of spontaneous reporting.

Key words: pharmacovigilance; drug safety; spontaneous reports; yellow card; adverse drug reaction; ADR reporting

© А. А. Таубэ, 2023

**For citation:** Taube A. A. Approaches to evaluating the effectiveness of the pharmacovigilance system in the Republic of Kazakhstan. *Remedium*. 2023;27(3):207–213. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-3-207–213

## Введение

Нежелательные реакции на лекарственные препараты (НЛР) являются важной причиной заболеваемости и смертности во всём мире. Они связаны с расходами на здравоохранение в связи с госпитализацией или длительным пребыванием в больнице, а также повышают стоимость терапии [1]. В Германии более 5% госпитальных эпизодов вызваны или осложнены непредвиденными НЛР [2]; 8-летнее наблюдение в Швейцарии показало, что 2,3%, или примерно 32 000 госпитализаций в год были вызваны НЛР [3]. Страны ЕАЭС объединили рынки лекарственных препаратов (ЛП), находятся на пути к полной гармонизации национальных законодательств в области обращения ЛП, в том числе действует Решение ЕАК № 87 «Надлежащая практика фармаконадзора», которая предусматривает функционирование системы фармаконадзора на территории всех стран ЕАЭС, в том числе сбора информации о возникающих НЛР методом спонтанных сообщений (СпС). В соответствии с действующим законодательством все субъекты обращения ЛП участвуют в системе подачи извещений о выявленных НЛР.

**Цель** исследования: на основе анализа данных официального сайта действующей системы сбора СпС о НЛР в Республике Казахстан (РК) сформулировать подходы к эффективному функционированию системы фармаконадзора.

## Материалы и методы

В исследовании применяли методы контент-анализа, синтеза и анализа, структурно-логические, статистические. Материалами исследования послужили открытые данные официального сайта регуляторного органа РК о поданных СпС за 2018—2022 гг.

## Результаты

Современная история сбора информации о нежелательных явлениях и недостаточности терапевтического эффекта ЛП в РК началась с утверждения Приказа Министра здравоохранения и социального развития РК от 29.05.2015 № 421 «Об утверждении Правил проведения фармаконадзора и мониторинга безопасности, качества и эффективности медицинских изделий» (утратил силу). В настоящий момент в РК действуют следующие нормативные документы:

1) национальные нормативные документы о системе фармаконадзора:

- Приказ Министра здравоохранения РК от 23.12.2020 № КР ДСМ-320/2020 «Об утверждении правил проведения фармаконадзора и мониторинга безопасности, качества и эффективности медицинских изделий» (в ред. от 02.06.2023 № 99);

- Приказ Министра здравоохранения РК от 10.09.2020 № КР ДСМ-101/2020 «Об утверждении Правил составления и оформления инструкции по медицинскому применению лекарственных средств и медицинских изделий и общей характеристики лекарственного средства»;
- Приказ Министра здравоохранения РК от 27.01.2021 № КР ДСМ-9 «Об утверждении правил проведения фармацевтических инспекций по надлежащим фармацевтическим практикам» (в ред. от 17.01.2023 № 8);
- Приказ Министра здравоохранения РК от 27.01.2021 № КР ДСМ-10 «Об утверждении правил проведения экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий»;
- Кодекс РК от 07.07.2020 «О здоровье народа и системе здравоохранения» (п. 3 ст. 261);
- 2) наднациональные нормативные документы:
  - Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза» (в ред. от 19.05.2022);
  - Решение Совета ЕАК от 03.11.2016 № 78 «О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения» (в ред. от 23.09.2022).

В 2016 г. была создана новая организационная государственная структура — Центр по фармаконадзору и мониторингу побочных действий лекарственных средств и медицинских изделий в составе Национального центра экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники (НЦЭЛС, ИМН и МТ). НЦЭЛС, ИМН и МТ является экспертной организацией, уполномоченной на осуществление функций по фармакологической безопасности в РК, и выполняет в области фармаконадзора те же функции на территории РК, что и Федеральная служба Росздравнадзора на территории России. В РК спонтанное репортирование осуществляется через заполнение извещения в форме «жёлтой карты». Алгоритм заполнения «жёлтой карты» подробно представлен на официальном сайте НЦЭЛС, ИМН и МТ. Извещение может быть заполнено в личном кабинете на официальном сайте в онлайн-режиме, подано в Центр по фармаконадзору по электронной почте или бумажный вариант отправляется почтой.

На официальном сайте НЦЭЛС, ИМН и МТ по результатам полученных от субъектов обращения карт-сообщений ежемесячно в открытом доступе публикуется следующая информация: количество карт-сообщений о побочных действиях ЛП, поступивших от медицинских организаций в разрезе регионов, фармацевтических компаний; распределение карт-сообщений о побочных действиях ЛП по

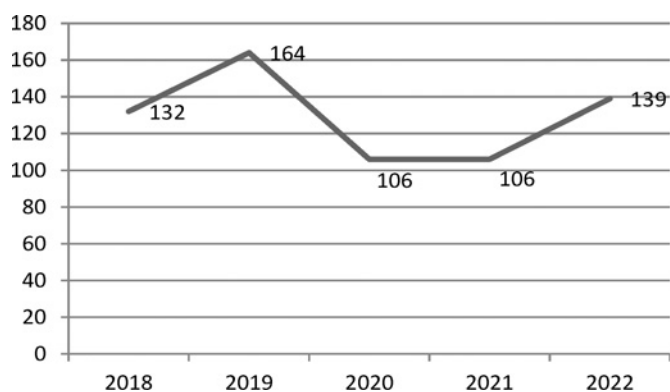


Рис. 1. Количество поданных извещений на 1 млн жителей в 2018—2022 гг.

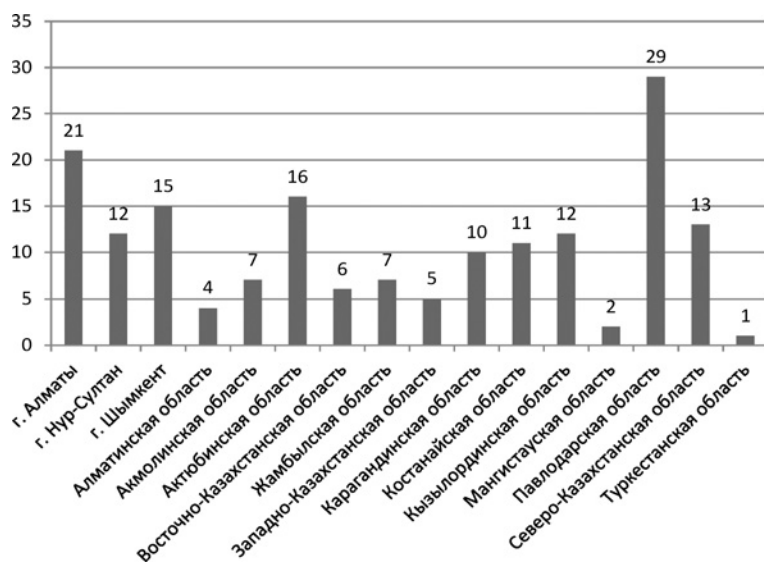


Рис. 2. Средние значения количества сообщений по регионам Республики Казахстан в 2018—2022 гг., на 100 тыс. человек.

международному непатентованному названию, анатомо-терапевтическо-химической классификации (АТХ), производителям ЛП, а также количественный отчет НЛР по их исходам.

Анализ динамики количества полученных СпС о НЛР в 2018—2022 гг. (рис. 1) показал отсутствие линейной тенденции в развитии данного вида деятельности в системе фармаконадзора. Наибольшее количество извещений было подано на первичном этапе развития фармаконадзора в 2018—2019 гг.

Изучение количества СпС о НЛР, поступивших от медицинских организаций по отдельным регионам РК (рис. 2), показало, что лидерами по подаче извещений о НЛР на 100 тыс. жителей являются Павлодарская область (29 извещения), г. Алматы (21), Актюбинская область (16) и г. Шымкент (15). Наименьшее количество сообщений получено из Туркестанской области (1). В анализ не включены регионы, в которых количество сообщений на 100 тыс. жителей меньше 1.

Структура СпС, поступивших от фармацевтических компаний, представлена на рис. 3. На первом месте по количеству поданных извещений в 2022 г. — ТОО «ГСК Казахстан» (18%), далее филиал компании «Новартис Фарма Сервисэз АГ» в РК (13,8%), «Байер КАЗ» (10,8%), ТОО «Абботт Казахстан» (9,8%). В 2021 г. — ТОО «ГСК Казахстан» (28,1%), «Байер КАЗ» (16,7%), филиал компании «Новартис Фарма Сервисэз АГ» в РК (8,2%). ТОО «ГСК Казахстан» — региональное представительство в РК — является держателем регистрационных удостоверений 92 рецептурных ЛП, а также 19 вакцин и является лидером по продажам ЛП в РК, и логично, что от ТОО «ГСК Казахстан» поступает наибольшее количество извещений о НЛР.

Анализ структуры полученных СпС по производителям (рис. 4) в общем виде характеризуется преобладанием сообщений о НЛР на ЛП импортного производства стран дальнего зарубежья. Это связано с тем, что, по данным «Vi-ORTIS Group Consulting», доля на рынке РК иностранных производителей преобладает в ценовом и натуральном выражениях.

На следующем этапе было проведено сравнение международных непатентованных наименований (МНН) — лидеров по продажам на рынке РК по данным «Vi-ORTIS Group Consulting» с количеством сообщений о НЛР (таблица).

Среди МНН — лидеров по продажам выделяются наибольшим количеством сообщений ривароксабан — 28 поданных карт-извещений за 2022 г. и цефтриаксон — 20. Далее следуют амоксициллин + клавулановая кислота, адеметионин, ибупрофен — по 10, 9, 7

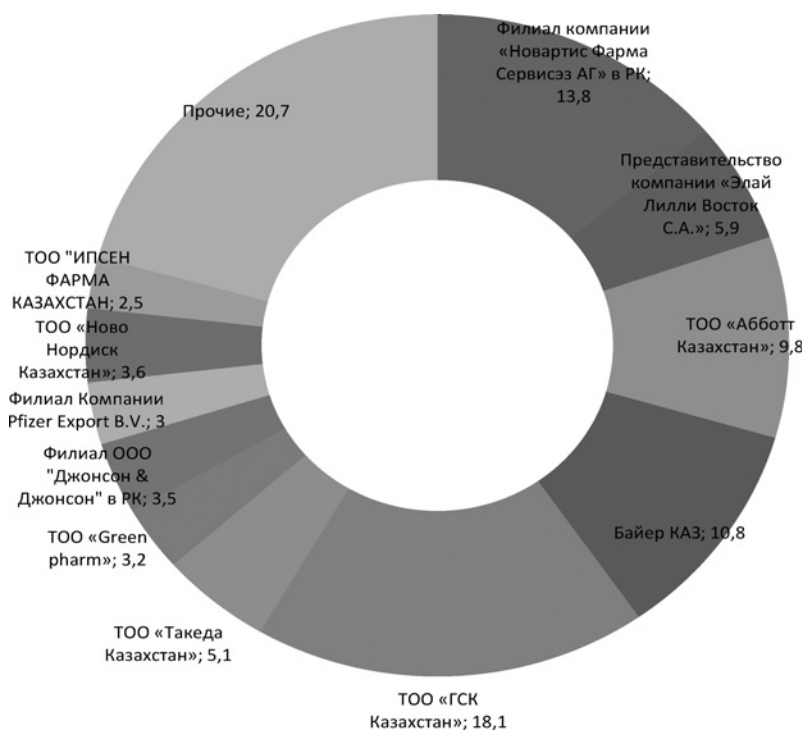


Рис. 3. Структура распределения СпС по фармацевтическим компаниям в 2022 г., %.

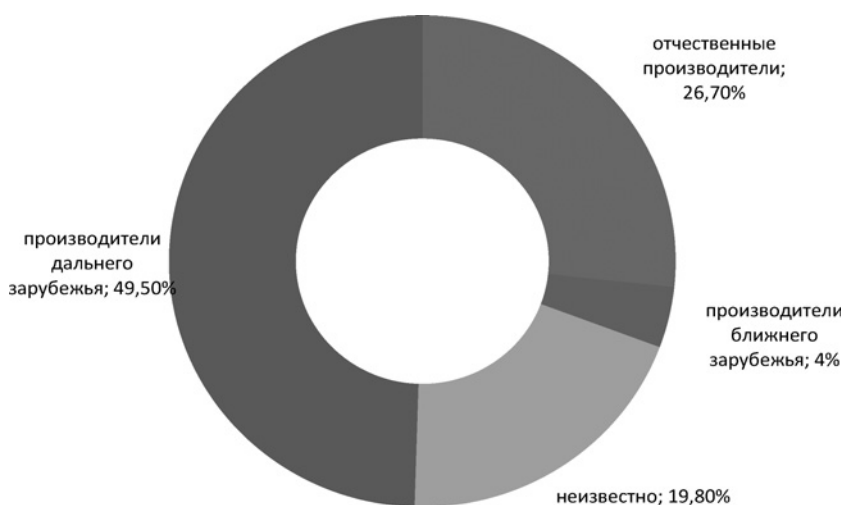


Рис. 4. Структура распределения СпС по производителям ЛП, %.

поданных карт-извещений в 2022 г. соответственно. Ривароксабан относится к группе антикоагулянтов, имеющих основной риск — кротовотечение [4]. Несмотря на то что среди прочих антикоагулянтов ривароксабан имеет наиболее благоприятный профиль безопасности [5]. ЛП данной группы имеют высокий уровень риска [6]. Нестероидные противовоспалительные ЛП, к которым относится ибупрофен, также характеризуются высокой частотой развития НЛР при их применении [7, 8].

Анализ СпС по фармакотерапевтическим группам в соответствии с АТХ группами (рис. 5) показал, что наибольшее количество сообщений о НЛР

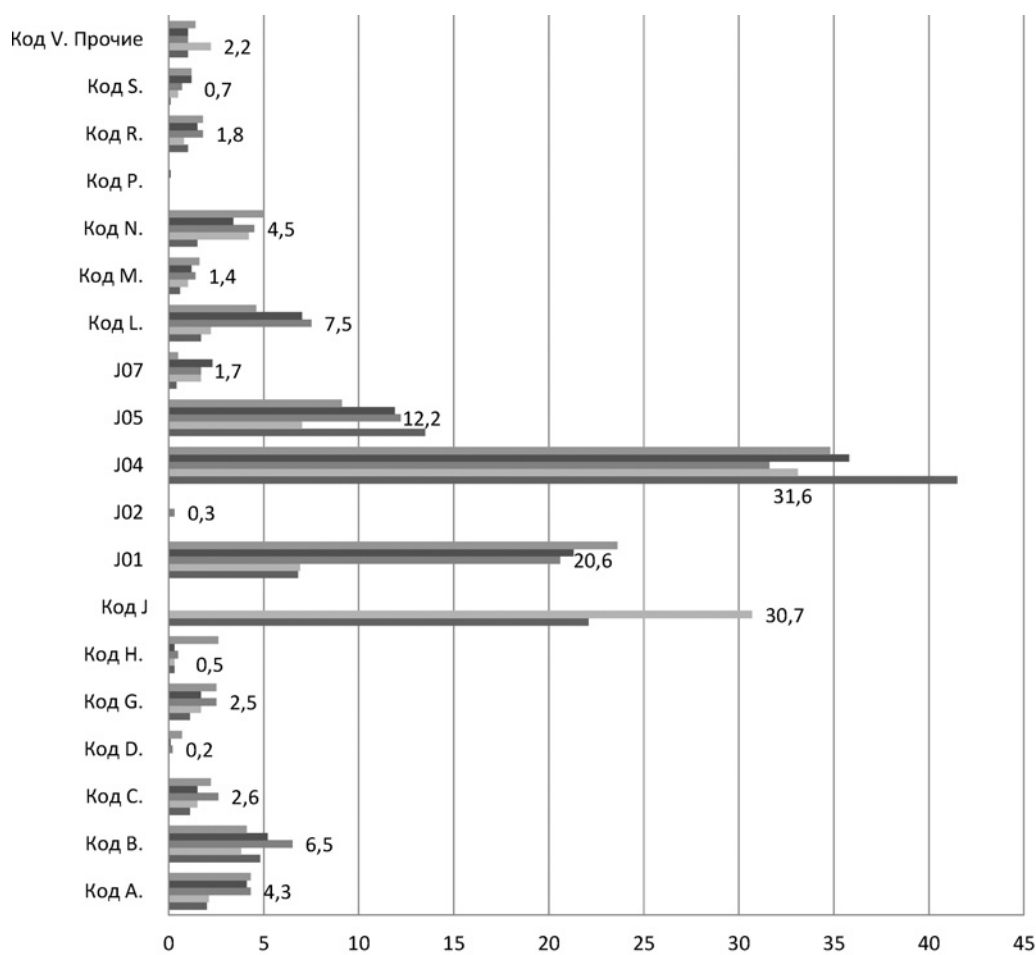


Рис. 5. Структура распределения СпС по кодам АТХ в 2018—2022 гг., %.

поступает по ЛП АТХ групп: J Противомикробные препараты системного действия (22,1—30,7%); J01 Антибактериальные препараты для системного использования (6,8—23,6%); J04 Антимикобактериальные препараты (31,6—41,5%); J05 Противовирусные препараты для системного использования (7,0—13,5%). Также можно выделить АТХ коды: В. Кровь и органы кроветворения (3,8—6,5%); L. Анти-неопластические и иммуномодулирующие препараты (1,7—7,5%).

### Обсуждение

2018—2019 годы характеризуются наивысшими показателями поданных СпС — 13—16 на 100 тыс. жителей в год. Вероятно, это связано с тем, что по мере введения обязательной системы фармаконадзора и необходимости обязательной подачи извещений о НЛР субъекты обращения ЛП активно принялись внедрять требования нормативных правовых актов. Последующее снижение количества поданных СпС в 2020—2021 гг. следует объяснить общей перегруженностью системы здравоохранения вследствие неблагоприятной эпидемиологической ситуации с COVID-19. В 2022 г. наблюдается возвращение количества поданных СпС к доковидным средним показателям. Сравнение числа поданных СпС в РК с показателями в других странах [9] показало, что количество сообщений о НЛР в РК — 14 на 100 тыс. жителей в 2022 г. — было ниже, чем в других странах мира. Например, в США — 72 СпС на 100 тыс. жителей, в Великобритании — 40, в Малайзии — 43, в Турции — 89 [10]. В России установлен нормативный показатель 9 СпС на 100 тыс. жителей [9]. Согласно рекомендациям ВОЗ в национальную систему фармаконадзора должно поступать порядка 200 СпС на 1 млн жителей в год. Исходя из этого норматива система подачи СпС в РК ниже оптимального рекомендованного ВОЗ.

Анализ структуры по обеим группам репортеров представлен на рис. 6. В изучаемом периоде преобладает доля СпС, поданных медицинскими организациями (63—92%). Падение количества СпС в 2020—2021 гг. связано с уменьшением СпС от медицинских организаций. Дальнейшего повышения количества СпС при сохранении существующей систе-

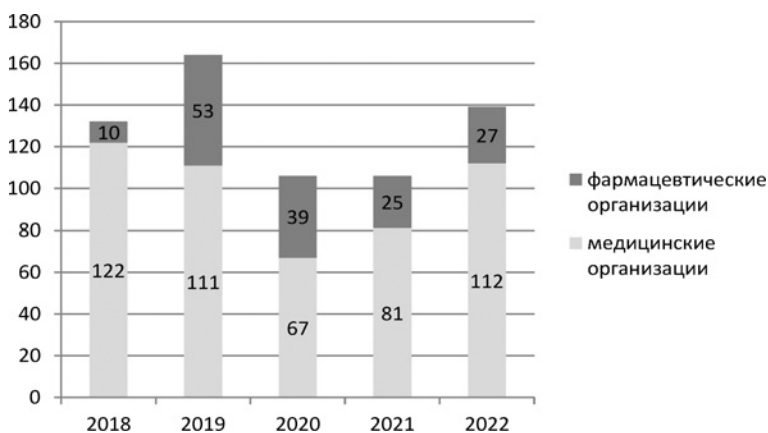


Рис. 6. Структура поданных СпС о НЛР по субъектам обращения ЛП, %.

### МНН — лидеры по продажам на рынке РК, по данным «Vi-ORTIS Group Consulting»

Наименование	Доля на рынке, % упаковок	Количество сообщений, шт.
Панкреатин	2,7	1
Ибупрофен	2,15	7
Ацетилсалициловая кислота	8,68	3
Гомеопатическое средство	0,76	0
Ксилемтазолин	1,86	0
Цефтриаксон	7,36	20
Азитромицин	1,29	1
Нимесулид	1,42	1
Урсодезоксихолевая кислота	0,29	1
Адеметионин	0,13	9
Амоксициллин + клавулановая кислота	0,84	10
Диклофенак	1,3	2
Интерферон альфа 2b	0,55	0
Амброксол	1,1	0
Бензидамин	0,59	0
Ацетилцистеин	0,36	0
Холекальциферол	0,35	0
Цитиколин	0,22	4
Омепразол	1,82	0
Ривароксабан	0,07	28
Натрия хлорид	8,73	2
Силденафил	0,26	4
Тропикамид	1,18	0
Этанол	6,28	0

мы фармаконадзора не следует ожидать, оно будет оставаться примерно на прежнем уровне. К сожалению, на сайте Центра фармаконадзора РК не представлены сведения о подаче СпС другими субъектами обращения ЛП: аптечными работниками, пациентами, а также лицами, осуществляющими уход за больными, либо таких СпС не поступало вовсе. Более активное включение этих субъектов обращения ЛП будет способствовать усилению системы фармаконадзора в РК. Следует отметить, что графики подачи извещений о НЛР в 2018—2022 гг. по отдельным регионам оказались похожи на график в целом по РК (рис. 1).

Статистика по распределению количества СпС по кодам АТХ имеет корреляцию с общемировыми данными. Так, согласно исследованиям, антибактериальные ЛП, антикоагулянты, противоопухолевые ЛП вносят наибольший вклад в возникновение НЛР [11], в том числе при лекарственных и других взаимодействиях. Кроме того, по данным «Vi-ORTIS Group Consulting», продажи ЛП код АТХ J01 лидировали в 2022 г. в натуральном выражении: в бюджетном канале продаж доля рынка в упаковках составляла 24%, в стационарном — 33%, общая доля продаж — 11,2%. Группа J07 Вакцины, хотя и занимала на рынке в 2022 г. по продажам в упаковках 13,9%, характеризуется относительно малым количеством сообщений о НЛР (0,4—2,3%). Анализ по НЛР по МНН, не вошедших в топ продаж в 2022 г., показал следующие результаты: линезолид — 326 СпС, левофлоксацин — 108. Если в группу антибиотиков добавить 41 СпС на амикацин, по 12 — на амикацин и меропенем, 10 — на моксифлоксацин и др., то антибиотики займут первое место по количеству СпС в 2022 г. Этот результат совпадает с ми-

ровой статистикой — так, НЛР, связанные с применением антибиотиков, составляют более половины спонтанно зарегистрированных НЛР во Вьетнаме [12]. Среди МНН, наиболее часто указываемых извещениях о НЛР в качестве подозреваемых ЛП, следует выделить противотуберкулёзные ЛП: бедаклин, изониазид, пипразинамид, этамбутол, рифампицин, протионамид, в сумме набравшие 487 карт-извещений.

### Заключение

Система фармаконадзора РК характеризуется гармонизацией с международными системами фармаконадзора, нестабильностью в количестве поступивших СпС. Ежемесячно результаты выявленных НЛР появляются в открытом доступе на официальном сайте. Определено, что информация о поданных «жёлтых картах» от аптечных работников и пациентов отсутствует или эти субъекты обращения ЛС не принимают участия в системе спонтанного репортирования. Наибольший вклад в системы спонтанного репортирования вносят медицинские организации РК.

Необходимо совершенствование институциональных механизмов для усиления работы системы спонтанного репортирования. Требуются организационные и нормативные решения. Выявлено отсутствие подтверждённой связи между объёмом продаж ЛП и количеством полученных СпС о НЛР. Наблюдается корреляция статистики доли подаваемых сообщений о НЛР по кодам АТХ с мировыми данными. Относительное количество НЛР по отдельным фармакотерапевтическим группам совпадает с общемировой статистикой.

Наибольшее количество СпС получено от представителей иностранных компаний — держателей регистрационных удостоверений: ТОО «ГСК Казахстан», филиал компании «Новартис Фарма Сервисэз АГ» в РК, «Байер КАЗ», ТОО «Абботт Казахстан». Западные фармацевтические производители имеют больший опыт функционирования систем подачи СпС о НЛР, а также традиционно более тщательно относятся или выделяют больше ресурсов на деятельность по мониторингу информации о НЛР.

### Благодарности

Автор благодарит директора отдела стратегических исследований Юлию Викторовну Нечаеву («DSM Group») за помощь в подготовке статьи.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Formica D., Sultana J., Cutroneo P. M. et al. The economic burden of preventable adverse drug reactions: a systematic review of observational studies // *Expert Opinion on Drug Safety*. 2018. Vol. 17, N 7. P. 681—695. DOI: 10.1080/14740338.2018.1491547
2. Stausberg J., Hasford J. Drug-related admissions and hospital-acquired adverse drug events in Germany: a longitudinal analysis from 2003 to 2007 of ICD-10-coded routine data // *BMC Health Serv Res*. 2011. Vol. 11. P. 134. DOI: 10.1186/1472-6963-11-134.
3. Beeler P. E., Stammschulte T., Dressel H. Hospitalisations related to adverse drug reactions in Switzerland in 2012—2019: characteristics, in-hospital mortality, and spontaneous reporting rate // *Drug Saf*. 2023. Vol. 46, N 8. P. 753—763. DOI: 10.1007/s40264-023-01319-y

4. Lip G. Y., Pan X., Kamble S. et al. Major bleeding risk among non-valvular atrial fibrillation patients initiated on apixaban, dabigatran, rivaroxaban or warfarin: a «real-world» observational study in the United States // *Int. J. Clin. Pract.* 2016. Vol. 70, N 9. P. 752—763. DOI: 10.1111/ijcp.12863
5. Савина Н. М. Новые доказательства эффективности и безопасности применения ривароксана в реальной клинической практике // *Кардиология*. 2016. Т. 56, № 2. С. 57—62. DOI: 10.18565/cardio.2016.2.57—62
6. Gurwitz J. H., Field T. S., Harrold L. R. et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting // *JAMA*. 2003. Vol. 289, N 9. P. 1107—1116. DOI: 10.1001/jama.289.9.1107
7. Матвеев А. В., Егорова Е. А., Крашенинников А. Е., Коняева Е. И. Применение метода спонтанных сообщений для оценки безопасности препаратов группы нестероидных противовоспалительных лекарственных средств и парацетамола по данным периодических отчетов // *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2022. Т. 10, № 1. С. 65—77. DOI: 10.30895/2312-7821-2022-10-1-65-77
8. Thomsen L. A., Winterstein A. G., Søndergaard B. et al. Systematic review of the incidence and characteristics of preventable adverse drug events in ambulatory care // *Ann. Pharmacother*. 2007. Vol. 41, N 9. P. 1411—1426. DOI: 10.1345/aph.1H658
9. Кудрявцева Е. М., Горелов К. В. Проведение фармаконадзора в медицинских организациях // *Вестник Росздравнадзора*. 2021. № 2. С. 53—57.
10. Khan Z., Karatas Y. Adverse drug reaction reporting for more than a decade: The need for pharmacovigilance policy implementation in Turkey // *Journal of Taibah University Medical Sciences*. 2022. Vol. 17, N 2. P. 340—342. DOI: 10.1016/j.jtumed.2021.12.009
11. Sultana J., Cutroneo P., Trifirò G. Clinical and economic burden of adverse drug reactions // *J. Pharmacol. Pharmacother*. 2013. Vol. 4, Suppl 1. P. S73—S77. DOI: 10.4103/0976-500X.120957
12. Tran H. N., Nguyen T. N.T., Tran N. T.K. et al. Preventability of adverse drug reactions related to antibiotics: an assessment based on spontaneous reporting system // *Ther. Innov. Regul. Sci*. 2023. Vol. 57, N 5. P. 1104—1112. DOI: 10.1007/s43441-023-00552-y

### REFERENCES

1. Formica D., Sultana J., Cutroneo P. M. et al. The economic burden of preventable adverse drug reactions: a systematic review of observational studies. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2018;17(7):681—695. DOI: 10.1080/14740338.2018.1491547
2. Stausberg J., Hasford J. Drug-related admissions and hospital-acquired adverse drug events in Germany: a longitudinal analysis from 2003 to 2007 of ICD-10-coded routine data. *BMC Health Serv Res*. 2011;11:134. DOI: 10.1186/1472-6963-11-134.
3. Beeler P. E., Stammschulte T., Dressel H. Hospitalisations related to adverse drug reactions in Switzerland in 2012—2019: characteristics, in-hospital mortality, and spontaneous reporting rate. *Drug Saf*. 2023;46(8):753—763. DOI: 10.1007/s40264-023-01319-y
4. Lip G. Y., Pan X., Kamble S. et al. Major bleeding risk among non-valvular atrial fibrillation patients initiated on apixaban, dabigatran, rivaroxaban or warfarin: a «real-world» observational study in the United States. *Int. J. Clin. Pract.* 2016;70(9):752—763. DOI: 10.1111/ijcp.12863
5. Savina N. M. New evidence of efficacy and safety of rivaroxaban in routine clinical practice. *Kardiologiia*. 2016;56:62. (In Russ.) DOI: 10.18565/cardio.2016.2.57—62
6. Gurwitz J. H., Field T. S., Harrold L. R. et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA*. 2003;289(9):1107—1116. DOI: 10.1001/jama.289.9.1107
7. Matveev A. V., Egorova E. A., Krashennnikov A. E., Konyaeva E. I. Spontaneous reporting method used for safety evaluation of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and paracetamol products, based on assessment of data from periodic reports. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2022;10(1):65—77. (In Russ.) DOI: 10.30895/2312-7821-2022-10-1-65-77

8. Thomsen L. A., Winterstein A. G., Søndergaard B. et al. Systematic review of the incidence and characteristics of preventable adverse drug events in ambulatory care. *Ann. Pharmacother.* 2007;41(9):1411—1426. DOI: 10.1345/aph.1H658
9. Kudryavtseva E. M., Gorelov K. V. Pharmacovigilance in medical organizations. *Vestnik Roszdravnadzora.* 2021;(2):53—57. (In Russ.)
10. Khan Z., Karatas Y. Adverse drug reaction reporting for more than a decade: The need for pharmacovigilance policy implementation in Turkey. *Journal of Taibah University Medical Sciences.* 2022;17(2):340—342. DOI: 10.1016/j.jtumed.2021.12.009
11. Sultana J., Cutroneo P., Trifirò G. Clinical and economic burden of adverse drug reactions. *J. Pharmacol. Pharmacother.* 2013;4(Suppl 1):S73—S77. DOI: 10.4103/0976-500X.120957
12. Tran H. N., Nguyen T. N.T., Tran N.T.K. et al. Preventability of adverse drug reactions related to antibiotics: an assessment based on spontaneous reporting system. *Ther. Innov. Regul. Sci.* 2023;57(5):1104—1112. DOI: 10.1007/s43441-023-00552-y

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

The author declares no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 18.01.2023; одобрена после рецензирования 29.03.2023; принята к публикации 05.07.2023.

The article was submitted 18.01.2023; approved after reviewing 29.03.2023; accepted for publication 05.07.2023.