

АНАЛИЗ РУТИННЫХ МЕР МИНИМИЗАЦИИ РИСКОВ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРОИЗВОДСТВА РУП «БЕЛМЕДПРЕПАРАТЫ» НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

МАРЧЕНКОВ Н.В.¹, ХУТКИНА Г.А.², ДЬЯЧКОВА Л.В.¹

¹РУП «Белмедпрепараты», г. Минск, Республика Беларусь

²Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2022. – Том 21, №1. – С. 110-120.

THE ANALYSIS OF ROUTINE RISK MINIMIZATION MEASURES OF THE USE OF MEDICINAL PRODUCTS PRODUCED BY RUE «BELMEDPREPARATY» ON THE TERRITORY OF THE REPUBLIC OF BELARUS

MARCHENKOV N.V.¹, KHUTKINA H.A.², DIYACHKOVA L.V.¹

¹RUE «BELMEDPREPARATY», Minsk, Republic of Belarus

²Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2022;21(1):110-120.

Резюме.

На сегодняшний день большое значение приобретает своевременное информирование специалистов системы здравоохранения и пациентов о рисках, связанных с применением лекарственных препаратов (ЛП) с целью минимизации развития нежелательных последствий фармакотерапии. Самый простой способ донести данную информацию до конечного пользователя – внести изменения в общую характеристику лекарственного препарата (ОХЛП) и инструкцию по медицинскому применению (ИМП)/листок-вкладыш (ЛВ). Для поддержания актуальной информации в ОХЛП и ЛВ необходимо проводить постоянный мониторинг новых сведений об эффективности и безопасности ЛП.

В статье представлены данные о реализации рутинных мер минимизации рисков, связанных с обнаружением новой и актуальной информации об безопасности в отношении ЛП производства РУП «Белмедпрепараты», в 2018-2020 годах. В настоящее время предприятие выпускает широкую линейку ЛП, поэтому осуществление постоянного мониторинга подобной информации для дальнейшей актуализации сведений о препарате является важным звеном в работе отдела фармаконадзора.

Ключевые слова: лекарственный препарат, нежелательная реакция, новая информация об безопасности, фармаконадзор, мониторинг безопасности лекарственных средств, общая характеристика лекарственного препарата, листок-вкладыш, держатель регистрационного удостоверения, фармацевтический рынок.

Abstract.

Today, it is of great importance to timely inform health care professionals and patients about the risks associated with the use of medicinal products (MP) in order to minimize the development of undesirable effects of pharmacotherapy. The easiest way to convey this information to the end-user is to make changes in the general characteristics of a medicinal preparation (SmPC) and the instruction for medical use (IFU)/package leaflet (PL). To maintain up-to-date information in the SmPC and IFU/PL, it is necessary to constantly monitor new information on the efficacy and safety of medicinal products.

The article presents data on the implementation of routine risk minimization measures associated with the discovery of new and relevant information on safety in relation to MP produced by RUE «Belmedpreparaty» in 2018-2020. At the moment, the company produces a wide range of medicines, therefore, the implementation of constant monitoring of such information for further updating of information about the drug is an important link in the work of the pharmacovigilance department.

Key words: medicinal product, adverse reaction, new safety information, pharmacovigilance, drug safety monitoring, general characteristics of a medicinal product, package leaflet, marketing authorization holder, pharmaceutical market.

При применении любого ЛП возможно развитие нежелательных реакций (НР), а значит для каждого ЛП можно выделить определенные риски, связанные с его применением. Согласно Правилам Надлежащей практики фармаконадзора (НПФ) Евразийского экономического союза (ЕАЭС), утвержденным Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 г. №87, это риски, связанные с качеством, безопасностью или эффективностью ЛП по отношению к здоровью пациентов или населения, или ведущие к нежелательному воздействию на окружающую среду [1].

Меры минимизации рисков могут быть рутинными и дополнительными. К рутинным мерам минимизации рисков относятся изменения ОХЛП, ЛВ (ИМП), изменения маркировки и упаковки ЛП, изменение регуляторного статуса (условий отпуска). Рутинные меры по минимизации рисков проводятся в отношении каждой проблемы по безопасности, и в большинстве случаев этого достаточно для управления риском. Однако в отношении некоторых проблем для обеспечения надлежащего управления рисками и (или) улучшения соотношения «польза-риск» ЛП могут потребоваться дополнительные меры по минимизации рисков [1].

РУП «Белмедпрепараты» в соответствии с НПФ проводит тщательную оценку рисков фармакотерапии ЛП и определяет подходящие меры минимизации каждой проблемы по безопасности, т.е. комплекс мероприятий, направленных на предотвращение или уменьшение вероятности возникновения НР, связанной с воздействием ЛП, либо на уменьшение степени тяжести НР в случае ее развития. В соответствии с НПФ РУП «Белмедпрепараты» несет ответственность за обеспечение постоянного контроля рисков и принятие всех необходимых мер для минимизации рисков [1].

Согласно требованиям законодательства на предприятии организовано проведение еженедельного мониторинга литературных и интернет-источников, направленного на обнаружение новых проблем по безопасности ЛП, которые потенциально могут повлиять на соотношение «польза-риск» ЛП. Кроме того, с целью обновле-

ния ОХЛП и/или ЛВ (ИМП) согласно последним научным данным держателю регистрационного удостоверения (ДРУ) необходимо постоянно проверять сайты уполномоченных органов на наличие соответствующих изменений в оценке профиля безопасности и соотношения «польза-риск», включая изменения в рекомендациях по медицинскому применению и иные меры регуляторного характера [1].

Согласно утвержденным на РУП «Белмедпрепараты» стандартным операционным процедурам при обнаружении новой информации по безопасности сотрудники отдела фармаконадзора генерируют сигнал по безопасности, а затем, при необходимости, формируют запрос на внесение изменений в утвержденные ОХЛП и/или ЛВ (ИМП) с указанием критичных сроков для подачи документов. После предварительной оценки, согласования и утверждения запроса на изменение комиссией на РУП «Белмедпрепараты», сотрудник, ответственный за регистрацию ЛП в Республике Беларусь, направляет подготовленные документы в УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь (УП «ЦЭИЗ») для проведения комплекса предварительных технических работ, связанных с проведением экспертиз для подтверждения соответствия ЛП требованиям безопасности, эффективности и качества, и предшествующих внесению изменений в регистрационное досье ЛП. Комплекс предварительных работ включает первичную экспертизу документов (проверка комплектности и правильности оформления документов) и специализированную экспертизу (оценка документов с целью подтверждения соответствия ЛП требованиям безопасности, эффективности и качества с учетом их химико-фармацевтических и клинико-фармакологических особенностей). При необходимости заявитель занимается устранением замечаний [2, 3]. Согласно действующему законодательству общий срок проведения комплекса предварительных работ не должен превышать 180 календарных дней. Указанный срок может быть продлен до 360 календарных дней по соглашению сторон [3]. Учитывая большое количество предваритель-

ных этапов, от момента обнаружения новой информации по безопасности до одобрения Министерством здравоохранения Республики Беларусь новой редакции ОХЛП и/или ЛВ (ИМП) может пройти более полугода.

С целью выполнения требований законодательства в части своевременного обновления ОХЛП и/или ЛВ (ИМП) сотрудники отдела фармаконадзора в ходе проведения плановых самоинспекций отдела регистрации осуществляют контроль сроков подачи документов для внесения изменений в регистрационное досье.

Таким образом, исследование пострегистрационного профиля безопасности ЛП, генерирование сигнала, информирование о выявленных проблемах по безопасности специалистов и потребителей является весьма актуальным и достаточно длительным процессом.

Целью данной работы являлся обзор количества и содержания рутинных мер минимизации рисков применения ЛП производства РУП «Белмедпрепараты» за 2018-2020 гг. (изменения ОХЛП, ЛВ (ИМП), изменения маркировки и упаковки ЛП, изменение регуляторного статуса).

Материал и методы

Объектами исследования являлись случаи обнаружения новой информации об безопасности в отношении ЛП производства РУП «Белмедпрепараты».

В работе использовали нормативные правовые акты, регулирующие вопросы фармаконадзора в Республике Беларусь, международные правовые акты, составляющие право ЕАЭС.

Применяли логико-теоретические методы исследования: контент-анализ, целенаправленную аналитическую компиляцию данных, анализ, синтез, обобщения.

Результаты и обсуждение

В ходе анализа установлено, что в 2018 году сотрудниками отдела фармаконадзора инициировано внесение изменений в ОХЛП и/или ЛВ (ИМП) 20 ЛП производства РУП «Белмедпрепараты» (45% – ЛП для парентерального применения, 55% – ЛП для перорального применения) в связи с обнаружением новой информации об безопасности.

Так, Комитетом по оценке рисков Европейского медицинского агентства (PRAC) было

установлено, что применение метотрексата (МЕТОТРЕКСАТ, таблетки, покрытые оболочкой 2,5 мг и 5 мг; МЕТОТРЕКСАТ, порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций 10 мг и 50 мг; МЕТОТРЕКСАТ, порошок лиофилизированный для приготовления раствора для в/в введения 1000 мг) при аутоиммунных заболеваниях связано с риском развития альвеолярной геморрагии [4].

Высокое содержание натрия в препаратах может повышать риск сердечно-сосудистых заболеваний, поэтому PRAC одобрил включение соответствующего предупреждения в ОХЛП и/или ЛВ (ИМП) для шипучих, растворимых и диспергируемых препаратов с высоким содержанием натрия, т.е. содержащих $\geq 20\%$ максимальной суточной дозы натрия, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения (ФОРДРАЙВ, порошок для приготовления раствора для приема внутрь; ПАРААМИНОСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА, порошок для приготовления раствора для внутреннего применения 4,0 г; ГРОСТУДИН, порошок для приготовления раствора для приема внутрь) [4].

По данным обзора результатов 10-летнего исследования пациентов с ишемической болезнью сердца Управление по контролю продуктов питания и лекарственных препаратов США (FDA) рекомендовало применять кларитромицин с осторожностью у пациентов с заболеваниями сердца в анамнезе, так как на фоне применения препарата (КЛАРИЛИД, таблетки, покрытые оболочкой, 250 мг и 500 мг) возможно повышение риска проблем с сердцем и спустя годы возможен летальный исход [5, 6].

В отношении инсулин-содержащих ЛП PRAC обнаружен повышенный риск медицинской ошибки, связанной с изъятием раствора инсулина из шприц-ручки или картриджа и последующим развитием дисгликемии (АКТРАПИД НМ ПЕНФИЛЛ, раствор для инъекций, 100 МЕ/мл; ЛИСПРО, раствор для инъекций, 100 МЕ/мл; ГЛАРГИН, раствор для инъекций 100 Ед/мл; ПРОТАФАН НМ ПЕНФИЛЛ, суспензия для подкожного введения, 100 МЕ/мл). При необходимости введения инсулина с помощью шприца, внутривенной инъекции или инсулиновой помпы необходимо использовать раствор инсулина во флаконе [7, 8].

При анализе данных PRAC подтвердил наличие причинно-следственной взаимосвязи между применением у здоровых людей и пациентов с

онкологическими заболеваниями гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (ЛЕЙКОЦИМ, раствор для инъекций 300 мкг/мл) и развитием аортита, симптомы которого включали лихорадку, боль в животе, недомогание, боль в спине и повышение маркеров воспаления [9].

Было установлено, что очень редко (<1/10 000) гидроксикарбамид-содержащие препараты (ГИДРОКСИКАРБАМИД, капсулы 250 мг или 500 мг) могут вызывать развитие системной и кожной красной волчанки [9].

Также сообщалось об остром генерализованном экзантематозном пустулезе, симптомы которого чаще всего отмечались в первую неделю терапии цефалексином (ЦЕФАЛЕКСИН, капсулы 250 мг), поэтому пациенту следует внимательно следить за развитием реакций со стороны кожи [10, 11].

Принимая во внимание прямое информирование медицинских работников компанией Sanofi в отношении оригинального ЛП КЛЕКСАН об обозначении дозировки в международных единицах анти-Ха активности и в мг, актуализации режима дозирования при тромбозе глубоких вен/тромбоэмболии лёгочной артерии и обновлении информации о применении эноксапарина у пациентов с почечной недостаточностью, РУП «Белмедпрепараты» принято решение о необходимости внесения изменений в ИМП зарегистрированного на территории Республики Беларусь ЛП ЭНОКСАПАРИН-С.К., раствор для инъекций [12].

После рассмотрения результатов эпидемиологических и доклинических исследований применения системных и ингаляционных фторхинолонов (ЛЕВОФЛОКСАЦИН, капсулы, 250 мг; ЛЕВОФЛОКСАЦИН, раствор для инфузий, 5

мг/мл; ЛЕВОФЛОКСАЦИН, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг и 500 мг; ПЛЕВИЛОКС, таблетки, покрытые оболочкой, 400 мг; ЦИПРОФЛОКСАЦИН, капсулы, 250 мг) обнаружено повышение риска аневризмы и расслоения аорты, особенно у пожилых людей, поэтому данные препараты следует использовать только после тщательной оценки пользы и рисков, а также после рассмотрения других терапевтических вариантов у пациентов с риском аневризмы и расслоения аорты [13].

При группировании проблем по безопасности ЛП на основании системно-органных классов (СОК) установлено, что в 2018 году чаще всего (55,6%) новая информация об безопасности относилась к СОК «Нарушения со стороны сердца и сосудов» (рис. 1).

В 2019 году на территории Республики Беларусь РУП «Белмедпрепараты» инициировано всего 8 внесений изменений, связанных с безопасностью, в регистрационное досье ЛП, одно из них было связано с внесением изменений в маркировку. Подавляющее число новых сведений об безопасности зарегистрировано для пероральных ЛП (87,5%), доля ЛП для парентерального применения составила 12,5%.

Внесение изменений в маркировку было связано с ЛП МЕТОТРЕКСАТ, таблетки, покрытые оболочкой, 2,5 мг и 5 мг, на упаковку которого наносилось предупреждение о необходимости применения препарата строго 1 раз в неделю в связи с тем, что при более частом приеме метотрексата наблюдались серьезные нежелательные реакции, включая летальные исходы [15, 16].

Внесение изменений, касающихся безопасности, осуществлялось в ОХЛП и/или ЛВ (ИМП) для следующих ЛП:

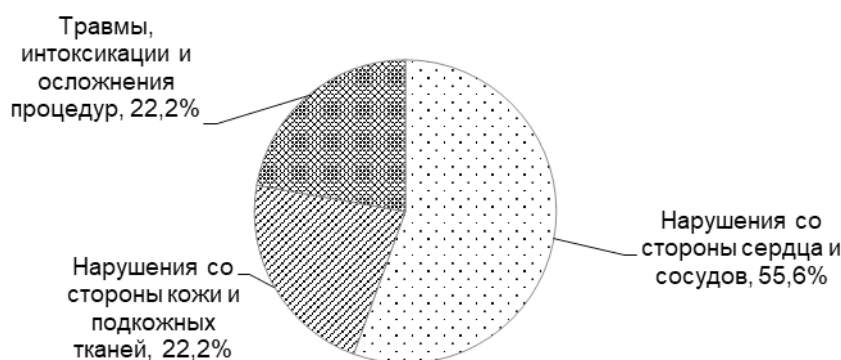


Рисунок 1 – Распределение новых данных об безопасности за 2018 год по системно-органным классам.

ИБУПРОФЕН-БЕЛМЕД, таблетки, покрытые оболочкой, 200 мг – информация о риске развития острого генерализованного экзантематозного пустулеза [17, 18];

КЛОПИДОГРЕЛ, таблетки, покрытые оболочкой, 75 мг – информация о риске снижения агрегации тромбоцитов при совместном применении клопидогрела с антиретровирусными ЛП [19, 20];

ЛЕВОФЛОКСАЦИН, капсулы, 250 мг; ЛЕВОФЛОКСАЦИН, раствор для инфузий, 100 мл; ЛЕВОФЛОКСАЦИН, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг и 500 мг; ПЛЕВИЛОКС, таблетки, покрытые оболочкой, 400 мг; ЦИПРОФЛОКСАЦИН, капсулы, 250 мг – информация о риске развития длительных инвалидизирующих потенциально необратимых серьезных нежелательных реакций, тендинита и разрыва сухожилий, периферической нейропатии; ограничение применения фторхинолонов при легких и средней степени тяжести бактериальных инфекциях [21].

В 2019 году при группировании проблем по безопасности ЛП преобладающего СОК выявлено не было (рис. 2).

В 2020 году общее количество ЛП, в отношении которых были обнаружены новые данные об безопасности, резко возросло: инициировано 30 внесений изменений, касающихся безопасности, в ОХЛП и/или ЛВ (ИМП). Преобладали ЛП для перорального (50%) и парентерального применения (46,7%), доля ЛП для местного применения составила 3,3%.

За 2020 год дважды инициировалось внесение изменений в ОХЛП и/или ЛВ (ИМП) ЛП ИБУПРОФЕН-БЕЛМЕД, таблетки, покры-

тые оболочкой, 200 мг: информация о риске маскировки симптомов инфекционных заболеваний при применении ибупрофена, что в конечном итоге может привести к развитию осложнений [22, 23]; информация о том, что применение ибупрофена на 20 неделе и на более поздних сроках беременности может вызвать развитие нарушений функции почек у плода, приводящее к олигогидрамниону, а в некоторых случаях – к почечной недостаточности у новорожденного. Риск развития нарушений функций у плода характерен для всех нестероидных противовоспалительных ЛП (ДИКЛОПЕНТИЛ, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 50 мг и 100 мг; ДИКЛОФЕНАК-НАТРИЙ, раствор для внутримышечного введения, 25 мг/мл; ДИКЛОФЕНАК-НАТРИЙ, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 25 мг; ЦЕЛЕКОКСИБ, капсулы, 100 мг и 200 мг; НИМЕСУБЕЛ, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 100 мг; НИМЕСУБЕЛ, таблетки, 100 мг) [24, 25].

Обнаружена новая информация о риске развития липодистрофии или амилоидоза при подкожном введении инсулин-содержащих ЛП (АКТРАПИД НМ ПЕНФИЛЛ, раствор для инъекций, 100 МЕ/мл; ЛИСПРО, раствор для инъекций, 100 МЕ/мл; ГЛАРГИН, раствор для инъекций 100 Ед/мл; МОНОИНСУЛИН ЧР, раствор для инъекций, 100 МЕ/мл; ПРОТАМИН-ИНСУЛИН ЧС, суспензия для инъекций, 100 МЕ/мл; ПРОТАФАН НМ ПЕНФИЛЛ, суспензия для подкожного введения, 100 МЕ/мл; БЕЛИЗОФАН, суспензия для инъекций 100 МЕ/мл; БЕЛРАПИД, раствор для инъекций 100 МЕ/мл). Так, при введении инсулина в такие области повышается риск ухудшения гликемического контроля [23, 26].

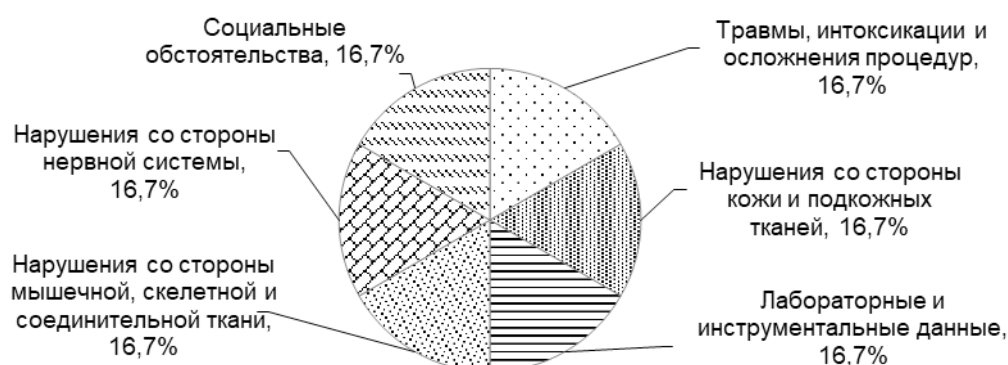


Рисунок 2 – Распределение новых данных об безопасности за 2019 год по системно-органным классам.

Для ЛП ФОРДРАЙВ, порошок для приготовления раствора для приема внутрь, выявлен новый риск развития ишемического колита, поэтому данный ЛП следует с осторожностью применять у пациентов с идентифицированными факторами риска и совместно со стимулирующими слабительными [27, 28].

PRAC установил наличие причинно-следственной взаимосвязи между риском развития регургитации/недостаточности сердечного клапана и системным/ингаляционным применением фторхинолонов (ЛЕВОФЛОКСАЦИН, капсулы, 250 мг; ЛЕВОФЛОКСАЦИН, раствор для инфузий, 100 мл; ЛЕВОФЛОКСАЦИН, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг и 500 мг; ПЛЕВИЛОКС, таблетки, покрытые оболочкой, 400 мг; ЦИПРОФЛОКСАЦИН, капсулы, 250 мг) [29, 30].

На основании 7 наблюдательных исследований PRAC принято решение о необходимости внесения в ОХЛП и/или ЛВ (ИМП) информации о том, что селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (ПАРОКСЕТИН, таблетки, покрытые оболочкой, 20 мг и ЭСЦИТАЛОПРАМ, таблетки, покрытые оболочкой, 10 мг) и ингибиторы обратного захвата серотонина-норэпинефрина в течение последнего месяца беременности могут повышать риск развития послеродового кровотечения [31, 32].

В отношении цефтриаксона обнаружены новые данные о риске развития энцефалопатии при применении данного ЛП (ЦЕФТРИАКСОНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ, порошок для приготовления раствора для инъекций, 500 мг и 1000 мг), особенно у пожилых пациентов с тяжелой почечной недостаточностью [33, 34].

По данным FDA для бензодиазепинов (ДИАЗЕПАМ, раствор для инъекций, 5 мг/мл; ДИАЗЕПАМ, таблетки, 5 мг) характерны серьезные риски злоупотребления, неправильного применения, аддикции (психической зависимости), физической зависимости и реакции отмены, информация о которых должна быть надлежащим образом отображена в ОХЛП и/или ЛВ (ИМП) [35, 36].

На основании результатов собственных исследований стабильности восстановленных и разведенных растворов актуализированы правила приготовления готового раствора для внутривенного и внутримышечного введения ЛП ЦЕФОТАКСИМА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг и 1000 мг: для внутривенных и внутримышечных инъекций

порошок необходимо восстанавливать водой для инъекций, для внутривенной инфузии восстановленный раствор необходимо развести в 0,9% растворе натрия хлорида, 5% растворе глюкозы или растворе Рингера лактатном.

Дополнительно в 2020 году в связи с обращениями потребителя и/или медицинского работника инициированы внесения изменений в ОХЛП и/или ЛВ (ИМП) следующих ЛП:

ЛЕВОМИЦЕТИН, раствор (капли глазные) 2,5 мг/мл – изменена рекомендуемая продолжительность лечения (максимальная продолжительность лечения составляет 10-14 дней);

ЦЕФАЗОЛИН-БЕЛМЕД, порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения 1000 мг во флаконах в комплекте с растворителем – исключена информация о возможности применения данного ЛП для периоперационной профилактики в связи с тем, что данное показание к применению предполагает внутривенное введение препарата.

В 2020 году в ходе распределения проблем по безопасности ЛП преобладали СОК «Травмы, интоксикации и осложнения процедур» (27,3%) и СОК «Беременность, послеродовой период и перинатальные состояния» (18,2%) (рис. 3).

Таким образом, за исследуемый период РУП «Белмедпрепараты» в отношении рутинных мер минимизации рисков было осуществлено 57 внесений изменений в действующие ОХЛП и/или ЛВ (ИМП), 1 внесение изменений – в маркировку упаковки. В 2018 году было инициировано 20 внесений изменений, в 2019 году – 8, в 2020 году – 30. Наиболее часто новая информация об безопасности обнаруживалась в отношении системных фторхинолонов и ибупрофена. Чаще всего выявленные проблемы по безопасности относились к СОК «Нарушения со стороны сердца и сосудов» и СОК «Травмы, интоксикации и осложнения процедур».

Заключение

Проведенный анализ полученных сведений доказывает необходимость выполнения регулярного мониторинга различных источников информации для своевременной актуализации ОХЛП и/или ЛВ (ИМП) или изменения маркировки ЛП, с помощью которых ДРУ доводит до сведения специалистов системы здравоохранения и пациентов информацию о новых данных об безопасности ЛП, тем самым минимизируя риск развития нежелательных последствий фармакотерапии.

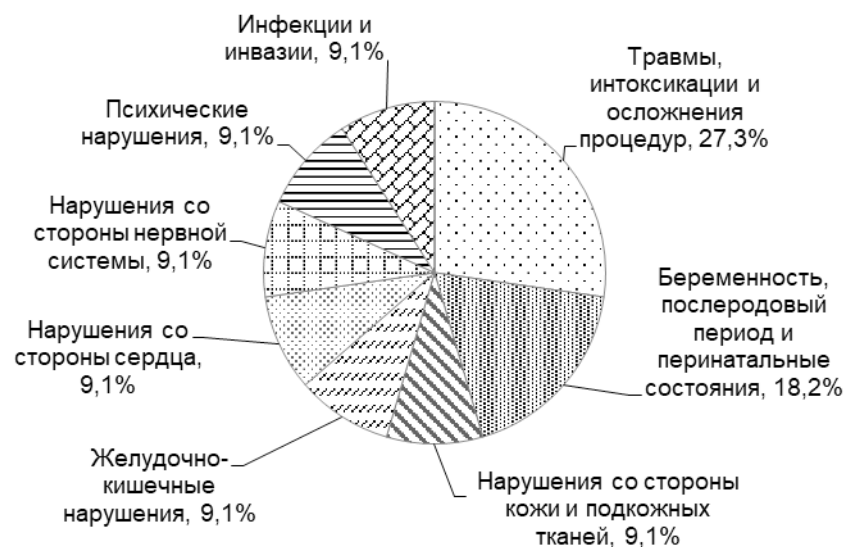


Рисунок 3 – Распределение новых данных по безопасности за 2020 год по системно-органным классам.

Литература

1. Правила надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза : решение Совета Евраз. эконом. комис., 03 нояб. 2016 г., № 87 // Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении [Электронный ресурс] : Респ. унитар. предприятие. – Режим доступа: <https://www.rceth.by/Documents/9es10rsN8720161103.rtf>. – Дата доступа: 01.03.2022.
2. О государственной регистрации (подтверждении государственной регистрации) лекарственных средств : постановление Совета Министров Респ. Беларусь, 01 апр. 2015 г., № 254 : в ред. от 15.10.2020 г. // Бизнес-инфо [Электронный ресурс] / ООО «Профессиональные правовые системы». – Минск, 2022.
3. О комплексе предварительных технических работ, предшествующих государственной регистрации лекарственных средств : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 02 нояб. 2020 г., № 93 // Бизнес-инфо [Электронный ресурс] / ООО «Профессиональные правовые системы». – Минск, 2022.
4. PRAC recommendations on signals: adopted at the 8-11 January 2018 PRAC meeting [Electronic resource] / European Medicines Agency. – Mode of access: https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-prac-meeting-8-11-january-2018-meeting_en.pdf. – Date of access: 01.03.2022.
5. Кларитромицин-содержащие лекарственные средств – потенциальный повышенный риск летального исхода у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы : 12.03.2018 // Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении [Электронный ресурс] : Респ. унитар. предприятие. – Режим доступа: <https://rceth.by/Documents/Clarithromycin.rtf>. – Дата доступа: 01.03.2022.
6. FDA Drug Safety Communication: FDA review finds additional data supports the potential for increased long-term risks with antibiotic clarithromycin (Biaxin) in patients with heart disease [02-22-2018] [Electronic resource] / U.S. Food & Drug Administration. – Mode of access: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-review-finds-additional-data-supports-potential-increased-long-term-risks-with-antibiotic-clarithromycin-biaxin-in-patients-with-heart-disease>. – Date of access: 01.03.2022.
7. Потенциальный повышенный риск медицинской ошибки, связанный с изъятием инсулина из шприц-ручек и картриджей : 15.02.2018 // Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении [Электронный ресурс] : Респ. унитар. предприятие. – Режим доступа: <https://rceth.by/Documents/insulinr.rtf>. – Дата доступа: 01.03.2022.
8. PRAC recommendations on signals: adopted at the 27-30 November 2017 PRAC meeting [Electronic resource] / European Medicines Agency. – Mode of access: https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-prac-meeting-27-30-november-2017_en.pdf. – Date of access: 01.03.2022.
9. PRAC recommendations on signals: adopted at the 5-8 February 2018 PRAC meeting [Electronic resource] / European Medicines Agency. – Mode of access: https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-5-8-february-2018-prac-meeting_en.pdf. – Date of access: 01.03.2022.
10. Цефалексин – риск развития острого генерализованного экзантематозного пустилуза : 17.05.2018 // Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении [Электронный ресурс] : Респ. унитар. предприятие. – Режим доступа: <https://rceth.by/Documents/Cefalexin.rtf>. – Дата доступа: 01.03.2022.
11. PRAC recommendations on signals: adopted at the 5-8 March 2018 PRAC meeting [Electronic resource] / European Medicines Agency. – Mode of access: https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-5-8-march-2018-prac-meeting_en.pdf. – Date of access: 01.03.2022.
12. Клексан (енохсарин): информация об изменении в обозначении дозировки лекарственного средства, режиме дозирования, при тромбозе глубоких вен / эмболии лёгочной артерии, применение у пациентов с тяжелой степенью

- почечной недостаточности : 18.05.2018 // Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении [Электронный ресурс] : Респ. унитар. предприятие. – Режим доступа: <https://rceth.by/Documents/Енохарарin.rtf>. – Дата доступа: 01.03.2022.
13. Фторхинолоны - риск развития аневризмы и расслоения аорты : 12.10.2018 // Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении [Электронный ресурс] : Респ. унитар. предприятие. – Режим доступа: <https://rceth.by/Documents/fluoroquinolones.rtf>. – Дата доступа: 01.03.2022.
 14. PRAC recommendations on signals: adopted at the 3-6 September 2018 PRAC meeting [Electronic resource] / European Medicines Agency. – Mode of access: https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-3-6-september-2018-prac-meeting_en-0.pdf. – Date of access: 01.03.2022.
 15. Новые меры по предотвращению потенциально опасных ошибок при применении метотрексата : 02.09.2019 // Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении [Электронный ресурс] : Респ. унитар. предприятие. – Режим доступа: <https://www.rceth.by/Documents/Methotrexatum.rtf>. – Дата доступа: 01.03.2022.
 16. New measures to avoid potentially fatal dosing errors with methotrexate for inflammatory diseases : Press release 23.08.2019 [Electronic resource] / European Medicines Agency. – Mode of access: <https://www.ema.europa.eu/en/news/new-measures-avoid-potentially-fatal-dosing-errors-methotrexate-inflammatory-diseases>. – Date of access: 01.03.2022.
 17. Ибупрофен-содержащие лекарственные средства – риск развития острого генерализованного экзантематозного пустулеза : 11.10.2019 // Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении [Электронный ресурс] : Респ. унитар. предприятие. – Режим доступа: <https://rceth.by/Documents/Ibuprophenum.rtf>. – Дата доступа: 01.03.2022.
 18. PRAC recommendations on signals: adopted at the 2-5 September 2019 PRAC meeting [Electronic resource] / European Medicines Agency. – Mode of access: https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-2-5-september-2019-prac-meeting_en.pdf. – Date of access: 01.03.2022.
 19. Клопидогрель-содержащие лекарственные средства : 20.06.2019 // Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении [Электронный ресурс] : Респ. унитар. предприятие. – Режим доступа: https://rceth.by/Documents/%D0%A1lipidogrel_.rtf. – Дата доступа: 01.03.2022.
 20. PRAC recommendations on signals: adopted at the 13-16 May 2019 PRAC meeting [Electronic resource] / European Medicines Agency. – Mode of access: https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-13-16-may-2019-prac-meeting_en.pdf. – Date of access: 01.03.2022.
 21. Ограничения применения фторхинолонов и хинолонов, в связи с развитием инвалидизирующих, потенциально необратимых нежелательных реакций : 22.01.2019 // Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении [Электронный ресурс] : Респ. унитар. предприятие. – Режим доступа: https://rceth.by/Documents/fluoroquinolones_.rtf. – Дата доступа: 01.03.2022.
 22. Ибупрофен-, кетопрофен-содержащие лекарственные средства – повышение риска развития серьезных осложнений инфекционных заболеваний : 27.05.2020 // Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении [Электронный ресурс] : Респ. унитар. предприятие. – Режим доступа: https://rceth.by/Documents/ibuprofen_%D0%BAetoprofen.rtf. – Дата доступа: 01.03.2022.
 23. PRAC recommendations on signals: adopted at the 14-17 April 2020 PRAC meeting [Electronic resource] / European Medicines Agency. – Mode of access: https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-14-17-april-2020-prac-meeting_en.pdf. – Date of access: 01.03.2022.
 24. Нестероидные противовоспалительные препараты – риск развития заболеваний почек у плода и олигогидрамниона : 29.11.2020 // Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении [Электронный ресурс] : Респ. унитар. предприятие. – Режим доступа: <https://rceth.by/Documents/NSAID.rtf>. – Дата доступа: 01.03.2022.
 25. FDA recommends avoiding use of NSAIDs in pregnancy at 20 weeks or later because they can result in low amniotic fluid [10-15-2020] [Electronic resource] / U.S. Food & Drug Administration. – Mode of access: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-recommends-avoiding-use-nsaids-pregnancy-20-weeks-or-later-because-they-can-result-low-amniotic>. – Date of access: 01.03.2022.
 26. Инсулин-содержащие лекарственные средства – риск развития амилондоза кожи : 18.05.2020 // Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении [Электронный ресурс] : Респ. унитар. предприятие. – Режим доступа: https://rceth.by/Documents/insulin_18-05-20.rtf. – Дата доступа: 01.03.2022.
 27. Макрогол-содержащие лекарственные средства – риск развития ишемического колита : 03.08.2020 // Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении [Электронный ресурс] : Респ. унитар. предприятие. – Режим доступа: <https://rceth.by/Documents/macrogol.rtf>. – Дата доступа: 01.03.2022.
 28. PRAC recommendations on signals: adopted at the 8-11 June 2020 PRAC meeting [Electronic resource] / European Medicines Agency. – Mode of access: https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-8-11-june-2020-prac-meeting_en.pdf. – Date of access: 01.03.2022.
 29. Фторхинолоны – риск развития регургитации сердечного клапана, диссекции шейной артерии, аневризмы и расслоения аорты : 05.10.2020 // Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении [Электронный ресурс] : Респ. унитар. предприятие. – Режим доступа: <https://rceth.by/Documents/ftorhinolon.rtf>. – Дата доступа: 01.03.2022.
 30. PRAC recommendations on signals: adopted at the 31 August - 3 September 2020 PRAC meeting [Electronic resource] / European Medicines Agency. – Mode of access: https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-31-august-3-september-2020-prac-meeting_en.pdf. – Date of access: 01.03.2022.
 31. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторы обратного захвата серотонина-нораэпинефрина (ИОЗСН), вортиоксетин – риск послеродового кровотечения : 09.11.2020 // Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении [Электронный ресурс] : Респ. унитар. предприятие. – Режим доступа: <https://rceth.by/Documents/SSRI.rtf>. – Дата доступа: 01.03.2022.
 32. PRAC recommendations on signals: adopted at the 28 September - 1 October 2020 PRAC meeting [Electronic

- resource] / European Medicines Agency. – Mode of access: https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-28-september-1-october-2020-prac-meeting_en.pdf. – Date of access: 01.03.2022.
33. Цефтриаксон-содержащие лекарственные препараты – риск развития энцефалопатии : 26.11.2020 // Центр экспертизы и испытаний в здравоохранении [Электронный ресурс] : Респ. унитар. предприятие. – Режим доступа: https://rceth.by/Documents/ceftriaxone_26-11-2020.rtf. – Дата доступа: 01.03.2022.
 34. PRAC recommendations on signals: adopted at the 26-29 October 2020 PRAC meeting [Electronic resource] / European Medicines Agency. – Mode of access: https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-26-29-october-2020-prac-meeting_en.pdf. – Date of access: 01.03.2022.
 35. Бензодиазепины – риск злоупотребления, неправильного применения, развития зависимости и другие риски : 10.12.2020 // Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении [Электронный ресурс] : Респ. унитар. предприятие. – Режим доступа: <https://rceth.by/Documents/Benzodiazepine.rtf>. – Дата доступа: 01.03.2022.
 36. FDA requiring Boxed Warning updated to improve safe use of benzodiazepine drug class [09-23-2020] [Electronic resource] / U.S. Food & Drug Administration. – Mode of access: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requiring-boxed-warning-updated-improve-safe-use-benzodiazepine-drug-class>. – Date of access: 01.03.2022.

Поступила 17.11.2021 г.

Принята в печать 21.02.2022 г.

References

1. Good pharmacovigilance practice rules of the Eurasian Economic Union: reshenie Soveta Evraz ekonom komis, 03 noiab 2016 g, № 87. V: Tsentr ekspertiz i ispytani v zdravookhraneni: Rosp unitar predpriatie. Available from: <https://www.rceth.by/Documents/9es10rsN8720161103.rtf> [Accessed 01th March 2022]. (In Russ.)
2. On state registration (confirmation of state registration) of medicines: postanovlenie Soveta Ministrov Resp Belarus', 01 apr 2015 g, № 254: v red ot 15.10.2020 g. V: OOO «Professional'nye pravovye sistemy». Biznes-info [Elektronnyi resurs]. Minsk, RB; 2022. (In Russ.)
3. On a set of preliminary technical works, preceding the state registration of medicines: postanovlenie M-va zdravookhraneniia Resp Belarus', 02 noiab 2020 g, № 93. V: OOO «Professional'nye pravovye sistemy». Biznes-info [Elektronnyi resurs]. Minsk, RB; 2022. (In Russ.)
4. European Medicines Agency. PRAC recommendations on signals: adopted at the 8-11 January 2018 PRAC meeting. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-prac-meeting-8-11-january-2018-meeting_en.pdf [Accessed 01th March 2022].
5. Clarithromycin-containing drugs - potential increased risk of death in patients with cardiovascular disease: 12.03.2018. V: Tsentr ekspertiz i ispytani v zdravookhraneni: Rosp unitar predpriatie. Available from: <https://rceth.by/Documents/Clarithromycin.rtf> [Accessed 01th March 2022]. (In Russ.)
6. U.S. Food & Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: FDA review finds additional data supports the potential for increased long-term risks with antibiotic clarithromycin (Biaxin) in patients with heart disease [02-22-2018]. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-review-finds-additional-data-supports-potential-increased-long> [Accessed 01th March 2022].
7. Potential increased risk of medical error associated with withdrawal of insulin from syringe pens and cartridges: 15.02.2018. V: Tsentr ekspertiz i ispytani v zdravookhraneni: Rosp unita. predpriatie. Available from: <https://rceth.by/Documents/insulinr.rtf> [Accessed 01th March 2022]. (In Russ.)
8. European Medicines Agency. PRAC recommendations on signals: adopted at the 27-30 November 2017 PRAC meeting. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-prac-meeting-27-30-november-2017_en.pdf [Accessed 01th March 2022].
9. European Medicines Agency. PRAC recommendations on signals: adopted at the 5-8 February 2018 PRAC meeting. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-5-8-february-2018-prac-meeting_en.pdf [Accessed 01th March 2022].
10. Cephalexin - risk of acute generalized exanthematous pustulosis: 17.05.2018. V: Tsentr ekspertiz i ispytani v zdravookhraneni: Rosp unitar predpriatie. Available from: <https://rceth.by/Documents/Cefalexin.rtf> [Accessed 01th March 2022]. (In Russ.)
11. European Medicines Agency. PRAC recommendations on signals: adopted at the 5-8 March 2018 PRAC meeting. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-5-8-march-2018-prac-meeting_en.pdf [Accessed 01th March 2022].
12. Clexane (enoxaparin): information on changes in drug dosage designation, dosing regimen, deep vein thrombosis/pulmonary embolism, use in patients with severe renal failure: 18.05.2018. V: Tsentr ekspertiz i ispytani v zdravookhraneni: Rosp unitar predpriatie. Available from: <https://rceth.by/Documents/Enoxaparin.rtf> [Accessed 01th March 2022]. (In Russ.)
13. Fluoroquinolones - risk of aortic aneurysm and dissection: 12.10.2018. V: Tsentr ekspertiz i ispytani v zdravookhraneni: Rosp unitar predpriatie. Available from: <https://rceth.by/Documents/fluoroquinolones.rtf> [Accessed 01th March 2022]. (In Russ.)
14. European Medicines Agency. PRAC recommendations on signals: adopted at the 3-6 September 2018 PRAC meeting. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-3-6-september-2018-prac-meeting_en-0.pdf [Accessed 01th March 2022].
15. New measures to prevent potentially dangerous errors in the use of methotrexate: 02.09.2019. V: Tsentr ekspertiz i ispytani v zdravookhraneni: Rosp unitar predpriatie. Available

- from: <https://www.rceth.by/Documents/Methotrexatum.rtf> [Accessed 01th March 2022]. (In Russ.)
16. European Medicines Agency. New measures to avoid potentially fatal dosing errors with methotrexate for inflammatory diseases: Press release 23.08.2019. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/new-measures-avoid-potentially-fatal-dosing-errors-methotrexate-inflammatory-diseases> [Accessed 01th March 2022].
 17. Ibuprofen-containing medications - risk of acute generalized exanthematous pustulosis: 11.10.2019. V: Tsentr ekspertiz i ispytanii v zdravookhraneni: Resp unitar predpriatie. Available from: <https://rceth.by/Documents/Ibuprophenum.rtf> [Accessed 01th March 2022]. (In Russ.)
 18. European Medicines Agency. PRAC recommendations on signals: adopted at the 2-5 September 2019 PRAC meeting. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-2-5-september-2019-prac-meeting_en.pdf [Accessed 01th March 2022].
 19. Clopidogrel-containing drugs: 20.06.2019. V: Tsentr ekspertiz i ispytanii v zdravookhraneni: Resp unitar predpriatie. Available from: https://rceth.by/Documents/%D0%A1lopodogrel_.rtf [Accessed 01th March 2022]. (In Russ.)
 20. European Medicines Agency. PRAC recommendations on signals: adopted at the 13-16 May 2019 PRAC meeting. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-13-16-may-2019-prac-meeting_en.pdf [Accessed 01th March 2022].
 21. Limitations of fluoroquinolones and quinolones due to the development of disabling, potentially irreversible adverse reactions: 22.01.2019. V: Tsentr ekspertiz i ispytanii v zdravookhraneni: Resp unitar predpriatie. Available from: https://rceth.by/Documents/fluoroquinolones_.rtf [Accessed 01th March 2022]. (In Russ.)
 22. Ibuprofen-, ketoprofen-containing medications - increased risk of serious complications of infectious diseases: 27.05.2020. V: Tsentr ekspertiz i ispytanii v zdravookhraneni: Resp unitar predpriatie. Available from: https://rceth.by/Documents/ibuprofen_%D0%BAetoprofen.rtf [Accessed 01th March 2022]. (In Russ.)
 23. European Medicines Agency. PRAC recommendations on signals: adopted at the 14-17 April 2020 PRAC meeting. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-14-17-april-2020-prac-meeting_en.pdf [Accessed 01th March 2022].
 24. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs - risk of fetal renal disease and oligohydramnios: 29.11.2020. V: Tsentr ekspertiz i ispytanii v zdravookhraneni: Resp unitar predpriatie. Available from: <https://rceth.by/Documents/NSAID.rtf> [Accessed 01th March 2022]. (In Russ.)
 25. U.S. Food & Drug Administration. FDA recommends avoiding use of NSAIDs in pregnancy at 20 weeks or later because they can result in low amniotic fluid [10-15-2020]. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-recommends-avoiding-use-nsaids-pregnancy-20-weeks-or-later-because-they-can-result-low-amniotic> [Accessed 01th March 2022].
 26. Insulin-containing medications - risk of skin amyloidosis: 18.05.2020. V: Tsentr ekspertiz i ispytanii v zdravookhraneni: Resp unitar predpriatie. Available from: https://rceth.by/Documents/insulin_18-05-20.rtf [Accessed 01th March 2022]. (In Russ.)
 27. Macrogol-containing drugs - risk of ischemic colitis: 03.08.2020. V: Tsentr ekspertiz i ispytanii v zdravookhraneni: Resp unitar predpriatie. Available from: <https://rceth.by/Documents/macrogol.rtf> [Accessed 01th March 2022]. (In Russ.)
 28. European Medicines Agency. PRAC recommendations on signals: adopted at the 8-11 June 2020 PRAC meeting. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-8-11-june-2020-prac-meeting_en.pdf [Accessed 01th March 2022].
 29. Fluoroquinolones - risk of heart valve regurgitation, cervical artery dissection, aortic aneurysm and dissection: 05.10.2020. V: Tsentr ekspertiz i ispytanii v zdravookhraneni: Resp unitar predpriatie. Available from: <https://rceth.by/Documents/ftorhinolon.rtf> [Accessed 01th March 2022]. (In Russ.)
 30. European Medicines Agency. PRAC recommendations on signals: adopted at the 31 August - 3 September 2020 PRAC meeting. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-31-august-3-september-2020-prac-meeting_en.pdf [Accessed 01th March 2022].
 31. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs), vortioxetine - risk of postpartum bleeding: 09.11.2020. V: Tsentr ekspertiz i ispytanii v zdravookhraneni: Resp unitar predpriatie. Available from: <https://rceth.by/Documents/SSRI.rtf> [Accessed 01th March 2022]. (In Russ.)
 32. European Medicines Agency. PRAC recommendations on signals: adopted at the 28 September - 1 October 2020 PRAC meeting. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-28-september-1-october-2020-prac-meeting_en.pdf [Accessed 01th March 2022].
 33. Ceftriaxone-containing medications - risk of encephalopathy: 26.11.2020. V: Tsentr ekspertiz i ispytanii v zdravookhraneni: Resp unitar predpriatie. Available from: https://rceth.by/Documents/ceftriaxone_26-11-2020.rtf [Accessed 01th March 2022]. (In Russ.)
 34. European Medicines Agency. PRAC recommendations on signals: adopted at the 26-29 October 2020 PRAC meeting. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-26-29-october-2020-prac-meeting_en.pdf [Accessed 01th March 2022].
 35. Benzodiazepines - risk of abuse, misuse, addiction, and other risks: 10.12.2020. V: Tsentr ekspertiz i ispytanii v zdravookhraneni: Resp unitar predpriatie. Available from: <https://rceth.by/Documents/Benzodiazepine.rtf> [Accessed 01th March 2022]. (In Russ.)
 36. U.S. Food & Drug Administration. FDA requiring Boxed Warning updated to improve safe use of benzodiazepine drug class [09-23-2020]. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requiring-boxed-warning-updated-improve-safe-use-benzodiazepine-drug-class> [Accessed 01th March 2022].

Submitted 17.11.2021

Accepted 21.02.2022

Сведения об авторах:

Марченков Н.В. – провизор 2 категории отдела фармаконадзора РУП «Белмедпрепараты», аспирант кафедры организации и экономики фармации с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Хуткина Г.А. – к.ф.н., доцент, заведующая кафедрой организации и экономики фармации с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Дьячкова Л.В. – к.ф.н., заместитель главного технолога РУП «Белмедпрепараты».

Information about authors:

Marchenkov N.V. – pharmacist of the 2nd category of the pharmacovigilance department of RUE «Belmedpreparaty», postgraduate student of the Chair of Organization and Economics of Pharmacy with the course of the Faculty for Advanced Training and Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Khutkina H.A. – Candidate of Pharmaceutical Sciences, associate professor, head of the Chair of Organization and Economics of Pharmacy with the course of the Faculty for Advanced Training and Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Diyachkova L.V. – Candidate of Pharmaceutical Sciences, deputy chief technologist of RUE «Belmedpreparaty».

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 220007, г. Минск, ул. Фабрициуса, 30, РУП «Белмедпрепараты». E-mail: pharmacovigilance@belmedpreparaty.com – Марченков Никита Владимирович.

Correspondence address: Republic of Belarus, 220007, Minsk, 30 Fabricius str., RUE «Belmedpreparaty». E-mail: pharmacovigilance@belmedpreparaty.com – Nikita V. Marchenkov.