

МОНГОЛ УЛСЫН БОЛОВСРОЛ,СОЁЛ, ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ЯАМ

АНАГААХЫН ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ҮНДЭСНИЙ ИХ СУРГУУЛЬ

Гар бичмэлийн эрхтэй ©

ЭНХБОЛДЫН НАРАНХҮҮ

**ЭМИЙН ГАЖ НӨЛӨӨНИЙ БҮРТГЭЛ, МЭДЭЭЛЭЛД
ЭМНЭЛГИЙН МЭРГЭЖИЛТНҮҮДИЙН ОРОЛЦОО**

E723405

Эмнэл зүйн эм зүй

Эм зүйн ухааны магистрын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл

Улаанбаатар хот

2015

МОНГОЛ УЛСЫН БОЛОВСРОЛ, СОЁЛ, ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ЯАМ

АНАГААХЫН ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ҮНДЭСНИЙ ИХ СУРГУУЛЬ

ЭНХБОЛДЫН НАРАНХҮҮ

ЭМИЙН ГАЖ НӨЛӨӨНИЙ БҮРТГЭЛ, МЭДЭЭЛЭЛД ЭМНЭЛГИЙН МЭРГЭЖИЛТНҮҮДИЙН ОРОЛЦОО

Эрдэм шинжилгээний ажлын удирдагч:

Анагаах ухааны доктор, дэд профессор М.Эрдэнэтуяа

Эрдэм шинжилгээний ажлын шүүмжлэгч:

Анагаах ухааны доктор, профессор Г.Чойжамц

Улаанбаатар хот

2015

Товч утга

Эмийн гаж нөлөөний бүртгэл, мэдээлэлд эмнэлгийн мэргэжилтнүүдийн оролцоо

Үндэслэл. Эмийн гаж нөлөөний мэдээлэл нь эмийн аюулгүй байдал болон зохистой хэрэглээг бэхжүүлэх үйл ажиллагааны үндсэн хэсэг бөгөөд эмийн хүсээгүй гаж нөлөөнөөс иргэдийг урьдчилан сэргийлэхэд чухал үүрэгтэй.

Монгол улсад эмийн гаж нөлөөг бүртгэн мэдээлэх үйл ажиллагаанд Эрүүл мэндийн сайдын 2010 оны 378 тоот тушаалаар “Эмийн гаж нөлөөг бүртгэн мэдээлэх журам”-ыг батлан мөрдөж байна. Уг тушаалаар “Эмийн гаж нөлөөг бүртгэн мэдээлэх журам болон эмийн гаж нөлөөг мэдээлэх хуудас”-ыг шинэчлэн баталсан төдийгүй эмнэлэг, эмийн үйлдвэр, эм ханган нийлүүлэх байгууллага, эмийн сан эмийн гаж нөлөөг бүртгэн мэдээлж байхаар зохицуулсан ч эмийн гаж нөлөөг мэдээлэх, бүртгэх асуудал хангалтгүй байсаар байна.

Зорилго: Эмийн гаж нөлөөг бүртгэн мэдээлэх үйл ажиллагаанд эмнэлгийн мэргэжилтнүүдийн оролцоог судлан Монгол улсад мөрдөгдөж буй эмийн гаж нөлөөг бүртгэн мэдээлэх журмын хэрэгжилтийг үнэлэх.

Материал, арга зүй: Асуумж судалгааг Эрүүл Мэндийн Яамны захиалгаар Эрүүл Мэндийн Шинжлэх Ухааны Их Сургууль – Эм зүйн сургуулийг түшиглэн 2013 оны 1 – р сарын 13 – аас 31 – ний хооронд хийж гүйцэтгэсэн ба баримтын судалгааг Эрүүл Мэндийн Яамны эмнэлгийн Эмэн эмчилгээний зохицуулах хорооны тайланг 2014 оны 1 – р сарын байдлаар ирүүлсэн баримтан дээр ажилласан болно. Эмийн аюулгүй байдлын асуумж судалгаанд 2-р шатлалын эмнэлгийн 62, 3-р шатлалын эмнэлгийн 71, нийт 133 эмч хамрагдлаа. 2-р шатлалын эмнэлгийн эмийн сангийн 9 эм зүйч, эм найруулагч, 3-р шатлалын эмнэлгийн эмийн сангийн 50 эм зүйч, эм найруулагч хамрагдав.

Үр дүн: Судалгаанд хамрагдсан эмч нарын 75.5% нь эмийн гаж нөлөөг бүртгэн мэдээлэх журмыг хэрэгжүүлдэг гэж хариулсан боловч зөвхөн 30,2% нь гаж нөлөөний тохиолдлыг мэдээлэх хугацааг мэдэж байв. Аймаг дүүргийн нэгдсэн эмнэлгийн эмч нарын 30% нь эмийн гаж нөлөөний тохиолдлыг мэдээлдэг бол

36.7% нь мэдээлдэггүй байна. Харин УТЭ, БОЭТ, ТМТЭ-т ажиллаж буй эмч нарын 49,3% нь гаж нөлөөг мэдээлдэг, 18.3% нь мэдээлдэггүй ($p=0.02$) байна. Эмийн гаж нөлөө үүсэх эрсдэлт бүлэг, нөлөөлөх хүчин зүйлс, урьдчилан сэргийлэхэд чухал ач холбогдол суурь мэдлэг хангалттай бус байна.

Эмнэлгийн эмзүйн албанд ажиллаж буй эмийн мэргэжилтнүүдийн 96% нь эмийн гаж нөлөөг бүртгэн мэдээлэх журмыг хэрэгжүүлдэг гэж хариулсан бол 40,5% нь гаж нөлөөг мэдээлэх хугацааг мэдэж байв. Эмнэлэгт эмийн гаж нөлөөг бүртгэн, мэдээлэх үйл ажиллагааг эмийн мэргэжилтнүүд голчлон хариуцан ажилладаг байна. Гэвч аймаг, дүүргийн эмнэлэгт ажиллаж буй эмийн мэргэжилтнүүдийн гаж нөлөө үүсэх эрсдэлт бүлэг, нөлөөлөх хүчин зүйлс, урьдчилан сэргийлэхэд чухал ач холбогдол суурь мэдлэг нь УТЭ, БОЭТ, ТМТЭ-т ажиллаж буй эмийн мэргэжилтнүүдийнхээс бага байна.

Эмнэлгийн эмэн эмчилгээний хорооны 2012 оны тайлангаас үзэхэд тайлан ирүүлсэн нийт 24 эмнэлгээс 37.5% (9) нь эмийн гаж нөлөөг бүртгэж, мэдээлсэн бол 62.5% (15) нь эмийн гаж нөлөөг бүртгэж, мэдээлээгүй байна. Мөн судалгаанд хамрагдсан эмч нарын 22% (29) нь эмнэлэгтээ ажиллаж буй эмэн эмчилгээний хорооны тухай мэддэг, 20.3% (27) нь эмийн гаж нөлөөний талаар явуулсан сургалт мэдээллийн талаар мэдэж байгаа нь тухайн эмнэлгийн Эмэн эмчилгээний зохицуулах хорооны үйл ажиллагаа тогтмол биш, эмийн гаж нөлөөг бүртгэн мэдээлэх, аюулгүй байдлыг бэхжүүлэх талаар хангалттай ажиллаж чадахгүй байгааг харуулж байна.

Дүгнэлт: Эмнэлгийн мэргэжилтнүүдийн эмийн гаж нөлөөг бүртгэн мэдээлэхийн ач холбогдол, түүнээс сэргийлэх талаарх мэдлэгийг дээшлүүлж, гаж нөлөөг бүртгэн мэдээлэх үйл ажиллагаанд тэдний оролцох оролцоог сайжруулах, эмнэлгийн эмэн эмчилгээний зохицуулах хорооны гишүүдэд эмийн гаж нөлөөг бүртгэн мэдээлэх, түүнээс урьдчилан сэргийлэх үйл ажиллагааг эрчимжүүлэх шаардлагатай байна.

Abstract

Attendance of medical professionals

at the activity of registering and informing adverse drug reaction

Background Reporting of adverse drug reaction is the main part of strengthening drug safety and appropriate usage of drug and it has vital role to prevent citizens from unwanted adverse drug reactions.

In Mongolia, it is approved and observed “Rule of reporting adverse drug reaction” according to Health Minister’s order No.378, 2010 at the activity of registering and informing adverse drug reactions. According to this Order it was re-approved the “Rule of reporting adverse drug reaction and reporting form of adverse drug reaction”. Also, however, it was regulated to register adverse drug reaction by hospitals, pharmaceutical factory, suppliers and pharmacies, but under reporting is main issue of adverse drug reactions.

Aim: To study attendance of professionals of health organizations at the activity of registration and information adverse drug reaction, also to evaluate implementation of rule of reporting adverse drug reaction which is pursued in Mongolia.

Material and methodology: Through order of Ministry of Health, questionnaire research was conducted during the term of 13-31st of January, 2013 based on School of Pharmacy, Health Science University of Mongolia. Documentation research was worked on report of January, 2014 and received from drug treatment regulation committee of hospital of Health Ministry. There were involved 42 doctors of 1st state hospital at questionnaire of drug safety, 62 doctors at 2nd grade hospital, 71 doctors at 3rd state hospital, totally there were involved 133 doctors. Also there were involved 9 pharmacists of 2nd state pharmacy of hospital and 50 pharmacists of 3rd state pharmacy of hospital.

Results: 75.5% of participants answered that they pursue rule of registration and information adverse drug reaction, but only 30.2% of participants knew time of informing adverse drug reactions. 30% of doctors working in hospitals of province and district inform adverse drug reaction, but 36.7% don’t inform it. But 49.3% of doctors working at State hospitals, regional diagnostic and treatment centers and

specialized hospitals submitted adverse drug reaction and 18.3% don't report ($p=0.02$). Knowledge about risk group emerging adverse drug reactions, influencing factor and importance of prevention is still insufficient.

96% of pharmacy professionals working at pharmacy department of hospitals answered that they implement rule of registration and information of adverse drug reactions, but only 40.5% knew time of reporting adverse drug reactions. At the hospital, mainly pharmacy professionals are responsible for activity of registration and information of adverse drug reactions. But knowledge of pharmacy professionals working at hospitals of province and districts, on basic knowledge of risk group of adverse reaction of drug, influencing factor and prevention actions is lower than drug professionals working at State hospitals, regional diagnostic and treatment centers and specialized hospitals. According to report of 2012 of the Drug therapeutic committee of hospitals, out of 24 hospitals that received their report, 37.5% (9) registered and informed adverse drug reactions, 62.5% (15) didn't inform adverse drug reactions. Also 22% (29) of doctors involved in the study knew drug treatment committee working at their hospital and 20.3% (27) knew about training and information about adverse drug reactions. From this it is seen that activity of Drug therapeutic committee of the hospital is not constant and they don't work sufficiently on registering and informing adverse drug reactions and strengthening safety.

Summary: It is necessary to improve knowledge of medical professionals on importance of registration and information of adverse drug reaction and prevention from this, to improve their participation at the activity of registration and information adverse drug reaction and to strengthen activity to register and inform adverse drug reaction and prevention activity to members of drug treatment regulation committee.

ГАРЧИГ

ТОВЧ ХУРААНГУЙ

ГАРЧИГ	3
---------------	----------

ТОВЧИЛСОН ҮГИЙН ЖАГСААЛТ	5
---------------------------------	----------

ХҮСНЭГТИЙН ЖАГСААЛТ	6
----------------------------	----------

ЗУРГИЙН ЖАГСААЛТ	8
-------------------------	----------

БҮЛЭГ 1. УДИРТГАЛ	9
--------------------------	----------

1.1 Судалгааны ажлын үндэслэл	9
-------------------------------	---

1.2 Судалгааны ажлын зорилго, зорилт	10
--------------------------------------	----

1.3 Судалгааны ажлын шинэлэг тал	11
----------------------------------	----

1.4 Судалгааны ажлын практик ач холбогдол	11
---	----

1.5 Судалгааны ажлын үр дүнг хэлэлцүүлсэн байдал	11
--	----

1.6 Судалгааны ажилтай холбоотой хэвлүүлсэн бүтээл	12
--	----

БҮЛЭГ 2. ХЭВЛЭЛИЙН ТОЙМ

2.1 Фармаковижиланс	14
---------------------	----

2.2 Фармаковижилансын хэрэгцээ	15
--------------------------------	----

2.3 Эмийн бүртгэлийн дараах судалгаа	16
--------------------------------------	----

2.4 Эмийн бүртгэлийн дараах судалгааны хэлбэрүүд	19
--	----

2.5 Эмийн гаж нөлөө	20
---------------------	----

2.6 Гаж нөлөөний хэлбэрүүд	21
----------------------------	----

2.7 Эмийн гаж нөлөөг бүртгэн мэдээлэх үйл ажиллагаанд эмнэлгийн мэргэжилтнүүдийн үүрэг, оролцоо	22
--	----

2.8 Эмийн гаж нөлөөний олон улсын мэдээлэл солилцоо	25
---	----

2.9 Монгол улсад эмийн гаж нөлөөг бүртгэн мэдээлэх үйл ажиллагаа	27
--	----

БҮЛЭГ 3. СУДАЛГААНЫ ХЭРЭГЛЭГДЭХҮҮН БА АРГА ЗҮЙ	
3.1 Судалгааны загвар	29
3.2 Судалгааны хүрээ ба түүвэр	29
3.3 Судалгааны арга	29
3.4 Үнэлгээний ёс зүйн асуудал	31
3.5 Үр дүнгийн статистик боловсруулалт	31
БҮЛЭГ 4. СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ҮР ДҮН	33
4.1 Эмийн гаж нөлөөг бүртгэн мэдээлэх үйл ажиллагаанд эмч нарын оролцоо	33
4.2 Эмийн гаж нөлөөг мэдээлэх үйл ажиллагаанд эмийн мэргэжилтнүүдийн оролцоо	43
4.3 Эмийн гаж нөлөөг бүртгэн мэдээлэх үйл ажиллагаанд эмнэлгийн эмэн эмчилгээний зохицуулах хорооны үүрэг, оролцоо	51
БҮЛЭГ 5. ХЭЛЦЭМЖ	55
БҮЛЭГ 6. СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ДҮГНЭЛТ	63
БҮЛЭГ 7. ЗӨВЛӨМЖ	64
ТАЛАРХАЛ	65
НОМ ЗҮЙ	66
ХАВСРАЛТ	70

НОМ ЗҮЙ

1. Төрөөс эмийн талаар баримтлах бодлого. Улаанбаатар. 2014. Х.4
2. Pharmacovigilance: Ensuring the safe use of medicines. WHO Policy perspectives on medicines. 2004. P.10–24
3. Эм зүйн тусламж, үйлчилгээний эрх зүйн баримт бичгийн эмхэтгэл, Улаанбаатар, 2012. Х. 34–36
4. “Эмийн гаж нөлөө болон аюулгүй байдлын мэдээллийг бүртгэн, мэдээлэх журам” ЭМ-ийн сайдын 2013/415 тоот тушаал. <http://www.moh.mn/index>
5. Lasarov J, Pomeranz H, and Corey P. Incidence of adverse drug reaction in Hospitalized patients, A meta-analysis of prospective studies. JAMA 1998. 279:15; 1200 – 5
6. Moore N, Lécointre D, et.al. Frequency and cost of serious adverse drug reactions in a department of general medicine. Br J Clin Pharmacol. 1998 March; 45(3): Vol. P. 301 – 308
7. Imbs JL, Pouyanne P, Haramburu F, et.al. Iatrogenic medication: estimation of its prevalence in French public hospitals. Regional Centers of Pharmacovigilance. Therapie. 1999. 54(1): Vol. P. 21-7.
8. Leendertse AJ, Egberts ACG, Stoker LJ, et.al. Frequency of and Risk Factors for Preventable Medication-Related Hospital Admissions in the Netherlands. Arch Intern Med. 2008; 168(17): Vol. P. 1890-1896.
9. Pirmohamed M, James S, Meakin S, et.al. Adverse drug reaction as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18820 patients. BMJ. Vol. P. 329; 15 -19.
10. The Safety of Medicines in Public Health Programs: Pharmacovigilance an essential tool. Publisher: WHO, 2006. Vol. P. 21-26
11. The Importance of Pharmacovigilance. Safety Monitoring of medicinal products. Publisher: WHO, 2002. Vol. P. 59-66
12. Safety Monitoring of Medicinal Products: Guidelines for setting up and running a Pharmacovigilance Centre. Publisher: WHO, 2000. Vol. P. 21-23
13. Safety of Medicines - a guide to detecting and reporting adverse drug reactions. Publisher: WHO, 2002. Vol. P. 8-12
14. Patrick Waller. An Introduction to Pharmacovigilance. 2010. P.50-68
15. Pharmacovigilance. Second edition. Edited by Mann. RD, Andrews EB. 2007. P.64-84
16. Sharma M, Gupta SK. Postmarketing surveillance. In: Gupta SK, editor. Textbook of pharmacovigilance. New Delhi. 2011. Vol. P. 75–92.

17. Diane K. W, Lynette Swartz, M.Ed. Adverse Drug Event Surveillance and Drug Withdrawals in the United States, in 1969- 2002. The Importance of Reporting Suspected Reactions. Arch Intern Med. 2005; 165. P.1363-1369.
18. Theodore K. Lau, D. Richard Leachman, Roberto Lufschanowski. Severe Rhabdomyolysis Associated with the Cerivastatin-Gemfibrozil combination therapy. A Case report. Texas Heart Institute Journal. 2001. Vol.28, No.2, P. 142-145.
19. Reporting adverse drug reactions - A guide for healthcare professionals. Publisher: British Medical Association, 2006. Vol. P. 51-58
20. Halmark L, van Grootheest AC. Pharmacovigilance: methods, recent developments and future perspectives. Eur J Clin Pharmacol. 2008; 64(8) Vol. P. 43–52.
21. Handbook for managing adverse drug reactions. LAREB Netherlands Pharmacovigilance Centre. 2011. P. 12-18
22. Leendertse AJ, Egberts ACG, Stoker LJ, et.al. Frequency of and Risk Factors for Preventable Medication-Related Hospital Admissions in the Netherlands. Arch Intern Med. Vol. 2008; P. 168(17): 1890-1896.
23. Sweis D, Wong IC. A survey on factors that could affect adverse drug reaction reporting according hospital pharmacists in Great Britain. Drug Saf 2000; Vol. P. 23: 165-72
24. Эмийн гаж нөлөөний зохицуулалт. Эмнэлгийн мэргэжилтнүүдэд зориулсан гарын авлага. 2012. X.26-50
25. Lee KK, Chan TY, Raymond K, Critchley JA. Pharmacists' attitudes toward adverse drug reaction reporting in Hong Kong. Ann Pharmacother. 1994; 28(12). P.1400-1403.
26. Li,Q, Zhang SM, Chen HT, Fang SP, et.al. Awareness and attitudes of healthcare professionals in Wuhan, China to the reporting of adverse drug reactions. Chin Med J (Engl). 2004; 117. P.856-861.
27. Aziz Z, Siang TC, Badarudin NS. Reporting of adverse drug reactions: predictors of under-reporting in Malaysia. Pharmacoepidemiol Drug Safety. 2007; 16(2). P.223-228.
28. Lopez-Gonzalez E, Herdeiro MT, Figueiras A. Determinants of under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review. Drug Safety. 2009; 32(1). P.19-31.
29. Hughes ML, Whittlesea CM, Luscombe DK. Review of national spontaneous reporting schemes. Strengths and weaknesses. Adverse Drug React Toxicol Rev. 2002; 21(4). P.231-241.
30. Validating vigibase online. Uppsala Reports. 2006; (32): P.10-11.

31. Anneke Passer, Marije ten Napel, Kees van Groothest, Eugene van Puijenbroek. Reporting of ADRs by General practitioners: Questionnaire based study in Netherlands. *Drug Safety*. 2009. Vol.32 (10); P.851-858.
32. Eisenhauer LA. Adverse drug reactions: a concern for clinicians and patients. *Clin. Excell. Nurse. Pract.* 2002; Vol.6. P.3-7.
33. ASHP guidelines on adverse drug reaction monitoring and reporting. *Am J Health Syst Pharm*. 1995; 52(4). P.417-419
34. Subish P, Mohamed I, Pranaya M. Palaian S, Health professionals' knowledge, attitude and practices towards pharmacovigilance in Nepal. *Pharmacy Practice*. 2011, Vol 9(4). P.228-235.
35. Pooja Gupta, Anupkumar R.A, et.al. Pharmacovigilance practices for better healthcare delivery: Knowledge and Attitude study in National malaria control program of India. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/837427>
36. The world medicine situation 2011. *Pharmacovigilance and Safety of Medicines*. WHO Geneva 2011. P.8
37. Н.Цогзолмаа. Монголд тохиолдож байгаа эмийн гаж нөлөө ба цочмог хордлогын судалгаа. Магистрын зэрэг горилж туурвисан нэг сэдэвт бүтээл. 2004. X.
38. 2010-2011 онд мэдээлэгдсэн гаж нөлөөний мэдээлэл. “Эмийн мэдээлэл” сэтгүүл. 2011. №3 (58). X.40-42.
39. A guide to developing knowledge, attitude and practice surveys. WHO. 2008. P. 25-29.
40. Madhan Rameshand and Gurumarthy Parthasarathi. Adverse drug reaction reporting: Attitudes and perceptions of medical practitioners. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. Vol 2, Issue 2, 2009. P.10-14.
41. Suge Titus K, Wilda Onyancha, Sabella J. Kiprono, Jeridah Moindi et.al. Awareness and attitudes of healthcare professionals in Baguio-Banaguuet towards adverse drug reaction reporting: A cross sectional study. *Journal of Biology, Agriculture and Healthcare*. Vol 2, No.7, 2012. P.18-25.
42. Rakesh K.R, Rakesh K.P, Anil B. Development and Validation of Questionnaire for Assessment of Knowledge, Attitude, and Practices of Physicians Towards Adverse Drug Reaction Reporting. *Hospital and Clinical Pharmacy*. 2013. P.163-168.
43. Meyboom R.H.B, Hekster Y.A, Egberts C.G, et.al. Causal or Casual? The role causality assessment in pharmacovigilance. *Drug Safety*. Vol. 1999. Dec: P. 17 (6); 374 – 389.
44. Faich GA. Adverse-drug-reaction monitoring. *N Engl J Med*. 1986; 314(24):1589-1592.

45. Okezie E O, Olufunmilayo F. Adverse drug reactions reporting by physicians in Ibadan, Nigeria. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2008;17(5):517-522.
46. Monica Zolezzi, Nirasha Parsotam. Adverse drug reaction reporting in New Zealand: Implications for pharmacists. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2005;1(3). P.181– 188.
47. Von Euler M, Eliasson E, Ohlén G, Bergman U. Adverse drug reactions causing hospitalization can be monitored from computerized medical records and thereby indicate the quality of drug utilization. *Pharmacoepidemiol Drug Safety.* Vol. 2006, P. 15:179-184.
48. Hazell L, Shakir SA. Under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review. *Drug Safety.* 2006;29(5):385-396.
49. Herdeiro MT, Figueiras A, Polónia J, Gestal-Otero JJ. Physicians' attitudes and adverse drug reaction reporting: a case-control study in Portugal. *Drug Safety.* 2005;28(9):825-833.
50. Sivanandy Palanisamy, Kottur Kumaran, Aiyalul Rajasekaran A study on assessment, monitoring of adverse drug reactions in Indian hospital. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research.* Vol. P. 4, Issue 3, 2011. P. 112-116.
51. Antonio Carlos B.N, Lúcia Araújo C.N, Leonardo Augusto K.T, et.al. Prevalence of hospital admission due to adverse drug reaction in Salvador, Bahia. *Assoc. Med. Bras.* 2011; 57(1). P.42-45
52. Le J, Nguyen T, Law AV, Hodding J. Adverse drug reactions among children over a 10-year period. *Pediatrics* 2006, Vol. P. 118; 555-562.
53. Routledge PA, O'Mahony MS, Woodhouse KW. Adverse drug reactions in elderly patients. *Br J Clin Pharmacol* 2004, Vol.57. P.121-126.
54. Kathleen Holloway, Terry Green, Drug and therapeutics committees. A practical guide. Publisher WHO. 2003. P.51-70.