

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**фармацевтичний факультет**  
**кафедра соціальної фармації**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**  
на тему: **«АНАЛІЗ РЕГУЛЯТОРНИХ РІШЕНЬ З ПИТАНЬ БЕЗПЕКИ**  
**ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»**

**Виконала:** здобувачка вищої освіти групи Фм19(4,6з)-01а спеціальності 226 Фармація, промислова фармація освітньої програми Фармація

Анастасія ЯМПОЛЕЦЬ

**Керівник:** асистент кафедри соціальної фармації, к. юр. н., Лілія ПИЛЮГА

**Рецензент:** доцент закладу вищої освіти кафедри організації та економіки фармації, к. фарм. н., доц. Наталія ТЕТЕРИЧ

## АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена аналізу регуляторних рішень з питань безпеки лікарських засобів. Основними науковими результатами кваліфікаційної роботи є аналіз регуляторних рішень з питань безпеки лікарських засобів. Кваліфікаційна робота складається зі вступу, трьох розділів, висновків до кожного розділу.

*Ключові слова:* регуляторні рішення, фармаконагляд, безпека ЛЗ, лікарські засоби.

## ANNOTATION

The qualification work is devoted to the analysis of regulatory decisions on the safety of medicinal products. The main scientific results of the qualification work are the analysis of regulatory decisions on the safety of medicinal products. The qualification work consists of an introduction, three chapters, conclusions to each chapter.

*Key words:* regulatory decisions, pharmacovigilance, medicine safety, medications

## ЗМІСТ

### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВСТУП.....	5
Розділ I ТЕОРЕТИЧНІ ЗАСАДИ ПРАВОВОГО РЕГУЛЮВАННЯ СИСТЕМИ НАГЛЯДУ ЗА БЕЗПЕКОЮ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ .....	8
1.1 Вивчення поняття «безпека лікарського засобу».....	8
1.2 Історичні етапи становлення системи нагляду за безпекою лікарських засобів.....	11
Висновки до розділу I.....	15
Розділ II ДОСЛІДЖЕННЯ ПИТАНЬ ГАРМОНІЗАЦІЇ ЗАКОНОДАВСТВА УКРАЇНИ З ПИТАНЬ НАГЛЯДУ ЗА БЕЗПЕКОЮ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ.....	16
2.1 Вивчення міжнародного досвіду з регулювання безпеки ЛЗ .....	16
2.2 Аналіз міжнародних стандартів, що регламентують поняття безпеки ЛЗ та нагляду за безпекою ЛЗ.....	22
2.3. Аналіз нормативно-правової бази, що регулює питання безпеки ЛЗ в Україні.....	26
Висновки до розділу II.....	31
Розділ III АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ ДІЯЛЬНОСТІ ДЕРЖЛІКСЛУЖБИ ТА ДЕЦ УКРАЇНИ З ПИТАНЬ РЕГУЛЮВАННЯ БЕЗПЕКИ ЛЗ В УКРАЇНІ .....	32
3.1. Дослідження системи прийняття регуляторних рішень, що регламентують безпеку лікарських засобів.....	32
3.2. Аналіз регуляторних рішень з питань безпеки лікарських засобів виданих ДЕЦ України.....	35
3.3. Аналіз регуляторних рішень з питань безпеки лікарських засобів виданих Держлікслужбою.....	42
Висновки до розділу III.....	52
ВИСНОВКИ.....	53
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	55

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

Держлікслужба – Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками

ДЕЦ – Державний експертний центр МОЗ України

ЗОЗ – заклад охорони здоров'я

ЛЗ – лікарський засіб

МІБП – медичні імунобіологічні препарати

НПА – нормативно-правовий акт

ОЗ – охорона здоров'я

ПР – побічна реакція

ПУР – план управління ризиками

ФН – фармаконагляд

EMA – European Medicines Agency/ Європейська агенція з лікарських засобів

FDA – US Food and Drug Administration/ Управління США з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами

GPV – Good Pharmacovigilance / Належна практика з фармаконагляду

ICH – International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use individual case safety report / Міжнародна конференція з гармонізації технічних вимог до реєстрації фармацевтичних продуктів для споживання людьми

MedDRA – Medical Dictionary for Regulatory Activities/Медичний словник для нормативної діяльності

NDMA – нітрозодиметиламін

PSUR – Medical Dictionary for Regulatory Activities/Медичний словник для нормативної діяльності

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Проблема безпеки лікарських засобів (ЛЗ) – одна з найактуальніших у світовій галузі охорони здоров'я (ОЗ), оскільки застосування ліків, окрім терапевтичної дії, може супроводжуватися виникненням побічних реакцій (ПР). У середині минулого століття вважалося, що лише 5% ЛЗ призводять до ПР, сьогодні ж доведено, що застосування всіх ЛЗ супроводжується ризиком виникнення ускладнень фармакотерапії, у т.ч. життєво-небезпечних

За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), разом із якістю та ефективністю ЛЗ однією з важливих вимог, що висуваються до ЛЗ, є його безпека. Також на сьогодні безпека ЛЗ та нагляд за безпекою ЛЗ під час їх медичного застосування є одним з основних напрямів у реалізації національної політики щодо ЛЗ в усіх країнах світу.

Важливим елементом у реалізації даної політики є ефективна система фармаконагляду (ФН), яка забезпечує суспільний захист шляхом ефективного, своєчасного визначення, збору, оцінювання та розповсюдження інформації щодо негативних наслідків, пов'язаних із застосуванням ЛЗ.

**Мета дослідження:** провести аналіз регуляторних рішень з питань безпеки лікарських засобів.

**Завдання дослідження:**

- здійснити огляд літературних джерел щодо поняття «безпеки ліків» та історичних етапів становлення системи нагляду за безпекою ЛЗ;
- вивчення міжнародного досвіду з регулювання безпеки ЛЗ;
- розглянути міжнародні стандарти, що регламентують поняття безпеки та нагляду за безпекою ЛЗ;
- аналіз сучасного стану нормативно-правового регулювання безпеки ЛЗ в Україні та його гармонізація відповідно до міжнародних стандартів;

- дослідити структур прийняття регуляторних рішень щодо безпеки ЛЗ в Україні;
- проаналізувати регуляторні рішення Державного експертного центру та Держлікслужби України.

**Об'єктом дослідження** є регуляторні рішення з питань безпеки лікарських засобів.

**Предмет дослідження** склали правові засади регуляторних рішень з питань безпеки ЛЗ.

**Методи дослідження.** Під час виконання роботи, були використані такі методи, зокрема: 1) формально-юридичний – для аналізу законодавства України та ЄС щодо питань безпеки лікарських засобів; 2) порівняльно-правовий – для порівняння положень НПА України та законодавства ЄС у аналізованій сфері; 3) системно-структурний – для узагальнення інформації в кваліфікаційній роботі, забезпечення її послідовного та логічного розміщення; 4) логіко-юридичний – для тлумачення змісту правових норм, окремих законодавчих термінів, формулювання висновків до розділів та загальних до роботи. З метою наочного представлення результатів дослідження були застосовані певні графічні методи.

**Практичне значення одержаних результатів:** результати дослідження можуть бути використані під час лекцій, практичних занять із освітніх компонент кафедри СФ «Соціальна фармація», «Медичне право, професійна етика та деонтологія», в роботі загальноосвітніх закладів, центрів соціальних служб для сім'ї та молоді, неурядовими організаціями для планування й організації роботи зі збереження якості та безпеки використання ЛЗ.

**Апробація результатів кваліфікаційної роботи.** Основні теоретичні та науково-методичні положення роботи представлено на Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «YOUTH PHARMACY SCIENCE», (м. Харків, 6-7 грудня 2023 р.).

**Структура та обсяг кваліфікаційної роботи.** Кваліфікаційна робота складається зі вступу, трьох розділів, висновків до кожного розділу, загального висновку, списку використаних джерел, що налічує 35 найменування (з них 17 іноземними мовами) та додатків. Загальний обсяг кваліфікаційної роботи становить 54 сторінки. Робота містить 8 рисунків та 6 таблиць.

# РОЗДІЛ І

## ТЕОРЕТИЧНІ ЗАСАДИ ПРАВОВОГО РЕГУЛЮВАННЯ СИСТЕМИ НАГЛЯДУ ЗА БЕЗПЕКОЮ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

### 1.1. Вивчення поняття «безпека лікарського засобу»

Друга половина ХХ і початок нинішнього століття характеризується значними досягненнями в області біології, медицини, фармакології й фармацевції. Однак виникла потреба в поглибленні аналізу причин виникнення, вивчення механізмів розвитку побічних реакцій (ПР) лікарських засобів (ЛЗ), починаючи з їх розробки до впровадження в широку медичну практику [2].

Проблема безпеки ЛЗ в останні роки стала однією з найактуальніших проблем охорони здоров'я в світі. Це викликано появою безлічі препаратів з високою біологічною активністю, застосування яких може супроводжуватися виникненням побічних реакцій різних за проявом і ступеня тяжкості, нераціональним застосуванням ліків, взаємодією препаратів один з одним і з дієтичними добавками, з використанням недоброякісних препаратів [2].

Безпека ліків - це поняття, що містить забезпечення якості ліків на всіх етапах їх обігу, в т.ч. виробництва, транспортування, зберігання та раціонального застосування в медичній практиці з метою вилучення або мінімізації виникнення токсичних або побічних реакцій при роздільному комбінованому застосуванні з іншими препаратами чи складовими їжі [2].

Відповідно до Наказу МОЗ України від 26.08.2005 № 426 «Про затвердження Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення», безпека ліків — це характеристика препарату, заснована на порівняльній оцінці користі й потенційної шкоди, що може бути завдана пацієнтові при використанні цього лікарського препарату [5].



Безпека ліків формується на стадії фармацевтичної розробки, забезпечується в процесі промислового виробництва, вивчається на стадії доклінічних і клінічних досліджень, оцінюється на етапі реєстру, а моніторинг безпеки ліків проводиться протягом усього їх життєвого циклу, який показано на рисунку 1.1

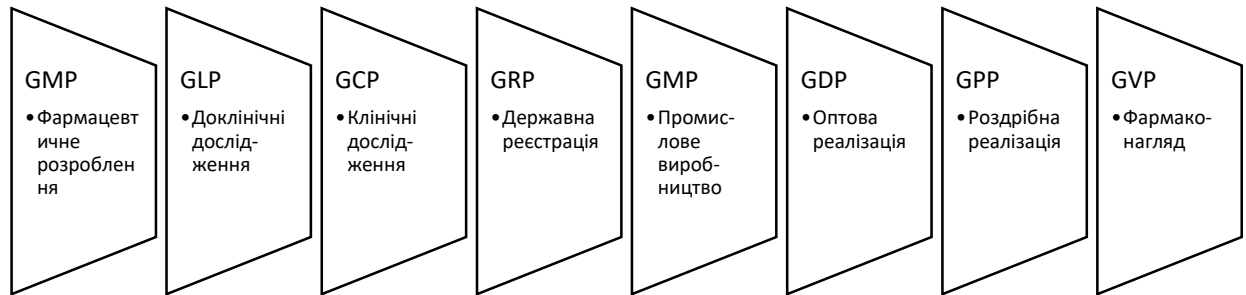


Рис. 1.1 Життєвий цикл лікарського засобу

Питання безпеки ліків можна розділити на кілька тем. Тема медичних проявів несприятливих подій охоче оцінюється будь-яким неспеціалістом, оскільки вони часто включають нудоту, блювання та низький рівень кров'яних клітин. Це є передумовою для розуміння наступних тем, тобто тем управління даними та процесу в клінічних випробуваннях, оскільки це стосується безпеки ліків. Управління даними та процес охоплює використання різноманітних інструментів для збору даних про безпеку ліків, таких як форми звіту про випадки захворювання, форми MedWatch, форми жовтої картки та форми CIOMS. Управління даними та процес також охоплює інструменти для передачі даних про безпеку регуляторним органам і нерегуляторним органам.

ВООЗ ініціює третій Глобальний виклик безпеки пацієнтів на тему безпеки ліків. Це встановлюється в рамках філософії безпеки пацієнтів, раніше розробленої ВООЗ, а саме, що помилки є неминучими та спровоковані значною мірою слабкими системами охорони здоров'я, тому завдання полягає в зменшенні їх частоти та впливу. Виклик було започатковано в березні 2017 року на Глобальному міністерському саміті з питань безпеки пацієнтів у Бонні, Німеччина. Домагаючись прихильності делегатів високого рівня, міністрів охорони здоров'я та експертів, запуск створив можливість для лідерів рухати

зміни та працювати разом, щоб реально змінити життя пацієнтів, сімей та медичних працівників на передовій. Це Завдання базуватиметься на досвіді, накопиченому під час попередніх Завдань, і стимулюватиме процес змін, щоб зменшити шкоду для пацієнта, спричинену небезпечними методами лікування та помилками в лікуванні [24].

Кожна людина в усьому світі в якийсь момент свого життя прийматиме ліки для запобігання або лікування хвороби. Медицина назавжди змінила нашу здатність жити з хворобою і загалом збільшила тривалість нашого життя. Однак ліки іноді завдають серйозної шкоди, якщо їх приймати неправильно, недостатньо контролювати або внаслідок помилки, нещасного випадку чи проблеми зі зв'язком [24].

Досвід інших галузей високого ризику та багаторічна робота ВООЗ з експертами з безпеки охорони здоров'я демонструють, що люди рідко роблять помилки через недбалість, а натомість через те, що системи, процеси та процедури, з якими вони працюють, часто мають недоліки або не працюють. Це неминуче призводить до помилок, і шкода ліків не є винятком із цього правила. Усіх помилок у лікуванні потенційно можна уникнути. Таким чином, їх можна значно зменшити або навіть запобігти шляхом удосконалення систем і практик лікування, включаючи замовлення, призначення, приготування, відпуск, адміністрування та моніторинг. Зважаючи на те, що тема настільки обширна, підхід цього третього Завдання спрямований на порятунок життів і зменшення шкоди, пов'язаної з прийомом ліків, спричиненої небезпечними практиками та помилками, шляхом усунення слабких місць у наданні послуг і розробки більш ефективних систем охорони здоров'я [24].

Глобальний виклик безпеки пацієнтів щодо безпеки ліків сприятиме зміцненню систем і практик, які можуть ініціювати коригувальні дії в країнах для покращення безпеки пацієнтів і зменшення шкоди, пов'язаної з ліками, якої можна уникнути. Щоб досягти цього, Challenge передбачає п'ять конкретних цілей [24]:

1. ОЦІНИТИ обсяг і характер шкоди, якої можна уникнути, і зміцнити системи моніторингу для виявлення та відстеження цієї шкоди.
2. СТВОРИТИ рамку для дій, спрямовану на пацієнтів, медичних працівників та держави-члени, щоб сприяти вдосконаленню практик замовлення, призначення, підготовки, відпуску, адміністрування та моніторингу, які можуть бути прийняті та адаптовані державами-членами.
3. РОЗРОБИТИ вказівки, матеріали, технології та інструменти для підтримки створення безпечніших систем використання ліків для зменшення помилок при лікуванні.
4. ЗАЛУЧУЙТЕ ключові зацікавлені сторони, партнерів і промисловість до підвищення обізнаності про проблему та активних зусиль для підвищення безпеки ліків.
5. РОЗШИРИТИ МОЖЛИВІСТЬ пацієнтам, сім'ям та особам, які за ними доглядають, брати активну участь і брати участь у прийнятті рішень щодо лікування чи догляду, ставити запитання, виявляти помилки та ефективно керувати своїми ліками.

## **1.2. Історичні етапи становлення системи нагляду за безпекою лікарських засобів**

Контроль за безпекою ЛЗ як складова частина системи безпеки існував ще в Древній Греції та Єгипті. У середніх століттях II тисячоліття н. е. у багатьох державах члени визнаних медичних співтовариств володіли правом перевірки якості аптекарських товарів і видалення неякісної продукції.

Перший документ, в якому встановлено єдині стандарти для якості та правил раціонального використання ліків, – Британська Фармакопея 1864 року, в якій детально розглядалися аспекти безпеки лікарських засобів.

Виникнення питань щодо безпеки ЛЗ при їхньому медичному використанні викликало серйозну тривогу серед лікарів значно раніше, ніж з'явилося побоювання щодо їх можливої неефективності. У 1906 році у США був прийнятий перший закон (Закон про продукти та ліки), спрямований на захист споживачів від нелегального поширення несертифікованих та підроблених продуктів, напоїв і ліків. Того ж року було створено Управління санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів у США.

Перші побоювання в ХХ столітті щодо можливого розвитку апластичної анемії, пов'язаної з прийомом ЛЗ, виникли ще в 1919 році. У 30-х роках США внесли поправки до федерального законодавства для посилення гарантій безпеки ЛЗ.

У 1937 році американська компанія "Massengill" представила новий препарат – сульфаніламідний еліксир для дітей. Препарат викликав тяжкі ураження внутрішніх органів та призвів до смерті дев'яти осіб, вісім з яких були дітьми. Попри вилучення з продажу, 107 осіб, які вже придбали препарат, загинули. Від 1938 року в США виробники ліків зобов'язані документально підтверджувати безпеку своїх продуктів перед їх використанням у медичній практиці згідно із Законом про продукти, ліки та косметику.

Цей закон надав Управлінню контролю якості продуктів і ліків (U.S. Food and Drug Administration (FDA)) право вимагати наукові дані про безпеку нового препарату від виробників та контролювати правильність маркування продуктів, які надходять у продаж. Це сприяло уникненню подібних трагедій, як "талідомідова трагедія" у подальших роках. У 1961 році сталися оберненням для урядів і систем охорони здоров'я всіх країн світу події, такі як "талідомідова трагедія", виявлення "грей-синдрому" при використанні хлорамфеніколу та заборона медичного застосування діетілстільбестролу у 1971 році. Ці події спонукали до вжиття заходів для забезпечення безпеки пацієнтів як під час клінічних випробувань, так і при медичному використанні ЛЗ. Окрім того, було виявлено інші ускладнення, які закрили використання ряду ЛЗ в медичній практиці (табл 1.1).

Деякі ЛЗ, які змінили офіційний статус після початку їх масового виробництва, продажу та застосування у зв'язку з ПД

Препарати	Побічні реакції	Зміна статусу
Benoxaprofen	Гепатотоксичність	Вилучені з продажу в одній або більше країнах
Clioquinol	Підгостра мієлооптична нейропатія	
Clozapine	Агранулоцитоз	
Dipyron		
Isoxicam	Імунологічні реакції	
Indometacin		
Nomifensine		
Phenformin	Лактоацидоз	
Practolol	Окулослізістокожний перитоніальна синдром	
Thalidomide	Фокомелія	
Tienilic acid	Гепатотоксичність	
Zimeldine	Синдром Жулана-Барре	
Zomepirac	Анафілаксія	
Aprindine	Агранулоцитоз	
Bismuth gallate	Енцефалопатія	
Bromocriptine	Легочні інфільтрати, плевральний випіт і спайки	Зміна назви, форми продукту або випуск застережень для лікарів, що призначають ЛЗ
Diethylstilbestrol	Рак піхви у дочок жінок, що приймали препарат під час вагітності	
Emepronium bromide	Виразки стравоходу	
Glafenine	Анафілактичний шок	
Nitrofurantoin	Еозінофільні легочні реакції	
Phenylpropranolamine	Психічні реакції, психози у дітей	

Загалом, з початку 60-х років різні методи контролю безпеки ЛЗ розроблялися та впроваджувалися урядовими, медичними, громадськими та національними медичними організаціями, з великою участю виробників ЛЗ. У 1964 році розпочала свою роботу перша програма ВООЗ з моніторингу побічних реакцій на ЛЗ (наразі участь в ній бере понад 30 країн світу). Національні центри у 52 країнах взаємодіють з ВООЗ у цій міжнародній програмі та в інших проектах.

Починаючи з кінця 1961 року, професор Ленц у Німеччині та доктор Макбрайд в Австралії майже одночасно виявили зв'язок між збільшенням кількості вроджених вад, зокрема, кінцівок (фокомелія), у новонароджених та прийомом матерями талідоміду на ранніх стадіях вагітності. Країни Європи зазнали найбільшого удару від талідоміду, зокрема в Німеччині, де препарат продавався без рецепта. Тільки тут народилося щонайменше 4 000 дітей із вадами. Загалом від застосування талідоміду страждали близько 40 000 осіб, від яких 8 000 до 12 000 новонароджених мали фізичні вади розвитку, більшість з яких померли в ранньому віці, а інші стали інвалідами.

На 16-ій Всесвітній асамблеї охорони здоров'я у 1963 році була прийнята резолюція, яка підтверджувала необхідність швидкого поширення інформації про побічні реакції лікарських засобів. Це призвело до створення ВООЗ Пілотного дослідницького проекту для міжнародного контролю за лікарськими засобами. У 1968 році цей проект перетворився на Програму ВООЗ з міжнародного моніторингу лікарських засобів, яку сьогодні координує Центр моніторингу в Уппсалі, Швеція, під контролем міжнародної ради.

Додатковим кроком в розвитку "безпечного світу ЛЗ" стала ініціатива Європейського співтовариства, яке, починаючи з 1957 року, через свої структурні підрозділи внесло значний внесок у створення і гармонізацію системи фармакологічного нагляду. Створено фармацевтичний комітет, постійний комітет з лікарських препаратів для людини (заснований у 1975 році) та інші структури, які активно співпрацюють за участю Японії, США, Канади за сприянням ВООЗ. Система фармаконагляду, визначена положеннями Фармацевтичного Європейського законодавства Європейського Союзу, гарантує застосування відповідних регулятивних рішень стосовно ліцензованих ЛЗ в ЄС на основі інформації про негативні реакції. Ця система забезпечує збір даних, необхідних для нагляду за ймовірними заходами в разі спеціального контролю над продуктами та проведення наукової оцінки цієї інформації.

Заснування Міжнародного товариства фармакоепідеміології у 1984 році та Європейського товариства фармаконагляду у 1992 році вказують на інтеграцію ФН в наукові дослідження, академічний світ та клінічну практику. Це призвело до з'яви спеціалізованих медичних журналів та застосування різних методів та інструментів, які доповнили традиційні методи моніторингу лікарських засобів.

### **Висновки до розділу I**

Таким чином, за результатами огляду наукових та інформаційних джерел нами розглянуто поняття «безпеки лікарського засобу» та історичні етапи становлення безпеки та системи моніторингу за безпекою ЛЗ.

За століття забезпечення безпеки ЛЗ еволюціонувало від давньогрецьких часів до сучасності. Міжнародні програми та співпраця організацій, таких як ВООЗ, виявились ключовими в управлінні та моніторингу побічних реакцій. Події з талідомідом та інші катастрофи наголосили на необхідності глобального контролю за ліками для забезпечення безпеки пацієнтів.

## РОЗДІЛ II

### ДОСЛІДЖЕННЯ ПИТАНЬ ГАРМОНІЗАЦІЇ ЗАКОНОДАВСТВА УКРАЇНИ З ПИТАНЬ НАГЛЯДУ ЗА БЕЗПЕКОЮ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

#### 2.1. Вивчення міжнародного досвіду діяльності з безпеки ЛЗ

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визначає фармаконагляд як – науку та діяльність стосовно виявлення, оцінки, розуміння та запобігання небажаних дій або будь-яких інших можливих проблем, пов'язаних із лікарськими засобами [35]. На момент реєстрації ЛЗ дані з їх безпеки є неповними, оскільки отримуються переважно з передреєстраційних клінічних досліджень в контрольованих умовах. Останні проводяться за участі обмеженої експозиції пацієнтів і є короткотривалими, коли досліджуються певні дози лікарського засобу, що звужує перспективу виявлення та оцінки побічних реакцій досліджуваного лікарського засобу. Тому існує необхідність продовжувати спостереження за безпекою лікарського засобу після його реєстрації при подальшому його широкому медичному застосуванні [25].

Післяреєстраційний нагляд є критично важливим щодо виявлених під час клінічних досліджень побічних реакцій, а також тих ПР, що раніше не були виявлені, для оцінки ефективності лікарських засобів при їх застосуванні в реальних клінічних умовах та з метою зменшення несприятливих наслідків, пов'язаних з виникненням ПР, а зокрема, смертності [16]. Завдання системи фармаконагляду предствалені на рис. 2.1.



## Завдання фармаконагляду

- покращення надання медичної допомоги та її безпеки в результаті застосування лікарських засобів та проведення медичних і парамедичних втручань;
- покращення суспільного здоров'я шляхом забезпечення застосування ЛЗ;
- виявлення проблем, пов'язаних із застосуванням лікарських засобів шляхом вчасного звітування про це;
- оцінка користі, ризику ЛЗ та співвідношення «ризик – користь» при використанні лікарських засобів з метою запобігання шкоди та максимального збільшення користі;
- заохочення безпечного, раціонального та більш ефективного (включаючи рентабельне) використання лікарських засобів;
- сприяння розумінню, освіті та клінічній підготовці з ФН та ефективному інформуванню медичної громадськості та широкого загалу споживачів ЛЗ із питань безпеки ЛЗ.

Рис. 2.1 Узагальнення завдань системи фармаконагляду

Впровадження комплексної системи ФН потребує зусиль, які не обмежуються збиранням даних про ПР, і має включати механізми для виявлення, оцінки мінімізації ризиків, а також інформування про них. Спонтанні повідомлення про ПР та інші форми збору даних для раннього попередження про безпеку ЛЗ є інструментами у процесі виявлення ризиків. Активний ФН є одним із важливих інструментів в оцінці ризиків ЛЗ. Мінімізація ризику та комунікація (інформування про нього) є превентивними заходами, що дозволяють зменшити ймовірність виникнення та проявів відомих ризиків, що сприяє раціональному використанню ЛЗ та комунікації про їхню безпеку. Однак діяльність з фармаконагляду в багатьох країнах є непослідовною і часто не охоплює всі компоненти комплексного фармаконагляду та системи безпеки лікарських засобів [22].

Система ФН та безпеки лікарських засобів представляє собою координовані та взаємопов'язані дії, спрямовані на підвищення користі та зменшення шкоди від застосування ЛЗ шляхом ефективної мобілізації різних зацікавлених сторін і ресурсів на всіх рівнях та в усіх секторах [26]. Система ФН країни повинна включати діяльність і ресурси від рівня

лікувального закладу до державного національного та міжнародного рівнів і підтримувати співпрацю серед широкого кола партнерів та організацій, залучених до вирішення питань безпеки ЛЗ. На рис. 2.2. представлена схема комплексної системи ФН, в якій зазначені структури, спеціалісти та функції, які необхідні для прийняття національних і місцевих рішень, що запобігають проблемам, пов'язаним із ЛЗ, та зменшують викликану ними захворюваність і смертність [22].



Рис. 2.2. Узагальнена схема системи фармаконагляду

Необхідно чітко визначити ролі та відповідальність різноманітних зацікавлених сторін, включаючи експертні дорадчі комітети, державні установи, лікарні та інші заклади охорони здоров'я, фармацевтичну промисловість та споживачів ЛЗ. Адекватний кадровий потенціал, наявність ресурсів та інфраструктури, розвиток нових навичок та компетенцій у відповідних спеціалістів, використання сучасного інструментарію є тими основними потужностями, що дозволяють покращити процеси інформування про випадки ПР ЛЗ, їх збирання та аналізу [22].

Національні центри фармаконагляду отримують значний зворотній зв'язок, оскільки висновки їм негайно повідомляються Спільний центр ВООЗ з міжнародного моніторингу ліків, Упсала, Швеції за відповідні дії. Витонченість операцій варіюється від елементарних об'єктів у країнах з низьким та середнім рівнем доходу до більш передові технології в країнах, багатих на ресурси [33].

В даний час 145 країн є членами Програми ВООЗ з міжнародного моніторингу лікарських засобів. Ще 26 асоційованих країн-членів знаходяться на ранніх етапах створення своїх систем фармаконагляду в рамках підготовки до повноправного членства (рис 2.3) [33].

Програма ВООЗ з міжнародного моніторингу ЛЗ була створена у 1968 р для забезпечення збору доказів про виявлення шкоди, завданої ліками, зниження ризиків для пацієнтів і встановлення всесвітніх стандартів і систем фармаконагляду [33].

Державний експертний центр МОЗ України (ДЕЦ) координує та організовує систему фармаконагляду в Україні, відповідно до Статуту, згідно чинного національного законодавства, гармонізованого до міжнародного законодавства.

Головними цілями, на основі яких організована діяльність з фармаконагляду, є нагляд за безпекою та ефективністю застосування лікарського засобу, вакцин/туберкуліну у післяреєстраційному періоді. Проведення фармаконагляду в Україні є законодавчо регульованим, як і весь процес обігу лікарського засобу .

Система фармаконагляду в Україні існує з 1996 р. В Україні фармаконагляд врегульовано Законом України «Про лікарські засоби» 1996 р., зі змінами і доповненнями 1998 р., та низкою наказів МОЗ України.



Рис 2.3. Охоплення країн Програмою ВООЗ з міжнародного моніторингу лікарських засобів

Як і в міжнародній практиці процес фармаконагляду в Україні має циклічний та безперервний характер. Усе починається з виявлення випадку ПР ЛЗ, що найчастіше може статися у закладі охорони здоров'я включаючи аптечний заклад, або на дому, де відбувається лікування хворого. Після випадку ПР працівник з медичною або фармацевтичною освітою, пацієнт або його представник чи заявник повинен повідомити про цей випадок у відповідні терміни та у форматі, що встановлені законодавством країни. Інформація про випадки ПР ЛЗ надсилається у єдиному напрямку до установи, яка координує здійснення фармаконагляду в Україні. Де відбувається накопичення цієї інформації та її аналіз, включаючи виявлення ризиків, оцінку ризиків та переваг щодо застосування ЛЗ [43].

Результати аналізу стають підґрунтям для прийняття відповідних регуляторних рішень, які мають оприлюднюватися та бути доступні як медичним працівникам, так і звичайним громадянам (рис. 2.4).

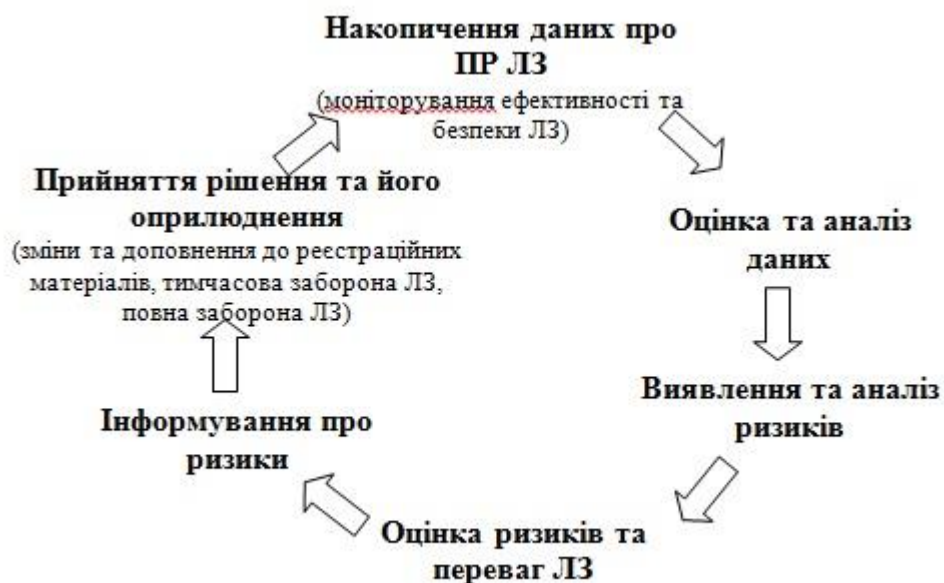


Рис. 2.4 Моніторинг ефективності та безпеки лікарського засобу

Система фармаконагляду в Україні представлена Департаментом фармаконагляду, що є структурною одиницею Державного експертного центру Міністерства охорони здоров'я України, мережею регіональних відділень, які діють в усіх областях України та місті Києві. На локальному

рівні система ФН представлена відповідальними за здійснення ФН у закладах охорони здоров'я (ЗОЗ), переважно – заступники головних лікарів, або завідувачі відділень [3]. Функціонально організаційна модель системи ФН в Україні на рис. 2.5



Рис 2.5 Функціонально організаційна модель системи фармаконагляду в Україні

## 2.2. Аналіз міжнародних стандартів, що регламентують поняття безпеки ЛЗ та нагляду за безпекою ЛЗ

Міжнародна конференція з гармонізації технічних вимог до реєстрації ЛЗ, що використовуються для людини (ICH), розробляє настанови з метою сприяння гармонізації регуляторних вимог, які повинні забезпечити розробку

та реєстрацію найбільш безпечних, ефективних та високоякісних ЛЗ, за використання ресурсів у найефективніший спосіб [22].

Зокрема, принципи ІСН від E2A по E2F висвітлюють принципи створення, планування, звітування та оцінки даних з безпеки до та після реєстрації, а також функціонування систем ФН [31]. Ці теми включають управління даними з клінічної безпеки щодо прискореного звітування, повідомлення про окремі випадки, що стосуються безпеки ЛЗ, періодично оновлюванні повідомлення з безпеки підзвітного лікарського засобу (PSUR), післяреєстраційне управління даними з безпеки, планування ФН для галузі та розробку періодично оновлюваних звітів з безпеки за результатами клінічних досліджень. Ці настанови ухвалюють авторитетні регуляторні агенції, такі як Європейська агенція з лікарських засобів (ЕМА) та Управління США з контролю за харчовими продуктами і лікарськими засобами (FDA). Стандартизація та гармонізація настанов є позитивним чинником, оскільки вони допомагають запобігти дублюванню зусиль, покращити обмін інформацією, мінімізувати ризики при застосуванні ЛЗ та скоротити час і ресурси, необхідні для розробки ЛЗ [22].

Такі країни як Україна можуть отримати користь використовуючи матеріали ІСН при розробці своїх положень і політики або, як мінімум, гармонізуючи національне законодавство з настановами ІСН. У такий спосіб забезпечується відповідність їх регуляторних практик найбільш суворим вимогам, а також зменшується регуляторне навантаження на регуляторну систему та фармацевтичну індустрію, зокрема це стосується фармацевтичних компаній, що виконують вимоги ІСН.

Постанова ЄС № 1235/201034 та Директива 2010/84/EU35, прийняті Європейським Парламентом та Європейською Радою в 2010 році, регламентують функціонування системи ФН у регуляторних органах країн-членів ЄС та фармацевтичних компаніях.

У Томі 9А (Настанова з ФН для ЛЗ, що застосовуються користувачами ЄС), викладено принципи ФН для власників реєстраційного посвідчення

(ВРС), регуляторних органів, електронного обміну інформацією з ФН в ЄС та комунікації з питань ФН [31].

До регуляторної системи ФН ЄС входять компетентні органи країн-членів, Європейська Комісія як центральний компетентний орган ЄС щодо ЛЗ та ЕМА, що координує взаємодію системи ФН та її функціонування в ЄС. На момент опитування робоча група з фармаконагляду ЕМА розробила рекомендації щодо безпеки ЛЗ та розслідування ПР, пов'язаних із ЛЗ, на ринку ЄС для комітету з ЛЗ для споживання людьми. Цей комітет несе відповідальність за проведення як перед-, так і післяреєстраційних оцінок ЛЗ в ЄС [22].

Сектор ФН та управління ризиками ЕМА керує Eudravigilance – центральною базою даних, куди надходять та зберігаються повідомлення про випадки ПР ЛЗ від більш ніж 40 регуляторних агенцій країн-членів ЄС та від фармацевтичних компаній. Відповідно до директиви ІСНЕ2В, Том 9А вимагає, щоб всі ПР в базі даних були закодовані згідно з термінологією Медичного словника для нормативної діяльності (MedDRA). Том 9А вимагає додаткового звітування про вплив несприятливих наслідків ЛЗ, що виникли під час годування грудьми, застосування ЛЗ дітьми, про медичні помилки, передозування ЛЗ, випадки неналежного чи надмірного використання ЛЗ та неефективності лікування.

ВТЛ повинні подавати повідомлення про ПР ЛЗ та PSUR в електронному вигляді через національні регуляторні органи до ЕМА. За новими положеннями ВРС зможуть подавати повідомлення безпосередньо до електронної бази даних ЕМА. Європейська мережа центрів фармакоепідеміології та фармаконагляду (ENCePP), заснована ЕМА в 2006 для посилення післяреєстраційного моніторингу ЛЗ в Європі, [1] складається з дослідницьких установ ЄС, бази даних і реєстрів, що містять дані з рідкісних хвороб, терапевтичних спеціалізацій та ПР, що становлять інтерес.

На додаток до сприяння багатоцентровим незалежним післяреєстраційним дослідженням, що зосереджуються на вивченні співвідношення «ризик – користь», ENCePP в 2010 році створила електронний



реєстр, що представляє загальнодоступний ресурс для реєстрації фармакоепідеміологічних досліджень та досліджень з ФН.

Члени ЄС, ЕМА та Європейська Комісія обмінюються інформацією стосовно нових проблем з безпеки ЛЗ, а саме таких, що призводять до змін в статусі торгової ліцензії, її відкликання або відкликання продукції через системи швидкого оповіщення та системи управління надзвичайними ситуаціями ЄС. Швидке оповіщення працює в межах одного дня для проблем, які потребують негайної уваги для захисту здоров'я громадян (наприклад, коли країна-член ЄС припиняє продаж та застосування ЛЗ). Система швидкого оповіщення також використовується для відсилання повідомлень стосовно дефекту якості або фальсифікації ЛЗ. ЕМА має систему управління ризиками, яка відповідає директиві ІСН-Е2Е, котра вимагає від ВТЛ подати план управління ризиками (ПУР) ЄС стосовно всіх нещодавно зареєстрованих ЛЗ. Такий план містить специфікацію з безпеки, план з ФН, оцінку потреби в діяльності з мінімізації ризику, та, у разі необхідності, у додатковій діяльності з мінімізації ризику, а також план мінімізації ризику [22, 31].

Залучення пацієнтів і медичних працівників галузі охорони здоров'я до регуляторного процесу, включаючи безпосереднє звітування споживачами про підозру щодо побічних дій на препарат, поліпшення збирання ключової інформації про ЛЗ, наприклад, шляхом впровадження, відповідно до ризиків, обов'язкових післяреєстраційних досліджень ефективності та безпеки препарату; інші значні зміни, що забезпечують більшу прозорість та кращу комунікацію, включаючи публікацію порядку денного та протоколів комітету ФН з оцінки ризиків, а також можливість публічних слухань. Також нещодавно для досягнення більшої прозорості розпочав функціонувати веб-сайт ЕМА для он-лайн публікації звітів про підозри на ПР [20, 22].

ЕМА і FDA висувають суворі вимоги стосовно здійснення нагляду за безпекою зареєстрованих ЛЗ, що виробляються у фармацевтичній галузі. ЕМА і FDA вимагають від ВТЛ проводити післяреєстраційні дослідження з безпеки та впроваджувати заходи з мінімізації ризику лікарських засобів та продукції

з високим ступенем ризику й актуальними проблемами безпеки. ЕМА також вимагає від ВТЛ наявності кваліфікованого персоналу, відповідального за ФН. Принципи звітування про ПР, пов'язані із використанням виробів медичного призначення в ЄС, викладені у MEDDEV 2.12/1 rev.740 (система нагляду за виробами медичного призначення) та MEDDEV 2.12/2 rev.241 (післяреєстраційні клінічні подальші дослідження), де прописано стандартний підхід, що відповідає принципам SG2 нагляду за виробами медичного призначення Спеціальної групи з глобальної гармонізації [20, 34].

### **2.3. Аналіз нормативно-правової бази, що регулює питання безпеки ЛЗ в Україні**

Існування законодавчої бази, що містить основні положення стосовно ФН, вказує на те, що країна приділяє значну увагу покращенню безпеки та якості ЛЗ і відкриває широкі горизонти для їх розвитку. Існування відповідних законів та підзаконних актів вимагає їх виконання відповідними зацікавленими сторонами та створює законодавче підґрунтя для моніторингу безпеки ЛЗ та пов'язаних із цим дій. ВООЗ рекомендує інтегрувати ключові елементи ФН до національної політики шляхом розробки законодавчої бази.

Аналіз нормативно-правової бази, що регламентує поняття безпеки ЛЗ представлено в таблиці 2.1 [10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17].

Таблиця 2.1

## Результати аналізу нормативно-правової бази, що регулюють питання безпеки ЛЗ

Рівень ієрархії	Назва НПА	Зміст основних положень, статей
1	2	3
1 рівень	ЗУ «Про лікарські засоби» від 04.04.1996 № 123/96-ВР	Стаття 14. Орган державного контролю за якістю лікарських засобів та умовами їх виробництва Контроль за якістю лікарських засобів та умовами їх виробництва здійснюється центральним органом виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері контролю якості та безпеки лікарських засобів, відповідно до закону.
	Закон України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» № 2801-ХІІ від 19.11.1992	Стаття 55. Виробництво лікарських засобів та імунобіологічних препаратів Контроль за якістю лікарських засобів та імунобіологічних препаратів, що виготовляються підприємствами України, здійснюється центральним органом виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері контролю якості та безпеки лікарських засобів.

2 рівень	ПКМУ від 5 грудня 2018 р. № 1022 від Про затвердження Державної стратегії реалізації державної політики забезпечення населення лікарськими засобами на період до 2025 року	<p>Запровадження стандартів належної регуляторної практики, в тому числі підвищення прозорості прийняття рішень та запровадження максимальної доступності офіційної інформації про ефективність та безпеку ЛЗ;</p> <p>Підвищення рівня прозорості усіх елементів системи державної реєстрації відповідно до практики ЄС, включаючи розроблення реєстру незалежних експертів, що залучаються до професійної оцінки даних, отриманих під час проведення досліджень ЛЗ;</p> <p>Міжнародної співпраці щодо обміну інформацією про ефективність та безпеку ЛЗ з уповноваженими регуляторними органами іноземних держав (насамперед Європейською агенцією з лікарських засобів ЄС) з подальшою інтеграцією;</p> <p>Розвитку системи забезпечення та управління якістю на всіх етапах обігу ЛЗ шляхом подальшої імплементації положень міжнародних стандартів системи забезпечення якості продукції та послуг: належної виробничої практики, належної клінічної практики, належної лабораторної практики, належної практики дистрибуції, належної аптечної практики, належної практики з фармаконагляду тощо;</p>
	Постанова КМУ «Про затвердження Порядку державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів і розмірів збору за їх державну реєстрацію (перереєстрацію)» № 376 від 26.05.2005	<p>ДЕЦ готує вмотивовані висновки щодо ефективності, безпеки та якості лікарського засобу за результатами експертизи реєстраційних матеріалів або висновки, передбачені абзацами другим - шостим пункту 2 цього Порядку, і рекомендує здійснити державну реєстрацію відповідного лікарського засобу або відмовити в ній.</p> <p>Рішення про відмову в державній реєстрації лікарського засобу приймається у разі, коли під час експертизи реєстраційних матеріалів не підтвердилися відомості щодо ефективності, безпеки та якості такого лікарського засобу.</p>
3 рівень	Наказ МОЗ України від 27.12.2006 № 898 «Про затвердження Порядку	Затверджено Порядок здійснення фармаконагляду в Україні.

здійснення фармаконагляду»	Здійснення фармаконагляду в Україні забезпечується шляхом застосування міжнародних стандартів, виконання правил і вимог, встановлених цим Порядком, та передбачає створення і функціонування систем фармаконагляду. Система фармаконагляду створюється у системі охорони здоров'я на загальнодержавному рівні та у заявників лікарських засобів, вакцин, туберкуліну.
Наказ МОЗ України від 21.05.15 р. № 299 «Про затвердження стандарту «Настанова. Лікарські засоби. Належні практики фармаконагляду»	Настанова визначає положення (рекомендації) щодо належної практики здійснення нагляду за лікарськими засобами при їх медичному застосуванні. Настанова застосовується до лікарських засобів, що реєструються та виробляються в Україні для медичного застосування в Україні та з метою експорту, або що імпортуються в Україну, а також, вона поширюється на планування та проведення досліджень на етапах фармацевтичної розробки педіатричних лікарських засобів, складання реєстраційних досьє та реєстрації, а також на виробництво, його аудит та інспектування.
Наказ МОЗ України «Про визначення головної організації у сфері розробки медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги, проектів нормативних актів щодо медичного, фармацевтичного, обслуговування та фармаконагляду» № 786 від 08.10.2012	Визначити Державне підприємство "Державний експертний центр МОЗ України" головною організацією у сфері розробки медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги, проектів нормативних актів щодо медичного, фармацевтичного (належної аптечної практики - GPP), обслуговування та фармаконагляду.

Результати оцінки законодавчої бази в Україні щодо здійснення нагляду за безпекою ЛЗ та виробів медичного призначення наведені на рис 2.6. Накази, видані Міністерством охорони здоров'я для регулювання діяльності з фармаконагляду, містять базові положення, які підкреслюють зобов'язання Уряду з поліпшення безпеки ЛЗ, включаючи вакцини. Національна політика щодо ЛЗ з відповідними регламентами про здійснення ФН впроваджена, але не в повному обсязі. Станом на сьогодні ЄС має затверджені у липні 2012 р. законодавчі документи, що набули чинності та Настанова з фармаконагляду (Good pharmacovigilance practices (GVP)). На сьогодні лише певні модулі є затвердженими в Україні, в ЄС розробляються нові модулі.

		Лікарські засоби	Медичні імунобіологічні препарати (МІБП)
Політики з фармаконагляду (ФН)		Заплановано	Заплановано
Законодавство або регулювання ФН		✓	✓
Положення наказу, за яким заявник/ВРП повинен звітувати про ПР ЛЗ		✓	✓
Положення наказу, за яким ВТЛ/ВРП має здійснювати ФН		✓	✓
Основні компоненти політики та регулювання ФН	Потреба у моніторингу ПР	✓	✓
	Заснування центру ФН	✓	✓
	Обсяг ФН <sup>a</sup>	✓	✓
	Пасивний та активний підходи	✓	✓
	Ролі та відповідальність зацікавлених сторін	✓	✓
	Обмін інформацією	✓	✓

Рис. 2.6. Узагальнення аналізу нормативно-правової бази з впровадження системи фармаконагляду

Наказ Міністерства охорони здоров'я від 27 грудня 2006 р. №898 “Про затвердження Порядку здійснення нагляду за побічними реакціями лікарських засобів, дозволених до медичного застосування”, є регуляторною базою щодо моніторингу безпеки ЛЗ на післяреєстраційному етапі ЛЗ в Україні. Він був

створений у відповідності до Директиви Європейської Комісії 2001/83/ЕС та постанови Ради Європи 726/2004.

Згідно із Наказом №898, МОЗ України вповноважує ДЕЦ проводити нагляд за ПР ЛЗ, надає визначення термінам, що є ключовими при здійсненні ФН, визначає критерії для встановлення частоти ПР ЛЗ та встановлює вимоги щодо здійснення ФН у системі охорони здоров'я та у заявника, а також щодо звітування про випадки ПР та відсутності ефективності ЛЗ; затверджує форми звітності часові межі надання інформації про несприятливі наслідки застосування ЛЗ, принципи обміну інформацією, а також окремі вимоги до досліджень про безпеку.

## **Висновки до розділу II**

1. Глобальна співпраця та міжнародні ініціативи, зокрема програма ВООЗ з міжнародного моніторингу ЛЗ, є ключовими для забезпечення безпеки ЛЗ. Недоліки у передреєстраційних дослідженнях визначають необхідність післяреєстраційного нагляду, що стає важливим для виявлення та оцінки ПР у реальних умовах використання.

2. Визначено, що система фармаконагляду в Україні є законодавчо регульованою та спрямованою на нагляд за безпекою та ефективністю ЛЗ у післяреєстраційному періоді з метою покращення клінічної практики та зменшення ризиків для пацієнтів.

3. Чинне законодавство України передбачено взаємозв'язок між усіма структурами, дотичними до процесу обігу ЛЗ з питань їх безпеки.

## РОЗДІЛ III

### АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ ДІЯЛЬНОСТІ ДЕРЖЛІКСЛУЖБИ ТА ДЕЦ УКРАЇНИ З ПИТАНЬ РЕГУЛЮВАННЯ БЕЗПЕКИ ЛЗ В УКРАЇНІ

#### **3.1. Дослідження системи прийняття регуляторних рішень, що регламентують безпеку лікарських засобів**

Комплексна програма ФН та безпеки ЛЗ потребує розробки стабільних систем і структур, які ефективно функціонують, а також чітко визначених ролей та меж відповідальності для організацій та органів, що потрібні для здійснення відповідних дій. Ці компоненти допомагають впровадити ефективне застосування людських ресурсів, навичок та інструментів для виконання головних функцій генерування сигналу та управління даними, аналізу та оцінки ризиків, а також управління ризиками та повідомлення про ризики. Ефективна координація зацікавлених сторін і зв'язки між національними службами та програмами фармаконагляду різних країн, ПОЗ забезпечують відсутність прогалів, комунікацію та можливості спільного використання ресурсів.

В Україні головним органом виконавчої влади у сфері охорони здоров'я є Міністерство охорони здоров'я. До функцій МОЗ, серед багатьох інших, належить реєстрація та перереєстрація ЛЗ, заборона (тимчасова) застосування ЛЗ та здійснення ФН. При цьому слід зазначити, що МОЗ затверджує накази про реєстрацію та перереєстрацію ЛЗ на підставі вмотивованих висновків про якість, ефективність та безпеку ЛЗ, отриманих від експертної установи Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України» (ДЕЦ), що є у його підпорядкованні. Щодо здійснення ФН, то відповідно до чинного законодавства України, здійснення нагляду за ПР ЛЗ, дозволених до медичного застосування, покладено МОЗ України на ДЕЦ

Особливістю організаційної структури системи забезпечення безпеки ЛЗ в Україні є те, що нарівні з Міністерством охорони здоров'я також існує Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками



(Держлікслужба), яка теж є органом, наділеним повноваженнями виконавчої влади, який не підпорядковується МОЗ України, а підпорядковується напряду Кабінету Міністрів України. До повноважень Держлікслужби належить реєстрація медичних виробів, здійснення контролю якості ЛЗ, ліцензування суб'єктів господарювання фармацевтичного ринку України, тимчасова та повна заборона обігу (застосування) ЛЗ.

Повноваження ДЕЦ у розрізі здійснення ФН зосереджені на ПР та/ або ВЕ ЛЗ, включаючи МІБП, на медичних помилках, нецільовому використанні ЛЗ, випадках передозування, наслідках взаємодії ЛЗ, тобто на несприятливих наслідках проведення фармакотерапії, безпосередньо пов'язаних із застосуванням ЛЗ у клінічній практиці. До повноважень Держлікслужби належить контроль якості ЛЗ та виробів медичного призначення. Однак, Держлікслужба не здійснює нагляд за безпекою виробів медичного призначення, хоча реєструє цю медичну продукцію.

Таким чином, процедури реєстрації ЛЗ та виробів медичного призначення в Україні відбуваються в різних установах, адміністративно не взаємопов'язаних між собою. При цьому, нагляд за безпекою виробів медичного призначення не врегульований законодавчо та залишається поза увагою Держлікслужба як організації, що реєструє та надає дозвільні документи до їх обігу (застосування).

Особливістю обігу ЛЗ в Україні є те, що заборонити застосування ЛЗ в Україні може як МОЗ, так і Держлікслужба. Однак, Держлікслужба забороняє застосування ЛЗ на підставі висновків про невідповідну якість препаратів, а МОЗ – у разі виявлення раніше невідомих властивостей ЛЗ, що призводять до погіршення стану здоров'я та життя людей, змін співвідношення «ризик – користь» ЛЗ у бік ризику, особливо за наявності альтернативи або коли ризику ЛЗ стають некерованими. Також трапляються випадки, коли Держлікслужба забороняє використання ЛЗ з причин, що не пов'язані з якістю ЛЗ, а на підставі повідомлень про випадки передбачених ПР ЛЗ. Тобто було виявлено дублювання функцій державних органів, наділених виконавчою владою. Ще

однією особливістю здійснення ФН України є те, що між ДЕЦ та Держлікслужбою відбувається обмін інформацією про випадки непередбачених ПР, відсутності ефективності та летальних наслідків ПР. Така інформація надається ДЕЦ до Держлікслужба з метою встановлення останньою відповідності якості ЛЗ. На період проведення контролю якості підозрюваних у виникненні зазначених ситуацій ЛЗ, препарати тимчасово вилучаються з обігу (не застосовуються). На рисунку 3.1 представлено розподіл функцій державних органів, відповідальних за післяреєстраційний нагляд за ЛЗ.

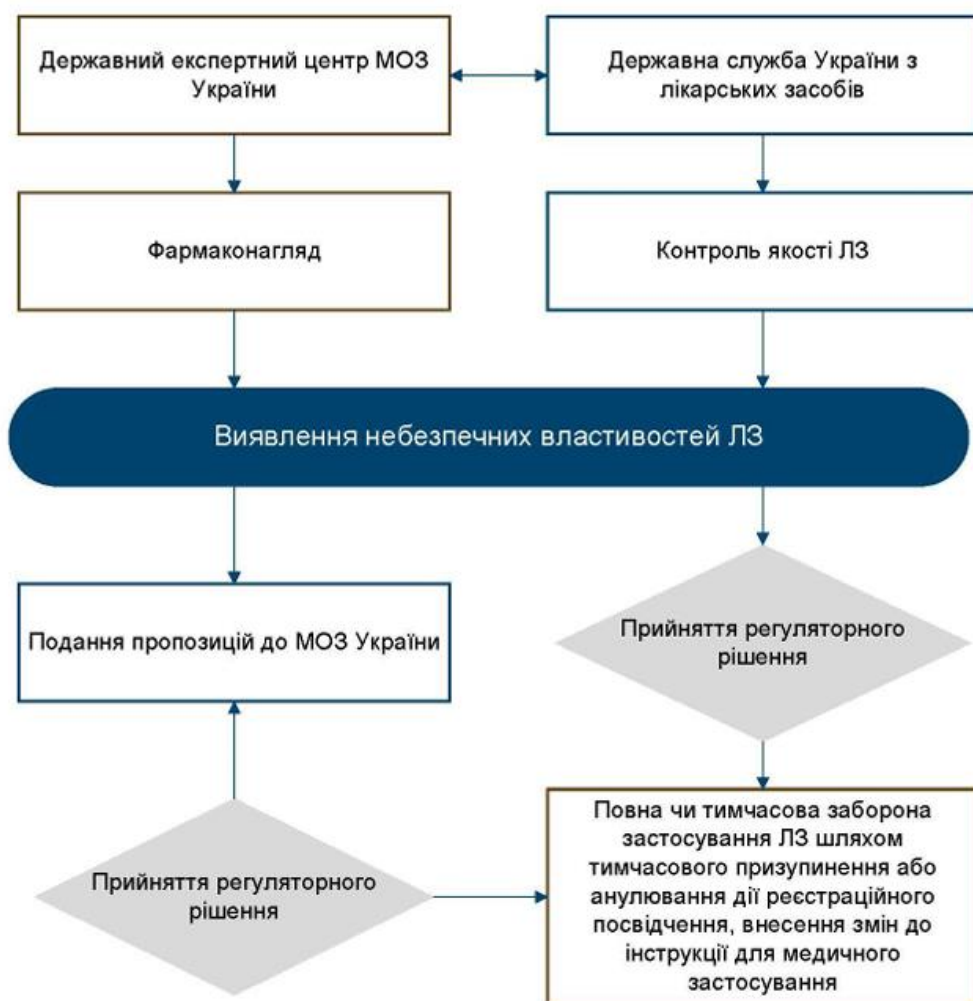


Рис. 3.1. Державні органи, відповідальні за післяреєстраційний нагляд за ЛЗ в Україні

Департамент фармаконагляду є структурним підрозділом ДЕЦ. Основними видами його діяльності у розрізі здійснення ФН є: координація

здійснення післяреєстраційного нагляду за безпекою ЛЗ в Україні (збирання, аналіз повідомлень про випадки ПР та/ або відсутності ефективності ЛЗ, ведення національної бази ПР ЛЗ), розробка методологічної та організаційної допомоги з питань здійснення ФН у системі охорони здоров'я та у заявників, обмін інформацією з безпеки з усіма вітчизняними організаціями, залученими до процесу регулювання в Україні обігу ЛЗ, міжнародними та громадськими організаціями, координація роботи регіональних відділень з фармаконагляду ДЕЦ, проведення робіт з експертизи матеріалів, представлених заявником при проведенні процедури перереєстрації, та внесення змін; підготовка пропозицій МОЗ України щодо заборони (тимчасової заборони) застосування ЛЗ в Україні, виконання зобов'язань України перед ВООЗ як країни-члена міжнародної програми з моніторингу безпеки ЛЗ.

### **3.2. Аналіз регуляторних рішень з питань безпеки лікарських засобів виданих ДЕЦ України**

Державне підприємство «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» – державне унітарне комерційне підприємство, уповноважена Міністерством охорони здоров'я України спеціалізована експертна установа у сфері доклінічного вивчення, клінічних випробувань та державної реєстрації лікарських засобів (в тому числі медичних імунобіологічних препаратів) в межах, що визначені Законами України «Основи законодавства України про охорону здоров'я», «Про лікарські засоби» та «Про захист населення від інфекційних хвороб», яка також є головною організацією у сфері здійснення фармаконагляду, стандартизації медичної допомоги та медичного, в тому числі фармацевтичного, обслуговування, включаючи розробку відповідних медикотехнологічних документів та проектів нормативних актів, що заснована на державній власності та належить до сфери управління Міністерства охорони здоров'я України.

Згідно Статуту ДЕЦ, затвердженого наказом МОЗ від 02.07.2021 року № 1347, одним із завдань діяльності ДЕЦ є здійснення післяреєстраційного нагляду – збору та аналізу інформації щодо ефективного та безпечного застосування лікарських засобів шляхом використання інструментів формулярної системи та фармаконагляду, з метою надання МОЗ пропозицій про прийняття управлінських рішень щодо раціонального використання лікарських засобів, порядку здійснення цього нагляду та надання рекомендацій МОЗ щодо повної або тимчасової заборони застосування (обігу) лікарських засобів, поновлення їх обігу, а також післяреєстраційного моніторингу.

Завданнями департаменту післяреєстраційного нагляду є:

- Моніторинг сайтів строгих регуляторних агентств щодо нової інформації з безпеки лікарських засобів, формування інформаційних повідомлень та підготовка переліку зареєстрованих в Україні лікарських засобів, що містять певну діючу речовину.
- Моніторинг бази VigiBaze стосовно сигналів, пошук зареєстрованих лікарських засобів з певною діючою речовиною, формування інформаційних повідомлень для опублікування на сайті ДЕЦ, підготовка переліку ЛЗ відповідно до Державного реєстру.
- Аналіз та узгодження комунікаційних матеріалів щодо безпеки лікарських засобів, розроблених заявником
- Постійне оновлення даних для загального користування «Інформація щодо безпеки застосування лікарських засобів»
- Перевірка виконання заявником зобов'язань з ФН та надання заявниками заявок на внесення змін до реєстраційних матеріалів ЛЗ, щодо внесення змін до реєстраційних матеріалів за рекомендаціями строгих регуляторних агенцій.
- Розробка шаблонів комунікаційних матеріалів до медичних працівників, пацієнтів та/або осіб що за ними доглядають та плану їх запровадження/

- Аналіз стану впровадження заявниками додаткових заходів з мінімізації ризиків згідно планів управління ризиками, що були погоджені під час реєстрації, перереєстрації та внесення змін до реєстраційних матеріалів лікарських засобів

Таким чином, слід зазначити, що до повноважень ДЕЦ не входить прийняття регуляторних рішень; співробітники залучені до створення нормативно-правових-актів спільно з МОЗ України і за результатами експертизи можуть рекомендувати чи не рекомендувати реєструвати, перереєструвати чи внести зміни до інструкції. Водночас ДЕЦ виконує важливу інформаційно-комунікаційну функцію.

Одним із завдань департаменту післяреєстраційного нагляду є моніторинг сайтів суворих регуляторних агенцій щодо інформації з безпеки застосування лікарських засобів (табл. 3.1). Так, за результатами моніторингу у 2022 р. виявлено 306 суворих повідомлень що інформації з безпеки ЛЗ, 290 з них було перекладено та 268 затверджено. Це майже у 2 рази більше ніж у 2021 р.

*Таблиця 3.1*

Результати моніторингу сайтів суворих регуляторних агенцій щодо інформації з безпеки застосування ЛЗ у 2021-2022 р.

Джерело	Виявлено			Перекладено			Затверджено		
	2021	2022	%	2021	2022	%	2021	2022	%
Referrals	5	11	220	6	12	200	5	8	160
PSUSA	56	82	146,4	51	116	227,5	44	100	227,3
DHPC	22	8	36,4	21	9	42,9	61	7	11,5
Signal	25	14	56,0	29	12	41,4	15	13	86,7
FDA	3	74	2466,7	4	75	1875,0	2	67	3350,0
VigiBase	15	1	6,7	17	1	5,9	6	1	16,7
Health Canada	12	1	8,3	14	1	7,1	10	3	30,0
Інші	16	115	718,8	7	64	914,3	4	69	1725,0
Всього	154	306	198,7	149	290	194,6	147	268	182,3

На основі цих даних ДЕЦ затвердили відповідні розпорядження (табл. 3.2.). Так, у 2022 р. були рекомендовані 63 зміни до інструкцій для медичного застосування, зокрема за результатами засідань комітету з оцінки ризиків у фармаконагляді (PRAC) на підставі оцінки аналізу Регулярно оновлюваних звітів з безпеки (РОЗБ) пропонуються зміни для таких загальновідомих препаратів, що містять дезлоратадин, ніфуроксазид, лоперамід, лоперамід/симетикон, лактулозу, парацетамол (для в/в введення).

Таблиця 3.2

Аналіз рішень та рекомендацій регуляторних агенцій EMA, FDA, MHRA, рекомендованих ДЕЦ у 2020 – 2022 рр.

Вид регуляторного рішення	2020	2021	2022	Усього
Рекомендація щодо внесення змін до інструкцій для медичного застосування лікарських засобів	50	75	63	188
Оновлення/зміна інформації про безпеку лікарських засобів	3	13	66	82
Рекомендація щодо запровадження заходів для мінімізації ризику серйозних побічних ефектів	3	4	2	9
Рекомендація щодо призупинення застосування / відкликання реєстраційного посвідчення	3			3
Рекомендації щодо обмеження використання	4	1		5

Також встановлено, зростання кількості рекомендацій щодо оновлення / зміни інформації про безпеку ЛЗ у 2022 р. пов'язано з пандемією COVID-19 та появою нових відповідних вакцин. Зокрема 31 із 82 рекомендацій стосувалися вакцин проти COVID-19.

У 2020 р. Спостерігалися рекомендації щодо призупинення застосування / відкликання реєстраційного посвідчення тощо. Зокрема, слід звернути увагу, що 17 вересня 2020 року комітет CHMP підтвердив свою рекомендацію призупинити застосування всіх лікарських засобів, що містять ranitidine в ЄС через наявність низького рівня домішки нітрозодиметиламін

(NDMA). Це слідує за повторним вивченням висновку CHMP у квітні 2020 року, який було проведено на запит одного із власників реєстраційних посвідчень на лікарські засоби, що містять ranitidine.

Слід зазначити, що Ranitidine належить до класу препаратів, відомих як блокатори H<sub>2</sub> (гістамін-2). Вони діють блокуючи рецептори гістаміну в шлунку та зменшуючи вироблення шлункової кислоти. Застосовується для лікування та профілактики таких станів, як печія та виразка шлунку. Лікарські засоби, що містять ranitidine, були дозволені на національному рівні близько 30 років тому і доступні у формі таблеток, сиропів та ін'єкційних препаратів.

NDMA класифікується як ймовірний канцероген людини на основі досліджень на тваринах. Він присутній у деяких продуктах харчування та воді, і, як очікується, не завдає шкоди при попаданні в організм у дуже низькій кількості.

Наявні дані щодо безпеки не вказує, що ranitidine підвищує ризик раку, і будь-який можливий ризик, ймовірно, буде дуже низьким. Однак, у ЄС домішки NDMA було виявлено в декількох препаратах ranitidine, що перевищують прийнятні рівні, і залишається невирішеним питання щодо джерела цієї домішки.

Є деякі докази того, що NDMA може утворюватися внаслідок розпаду самого ranitidine із збільшенням рівня, який спостерігається протягом його терміну придатності. Незрозуміло, чи може NDMA також утворюватися з ranitidine в середині організму. Деякі дослідження припускають, що це можливо, а інші – ні. З огляду на невизначеність, комітет CHMP рекомендував у квітні 2020 року запобіжне призупинення цих препаратів у ЄС.

Препарати ranitidine застосовуються для зменшення вироблення шлункового соку у пацієнтів із печією та виразкою шлунку. Доступні альтернативні варіанти лікування і пацієнти повинні зв'язатися зі своїм лікарем для отримання поради щодо того, який препарат застосовувати.

Після повторного огляду комітет CHMP підтримав тимчасове призупинення застосування лікарських засобів, включаючи вимоги до

компаній надати більше даних про можливе утворення NDMA із ranitidine в організмі. Очікується, що утворення NDMA в організмі буде дуже низьким після застосування одноразової низької дози ranitidine у вигляді ін'єкції або інфузії. Тому комітет CHMP дещо змінив умови призупинення дії реєстраційного посвідчення на лікарські засоби, що містять ranitidine, які вводяться шляхом ін'єкцій або інфузій у вигляді одноразової низької дози.

Відділ фармаконаляду також долучено до експертної оцінки реєстраційного досьє лікарських засобів, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також внесення змін до них. Результати роботи відділу представленні у таблиці 3.3.

*Таблиця 3.3*

Результати експертної оцінки матеріалів реєстраційного досьє лікарських засобів, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію),

Вид процедури	Надійшло на експертизу матеріалів		Видано				% позитивних експертних висновків	
			експертних висновків		з них позитивних			
	2021	2022	2021	2022	2021	2022	2021	2022
Реєстрація	1815	1673	1457	1151	609	476	41,80	41,36
Перереєстрація	2317	1102	2109	982	888	372	42,11	37,88
Внесення змін	5039	4080	4309	3348	2631	1806	61,06	53,94
Всього	9171	6855	7875	5481	4128	2654	52,42	48,42

Так, у 2022 р. до відділу надійшло 6855 матеріалів на експертизу та надано 5781 експертних висновків, з яких лише 2654 були позитивними (48,42%). Біля 60% розглянутих матеріалів стосувалися процедур щодо внесення змін в реєстраційне досьє.

Відповідно до рекомендацій ДЕЦ заявниками заповнюється план управління ризиками (ПУР) – детальний опис системи управління ризиками, що є частиною реєстраційного досьє лікарського засобу. ПУР повинен містити не конфіденційну частину, що призначена для оприлюднення для громадськості, а саме: резюме ПУР.



Згідно пункту 9 глави 4 розділу V Порядку здійснення фармаконагляду, затвердженого наказом МОЗ від 27 грудня 2006 року № 898 (у редакції наказу МОЗ України від 26 вересня 2016 року № 996): резюме ПУР розміщується на сайті Центру.

Публікація резюме ПУР є ще одним кроком до підвищення прозорості та покращення доступу громадськості до інформації про ЛЗ, як того вимагає законодавство з фармаконагляду.

Після погодження ПУР ДЕЦ в рамках процедури реєстрації, перереєстрації або внесення змін до реєстраційних матеріалів, для оприлюднення резюме ПУР для громадськості на сайті Центру, протягом 30 календарних днів необхідно надіслати резюме ПУР.

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу містить наступні розділи:

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

VI.2.2. Резюме результатів лікування

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

VI.2.4. Резюме проблем безпеки (Важливі ідентифіковані ризики, важливі потенційні ризики)

VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Обов'язкову публікацію ПУР на сайті ДЕЦ було введено 10 березня 2023 р. Станом на 31 грудня 2023 р. на сайті опубліковано 1061 резюме ПУР.

### 3.3. Аналіз регуляторних рішень з питань безпеки лікарських засобів виданих Держлікслужбою

Як зазначалося вище особливістю організаційної структури системи забезпечення безпеки ЛЗ в Україні є те, що нарівні з Міністерством охорони здоров'я України також існує Держлікслужба, яка теж є органом, наділеним повноваженнями виконавчої влади, до повноважень якої належить реєстрація виробів медичного призначення, здійснення контролю якості ЛЗ, та виробів медичного призначення, ліцензування суб'єктів господарювання фармацевтичного ринку України, тимчасова та повна заборона обігу (застосування) ЛЗ.

Зокрема в плани діяльності Держлікслужби включено наступне:

- організація роботи по недопущенню неякісних, фальсифікованих та незареєстрованих ЛЗ та ЛЗ, ввезених з порушенням законодавства:
  - опрацювання термінових повідомлень та листів, що надходять від територіальних органів Держлікслужби;
  - організація та забезпечення в установленому порядку відбору зразків ЛЗ для здійснення державного контролю їх якості;
  - підготовка розпоряджень Держлікслужби про заборону/тимчасову заборону виробництва, реалізації (торгівлі), зберігання та застосування ЛЗ, що не відповідають вимогам, визначеним нормативно-правовими актами та нормативними документами;
  - підготовка листів про скасування розпоряджень Держлікслужби на підставі позитивних результатів додаткових досліджень контролю якості ЛЗ
- Забезпечення обміну інформацією з ДП «Державний експертний центр МОЗ України» щодо здійснення державного нагляду за безпекою використання ЛЗ, а також виникненням побічних реакцій при застосуванні ЛЗ.

За результатами обміну інформації між ДЕЦ та Держлікслужбою видано надано у 2022 р. 21 розпорядження про тимчасову заборону ЛЗ, на

підставі надходження від ДЕЦ та територіальних органів Держлікслужби повідомлень про непередбачувані побічні реакції та/або смерть людини внаслідок застосування серії або серій ЛЗ до розслідування їх причин, у 2021 – 11 розпоряджень, у 2020 – 12. Узагальнення результатів дослідження регуляторних актів щодо безпеки ЛЗ представлені в таблиці 3.4

Також з таблиці 3.4. можна зробити висновки щодо в 11 з проаналізованих 45 випадків було введено повну заборону обігу ЛЗ після проведення додаткового розслідування. 37 випадків тимчасової заборони (82%) стосувалися препаратів вітчизняного виробництва (ТОВ «Юрія-Фарм», ТОВ «Харківське фармацевтичне підприємство «Здоров'я народу», ТОВ фірма «Новофарм-Біосинтез», ПАТ «ФАРМСТАНДАРТ-БІОЛІК», ПрАТ «Інфузія», ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», ПАТ «Київмедпрепарат», ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», АТ «БІОЛІК», ТОВ «ФЗ «БІОФАРМА», АТ «Фармак», ТОВ «Дослідний завод «ГНЦЛС»), 43 випадки (96%) – щодо парентеральних розчинів.

Таблиця 3.4.

Дослідження регуляторних актів Держлікслужби на підставі повідомлень ДЕЦ  
про непередбачувані ПР та / або смерть у 2020-2022 рр.

№ з/п	Документ	ЛЗ, що тимчасово заборонено	Підстава для проведення розслідування	Рішення після проведення розслідування	Документ, що засвідчує рішення
<b>2020</b>					
1.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 24.02.2020 № 1395-001.1/002.0/17-20	ГЕКОТОН®, розчин для інфузій, по 400 мл у пляшках скляних, серії SE 59/2-1, ТОВ “Юрія-Фарм”, Україна	смерть	Поновлення обігу	ЛИСТ від 29.04.2020 № 3339-001.1/002.0/17-20
2.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 14.04.2020 № 2934-001.1/002.0/17-20	КЕТАМІН-ЗН, розчин для ін’єкцій, 50 мг/мл по 2 мл в ампулі, у коробці з картону, серії 03520819, ТОВ “Харківське фармацевтичне підприємство “Здоров’я народу”, Україна	смерть	Поновлення обігу	ЛИСТ від 03.06.2020 № 4129-001.1/002.0/17-20
3.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 14.04.2020 № 2935-001.1/002.0/17-20	ПРОПОФОЛ-НОВО, емульсія для інфузій, 10 мг/мл, серії 161019, ТОВ фірма “Новофарм-Біосинтез”, Україна	смерть	Поновлення обігу	ЛИСТ від 27.05.2020 № 3944-001.1/002.0/17-20
4.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 14.04.2020 № 2936-001.1/002.0/17-20	ДИТИЛІН-БІОЛІК, розчин для ін’єкцій, 20 мг/мл по 5 мл в ампулі, серії 106012/19, ПАТ “ФАРМСТАНДАРТ-БІОЛІК”, Україна	смерть	Поновлення обігу	ЛИСТ від 03.06.2020 № 4128-001.1/002.0/17-20
5.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 14.04.2020 № 2937-001.1/002.0/17-20	ФЕНТАНІЛ, розчин для ін’єкцій 0,005 % по 2 мл в ампулах, серії 04621019, ТОВ “Харківське фармацевтичне підприємство “Здоров’я народу”, Україна	смерть	Поновлення обігу	ЛИСТ від 03.06.2020 № 4132-001.1/002.0/17-20

6.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 14.07.2020 № 5219- 001.3/002.0/17-20	НАТРИЮ ХЛОРИД, розчин для інфузій, 9 мг/мл по 400 мл у пляшці, серії 560320, ТОВ фірма “Новофарм-Біосинтез”, Україна	смерть	ЗАБОРОНА реалізації, зберігання та застосування	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 16.10.2020 № 7724-001.1/002.0/17-20
7.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 21.07.2020 № 5393- 001.1/002.0/17-20	НАТРИЮ ХЛОРИД, розчин для інфузій, 9 мг/мл по 200 мл у пляшці, серії 1070420, ТОВ фірма “Новофарм-Біосинтез”, Україна	смерть	Поновлення обігу	ЛИСТ від 06.11.2020 № 8313- 001.3/002.0/17-20
8.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 22.07.2020 № 5458- 001.2/002.1/17-20	НАТРИЮ ХЛОРИД, розчин для інфузій, 9 мг/мл по 200 мл у пляшці, серії 1000420, ТОВ фірма “Новофарм-Біосинтез”, Україна	смерть	Поновлення обігу	ЛИСТ від 06.11.2020 № 8314- 001.3/002.0/17-20
9.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 14.08.2020 № 6158- 001.1/002.0/17-20	ГЛЮКОЗИ РОЗЧИН 5% ДЛЯ ІНФУЗІЙ, розчин для інфузій 5 % по 200 мл у пляшках, серії А210718, ПрАТ “Інфузія”, Україна	смерть	Поновлення обігу	ЛИСТ від 16.09.2020 № 6928- 001.1/002.0/17-20
10.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 04.09.2020 № 6677- 001.1/002.0/17-20	НАТРИЮ ХЛОРИД, розчин для інфузій, 9 мг/мл по 200 мл у пляшках, серії АА3830/2-1, ТОВ “Юрія-Фарм”, Україна	смерть	Поновлення обігу	ЛИСТ від 21.10.2020 № 7818- 001.1/002.0/17-20
11.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 08.09.2020 № 6727- 001.2/002.0/17-20	НАТРИЮ ХЛОРИД, розчин для інфузій, 9 мг/мл по 200 мл у пляшках, серії АА1900/1-1, ТОВ “Юрія-Фарм”, Україна	смерть	Поновлення обігу	ЛИСТ від 21.10.2020 № 7821- 001.1/002.0/17-20
12.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 13.10.2020 № 7632- 001.1/002.0/17-20	КАРБЕТОЦИН, розчин для ін’єкцій, 100 мкг/мл по 1 мл у флаконі; по 4 або 5 флаконів у картонній пачці, серії 270319, ТОВ “Фармідея”, Латвія	смерть	ЗАБОРОНА реалізації, зберігання та застосування	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 01.02.2021 № 795- 001.1/002.0/17-21
<b>2021</b>					
13.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 24.03.2021 № 2387- 001.1/002.0/17-21	НАТРИЮ ХЛОРИД, розчин для інфузій, 9 мг/мл, по 200 мл у пляшках,	смерть	Поновлення обігу	ЛИСТ від 14.05.2021 № 3873- 001.1/002.0/17-21

		серії АА361/1-1, ТОВ "Юрія-Фарм", Україна			
14.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 24.03.2021 № 2388- 001.1/002.0/17-21	НАТРІО ХЛОРИД, розчин для інфузій, 9 мг/мл, по 200 мл у пляшках, серії АА14180/1-1, ТОВ "Юрія-Фарм", Україна	смерть	Поновлення обігу	ЛИСТ від 14.05.2021 № 3877- 001.1/002.0/17-21
15.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 26.03.2021 № 2503- 001.1/002.0/17-21	НАТРІО ХЛОРИД, розчин для інфузій, 9 мг/мл; по 200 мл у пляшках, серії АА14060/1-1, ТОВ "Юрія-Фарм", Україна	смерть	Поновлення обігу	ЛИСТ від 14.05.2021 № 3872- 001.1/002.0/17-21
16.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 09.04.2021 № 2967- 001.1/002.0/17-21	НАТРІО ХЛОРИД, розчин для інфузій, 9 мг/мл, по 200 мл у пляшках, серії АА570/1-1, ТОВ "Юрія-Фарм", Україна	смерть	Поновлення обігу	ЛИСТ від 11.05.2021 № 3750- 001.1/002.0/17-21
17.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 06.07.2021 № 5521- 001.3/002.0/17-21	ЛІДОКАЇН-ДАРНИЦЯ, розчин для ін'єкцій, 20 мг/мл по 2 мл в ампулі; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 2 контурні чарункові упаковки в пачці, серії US80321, ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна	смерть	Поновлення обігу	ЛИСТ від 20.09.2021 № 7760- 001.1/002.0/17-21
18.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 06.07.2021 № 5520- 001.3/002.0/17-21	НАТРІО ХЛОРИД, розчин для ін'єкцій, 9 мг/мл; по 5 мл в ампулі; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці, по 2 контурні чарункові упаковки в пачці, серії СК270/1-1, ТОВ "Юрія-Фарм", Україна	смерть	Поновлення обігу	ЛИСТ від 19.08.2021 № 6807- 001.2/002.0/17-21
19.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 06.07.2021 № 5524- 001.3/002.0/17-21	ЦЕФТРИАКСОН, порошок для розчину для ін'єкцій по 1,0 г, 10 флаконів з порошком у контурній чарунковій упаковці; по 1 контурній чарунковій упаковці в пачці, серії 0024454, ПАТ "Київмедпрепарат", Україна	смерть	Поновлення обігу	ЛИСТ від 26.08.2021 № 6956- 001.1/003.0/17-21

20.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 04.10.2021 № 8226-001.1/002.1/17-21	НАТРИО ХЛОРИД, розчин для інфузій, 9 мг/мл, по 200 мл у пляшках, серії AA13269/1-1, ТОВ “Юрія-Фарм”, Україна	непередбаче на побічна реакція	Поновлення обігу	ЛИСТ від 24.12.2021 № 11090-001.1/002.0/17-21
21.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 11.10.2021 № 8479-001.3/002.0/17-21	НАТРИО ХЛОРИД, розчин для інфузій, 9 мг/мл, по 200 мл у пляшках, серії AA 6941/1-1, ТОВ “Юрія-Фарм”, Україна	летальний випадок	Поновлення обігу	ЛИСТ від 24.12.2021 № 11091-001.1/002.0/17-21
22.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 11.10.2021 № 8484-001.3/002.0/17-21	АМІЦИЛ®, ліофілізат для розчину для ін’єкцій по 1,0 г флакони з ліофілізатом, серії 0030139, ПАТ “Київмедпрепарат”, Україна	летальний випадок	Поновлення обігу	ЛИСТ від 21.12.2021 № 10971-001.2/002.0/17-21
23.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 01.12.2021 № 10295-001.2/002.0/17-21	ЦЕДОКСИМ®, порошок для оральної суспензії, 40 мг/5 мл, по 100 мл у флаконі по 1 флакону разом з градуйованою мірною ложкою у картонній упаковці, серії ODPDM20005A, Ауробіндо Фарма Лтд. Юніт VI, Блок D, Індія	сумнів щодо якості (ДЕЦ)	ЗАБОРОНА реалізації, зберігання та застосування	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 14.06.2022 № 3269-001.1/002.0/17-22
<b>2022</b>					
24.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 10.06.2022 № 3218-001.1/002.0/17-22	АРТИФРИН-ЗДОРОВ’Я, розчин для ін’єкцій по 1,7 мл в ампулі, по 10 ампул у блистері; по 1 блистеру в картонній коробці, серії 20420, ТОВ “Фармацевтична компанія “Здоров’я”, Україна	смерть	Поновлення обігу	ЛИСТ від 26.10.2022 № 6852-001.1/002.0/17-22
25.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 01.07.2022 № 3801-001.1/002.0/17-22	RIPOL 10mg/ml (Propofol), emulsione iniettabile/per infusion 1x50 ml flaconico, серії 21B013A, Istituto Biochimico Italiano G.Lorenzini S.p.A.	смерть	ЗАБОРОНА реалізації, зберігання та застосування	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 29.09.2022 № 6102-001.1/002.0/17-22
26.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 02.07.2022 № 3806-001.1/002.0/17-22	АНАЛЬГІН-ДАРНИЦЯ, розчин для ін’єкцій, 500 мг/мл, по 2 мл в ампулі; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 2	смерть	Поновлення обігу	ЛИСТ від 11.08.2022 № 4867-001.1/002.0/17-22

		контурні чарункові упаковки у пачці, серії АЕ140821, ПрАТ “Фармацевтична фірма “Дарниця”, Україна			
27.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 02.07.2022 № 3804- 001.1/002.0/17-22	АТРАКУРІУМ-НОВО, розчин для ін’єкцій, 10 мг/мл; по по 5 мл у флаконі; по 5 флаконів у контурній чарунковій упаковці; по 1 контурній чарунковій упаковці у пачці з картону, серії 271220, ТОВ фірма “Новофарм-Біосинтез”, Україна	смерть	Поновлення обігу	ЛИСТ від 06.09.2022 № 5419- 001.1/002.0/17-22
28.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 02.07.2022 № 3808- 001.1/002.0/17-22	ГІДРОКОРТИЗОНУ АЦЕТАТ, суспензія для ін’єкцій, 25 мг/мл по 2 мл в ампулі зі скла; по 10 ампул у пачці, серії 103290 (103290/20), АТ “БІОЛІК”, Україна	смерть	ЗАБОРОНА реалізації, зберігання та застосування	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 30.09.2022 № 6127-001.1/002.0/17-22
29.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 02.07.2022 № 3809- 001.1/002.0/17-22	ДИМЕДРОЛ-ДАРНИЦЯ, розчин для ін’єкцій, 10 мг/мл; по 1 мл в ампулі; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 2 контурні чарункові упаковки в пачці, серії СУ20121, ПрАТ “Фармацевтична фірма “Дарниця”, Україна	смерть	Поновлення обігу	ЛИСТ від 11.08.2022 № 4873- 001.1/002.0/17-22
30.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 02.07.2022 № 3807- 001.1/002.0/17-22	ПРЕДНІЗОЛОН, розчин для ін’єкцій, 30 мг/мл, по 1 мл в ампулі; по 5 ампул у блістері; по 1 блістеру в пачці з картону, серії 160920, ТОВ “ФЗ “БІОФАРМА”, Україна	смерть	Поновлення обігу	ЛИСТ від 16.08.2022 № 4948- 001.1/002.0/17-22
31.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 02.07.2022 № 3803- 001.1/002.0/17-22	ФЕНТАНІЛ, розчин для ін’єкцій, 0,05 мг/мл, по 2 мл в ампулі; по 5 ампул у блістері, серії 04881121, ТОВ “Харківське фармацевтичне підприємство “Здоров’я народу”, Україна	смерть	Поновлення обігу	ЛИСТ від 06.09.2022 № 5418- 001.1/002.0/17-22



32.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 02.07.2022 № 3805-001.1/002.0/17-22	ДИТИЛІН-БІОЛІК, розчин для ін'єкцій 20 мг/мл, по 5 мл в ампулі; по 10 ампул у пачці, серії 106010/21, АТ "БІОЛІК", Україна	смерть	ЗАБОРОНА реалізації, зберігання та застосування	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 30.09.2022 № 6128-001.1/002.0/17-22
33.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 02.07.2022 № 3811-001.1/002.0/17-22	СУПРАСТИН®, розчин для ін'єкцій, 20 мг/мл по 1 мл в ампулі; по 5 ампул у картонній коробці, серії 33В0619, ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина	смерть	ЗАБОРОНА реалізації, зберігання та застосування	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 30.09.2022 № 6129-001.1/002.0/17-22
34.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 06.07.2022 № 3934-001.1/002.0/17-22	АТРОПІНУ СУЛЬФАТ (ATROPINA SOLFATO GALENICA SENESE), 1,0 mg/ml № 10, серії 21D18, Industria Farmaceutica Galenica Senese S.r.L.	смерть	ЗАБОРОНА реалізації, зберігання та застосування	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 04.10.2022 № 6236-001.1/002.0/17-22
35.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 06.10.2022 № 6311-001.1/002.0/17-22	ДИТИЛІН-БІОЛІК, розчин для ін'єкцій 20 мг/мл, по 5 мл в ампулах № 10, серії 106028/21, АТ "БІОЛІК", Україна	смерть	ЗАБОРОНА реалізації, зберігання та застосування	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 04.01.2023 № 75-001.1/002.0/17-23
				Поновлення обігу	ЛИСТ від 10.03.2023 № 2198-001.1/002.0/17-23
				Відкликання розпорядження від 30.09.2022 № 6128-001.1/002.0/17-22	ЛИСТ від 10.03.2023 № 2201-001.1/002.0/17-23
36.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 06.10.2022 № 6314-001.1/002.0/17-22	КЕТАМІН, розчин для ін'єкцій, 50 мг/мл; по 2 мл в ампулі № 10, серії 11120, АТ "Фармак", Україна,	смерть	Поновлення обігу	ЛИСТ від 25.11.2022 № 7623-001.1/002.0/17-22

37.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 06.10.2022 № 6312-001.1/002.0/17-22	СЕВО-АНЕСТЕРАН, рідина для інгаляцій, по 250 мл препарату у флаконі з кільцем (адаптером для випарювача), по 1 флакону в картонній пачці, серії 2113823, К.Т. РОМФАРМ КОМПАНІ С.Р.Л., Румунія	смерть	Поновлення обігу	ЛИСТ від 25.11.2022 № 7626-001.1/002.0/17-22
38.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 06.10.2022 № 6310-001.1/002.0/17-22	ФЕНТАНІЛ, розчин для ін'єкцій, 0,05 мг/мл, по 2 мл в ампулі; по 5 ампул у блістері; по 20 блістерів у коробці з картону, серії 0480222 (9020621), ТОВ "Харківське фармацевтичне підприємство "Здоров'я народу", Україна	смерть	ЗАБОРОНА реалізації, зберігання та застосування	Розпорядження Держлікслужби № 6085-001.1/002.0/17-23 від 27.06.2023.
39.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 06.10.2022 № 6309-001.1/002.0/17-22	ПРОПОФОЛ КАБІ, емульсія для ін'єкцій або інфузій, 20 мг/мл; по 50 мл у флаконі, серії 16QK2356, Фрезеніус Кабі Австрія ГмбХ, Австрія	смерть	ЗАБОРОНА реалізації, зберігання та застосування	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 04.01.2023 № 76-002.0.1/002.0/17-23
40.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 19.10.2022 № 6639-001.1/002.0/17-22	НЕФАМ, розчин для ін'єкцій, 10 мг/мл, по 2 мл в ампулі, по 5 ампул у блістері, по 1 блістеру у пачці, серії 10322, АТ "Фармак", Україна	смерть	Поновлення обігу	ЛИСТ від 25.11.2022 № 7620-001.1/002.0/17-22
41.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 20.10.2022 № 6653-001.1/002.0/17-22	ДЕКСАМЕТАЗОН, розчин для ін'єкцій, 4 мг/мл, по 1 мл в ампулах; по 5 ампул в пачці, серії 080421, ТОВ «Дослідний завод «ГНЦЛС», Україна	смерть	Поновлення обігу	ЛИСТ від 17.01.2023 № 482-001.1/002.0/17-23
42.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 20.10.2022 № 6654-001.1/002.0/17-22	ЮНОРМ®, розчин для ін'єкцій, 2,0 мг/мл по 4 мл в ампулі; по 5 ампул в контурній чарунковій упаковці; по 1 контурній чарунковій упаковці в пачці з картону,	смерть	Поновлення обігу	ЛИСТ від 14.02.2023 № 1362-001.1/002.0/17-23

		серії DW521/1-1, ТОВ "Юрія-Фарм", Україна			
43.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 08.12.2022 № 7905- 001.1/002.0/17-22	Пропофол/«Anesia», «20 mg/ml 50 ml № 1», серії A0E0324A, «Baxter Holding B.V. Niderlande/Holland».	побічна реакція при застосуванні незарєєстров аного ЛЗ	Відкликання розпорядження	ЛИСТ від 05.01.2023 № 106-001.1/002.0/17- 23
44.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 02.01.2023 № 12- 001.1/002.0/17-23	Ceftriaxone for Injection, , Флакон, порошок, 2 грама., серії LG7330 USP Hospira,	смерть	ЗАБОРОНА реалізації, зберігання та застосування	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 12.04.2023 № 3410-001.1/002.0/17-23
45.	РОЗПОРЯДЖЕННЯ від 02.01.2023 № 13- 001.1/002.0/17-23	ЛОНГОКАїн® ХЕВІ, розчин для ін'єкцій, 5,0 мг/мл, по 5 мл у флаконі; по 5 флаконів у картонній пачці, серії DE121/1-1, ТОВ "Юрія-Фарм", Україна	смерть	Поновлення обігу	ЛИСТ від 01.03.2023 № 1902- 001.1/002.0/17-23

### Висновки до розділу III

1. Встановлено, що особливістю здійснення нагляду за безпекою ЛЗ в Україні є те, що між ДЕЦ та Держлікслужбою відбувається обмін інформацією про випадки непередбачених ПР, відсутності ефективності та летальних наслідків ПР. Така інформація надається ДЕЦ до Держлікслужб з метою встановлення останньою відповідності якості ЛЗ. На період проведення контролю якості підозрюваних у виникненні зазначених ситуацій ЛЗ, препарати тимчасово вилучаються з обігу.

2. Визначено, що ДЕЦ у своїй діяльності не може видавати регуляторних рішень, але проводить аналіз інформації щодо ПР, зареєстрованих вітчизняною системою ФН та міжнародними базами з моніторингу, та на їх основі проводить інформаційно-комунікаційну роботу з суб'єктами галузі ОЗ, затверджує рекомендації щодо змін до інструкцій ЛЗ, збирає та публікує плани управління ризиками, проводить експертизу та надає рекомендації для прийняття рішень МОЗ та Держлікслужбі.

3. За результатами аналізу регуляторних рішень Держлікслужби, підставою яких була інформація про серйозні ПР ДЕЦ, встановлено, що у період 2020 – 2022 рр. було видано 45 розпоряджень, щодо тимчасової заборони обігу ЛЗ; в результаті додаткових досліджень у 37 випадках обіг було поновлено, а у 8 заборонено повністю.

## ВИСНОВКИ

1. Таким чином, за результатами огляду наукових та інформаційних джерел нами розглянуто поняття «безпеки лікарського засобу» та історичні етапи становлення безпеки та системи моніторингу за безпекою ЛЗ.

2. За століття забезпечення безпеки ЛЗ еволюціонувало від давньогрецьких часів до сучасності. Міжнародні програми та співпраця організацій, таких як ВООЗ, виявились ключовими в управлінні та моніторингу побічних реакцій. Події з талідомідом та інші катастрофи наголосили на необхідності глобального контролю за ліками для забезпечення безпеки пацієнтів.

3. Глобальна співпраця та міжнародні ініціативи, зокрема програма ВООЗ з міжнародного моніторингу ЛЗ, є ключовими для забезпечення безпеки ЛЗ. Недоліки у передреєстраційних дослідженнях визначають необхідність післяреєстраційного нагляду, що стає важливим для виявлення та оцінки ПР у реальних умовах використання.

4. Визначено, що система фармаконагляду в Україні є законодавчо регульованою та спрямованою на нагляд за безпекою та ефективністю ЛЗ у післяреєстраційному періоді з метою покращення клінічної практики та зменшення ризиків для пацієнтів.

5. Чинне законодавство України передбачено взаємозв'язок між усіма структурами, дотичними до процесу обігу ЛЗ з питань їх безпеки.

6. Встановлено, що особливістю здійснення нагляду за безпекою ЛЗ в Україні є те, що між ДЕЦ та Держлікслужбою відбувається обмін інформацією про випадки непередбачених ПР, відсутності ефективності та летальних наслідків ПР. Така інформація надається ДЕЦ до Держлікслужб з метою встановлення останньою відповідності якості ЛЗ. На період проведення контролю якості підозрюваних у виникненні зазначених ситуацій ЛЗ, препарати тимчасово вилучаються з обігу.

7. Визначено, що ДЕЦ у своїй діяльності не може видавати регуляторних рішень, але проводить аналіз інформації щодо ПР, зареєстрованих вітчизняною системою ФН та міжнародними базами з моніторингу, та на їх основі проводить інформаційно-комунікаційну роботу з суб'єктами галузі ОЗ, затверджує рекомендації що змін до інструкцій ЛЗ, збирає та публікує плани управління ризиками, проводить експертизу та надає рекомендації для прийняття рішень МОЗ та Держлікслужбі.

8. За результатами аналізу регуляторних рішень Держлікслужби, підставою яких була інформація про серйозні ПР ДЕЦ, встановлено, що у період 2020 – 2022 рр. було видано 45 розпоряджень, щодо тимчасової заборони обігу ЛЗ; в результаті додаткових досліджень у 37 випадках обіг було поновлено, а у 8 заборонено повністю.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Барміна Г. Контроль за безпечним застосуванням ліків у центрі уваги українських та зарубіжних експертів. *Аптека.ua*. № 41 (1062) 24 Жовтня 2016 р. URL: <https://www.apteka.ua/article/388665> (дата звернення: 20.10.2023)
2. Безпека ліків. Фармацевтична енциклопедія : веб-сайт. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/1870/bezpeka-likiv> (дата звернення: 20.09.2023).
3. Безпека та нормативно-правовий супровід лікарських засобів: від розробки до медичного застосування (пам'яті професора, д.м.н. Вікторова Олексія Павловича) / О. В. Матвеева та ін. *Новини медицини та фармації*. 2016. 14 (594). С. 3-4. URL: <http://www.mifua.com/archive/article/43920> (дата звернення: 21.10.2023)
4. Клініко-фармацевтичні аспекти безпеки лікарських засобів : навч. посіб. для провізорів-інтернів зі спеціальності «Загальна фармація» / І. М. Білай та ін. Запоріжжя : ЗГМУ, 2016. 75 с.
5. Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками : офіційний сайт. URL: <http://www.diklz.gov.ua> (дата звернення: 16.12.2023).
6. Державний Експертний Центр МОЗ України : офіційний сайт. URL: <https://www.dec.gov.ua> (дата звернення: 22.02.2023).
7. Міністерство охорони здоров'я України : офіційний сайт. URL: <https://moz.gov.ua/> (дата звернення: 16.12.2023).
8. Побічна дія лікарських засобів як фактор ускладненого перебігу периопераційного періоду / Л. І. Леванда та ін. *Український пульмонологический журнал*. 2017. № 2. Додаток. С. 39–44. URL: [http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/upj/17\\_dop/39.pdf](http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/upj/17_dop/39.pdf) (дата звернення: 06.11.2023).
9. Об'єктивно про фармаконагляд в Україні. *Аптека.ua*. 2014. № 46 (967). С. 3-4. URL: <https://www.apteka.ua/article/314135> (дата звернення: 21.05.2020).

10. Основи законодавства України про охорону здоров'я : закон України від 19.11.1992р. № 2801-ХІІ. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12#Text> (дата звернення: 21.05.2020).

11. Про визначення головної організації у сфері розробки медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги, проектів нормативних актів щодо медичного, в тому числі фармацевтичного, обслуговування та фармаконагляду : наказ МОЗ України від 08.10.2012 р. № 786 URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0786282-12#Text> (дата звернення: 16.12.2023).

12. Про затвердження Державної стратегії реалізації державної політики забезпечення населення лікарськими засобами на період до 2025 року: постанова КМУ від 5 грудня 2018 р. № 1022. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1022-2018-%D0%BF#Text> (дата звернення: 16.12.2023).

13. Про затвердження Порядку державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів і розмірів збору за їх державну реєстрацію (перереєстрацію) : постанова КМУ від 26.05.2005р. № 376 URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/376-2005-%D0%BF#Text> (дата звернення: 16.12.2023).

14. Про затвердження Порядку здійснення фармаконагляду : наказ МОЗ України від 27.12.2006 р. № 898. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0073-07#Text> (дата звернення: 16.12.2023).

15. Про затвердження Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення: наказ МОЗ України від 26.08.2005 № 426. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1069-05#Text> (дата звернення: 16.12.2023).

16. Про затвердження стандарту «Настанова. Лікарські засоби. Належні практики фармаконагляду : наказ МОЗ України від 21.05.15 р. № 299.



URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0299282-15#Text> (дата звернення: 16.12.2023).

17. Про лікарські засоби : закон України від 4 квіт. 1996 р. № 22. Ст. 86 URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/123/96-%D0%B2%D1%80#Text> (дата звернення: 16.12.2023).

18. Якість, стандартизація та сертифікація ліків : навч. посіб. / Л. Г. Черковська та ін. Запоріжжя, 2016. 117 с.

19. Detection of adverse drug events and other treatment outcomes using an electronic prescribing system / T. Eguale et al. *Drug Safety*. 2008. Vol. 31 (11). P. 1005–16.

20. European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance. URL: <https://www.encepp.eu/> (Date of access: 20.11.2023).

21. European Medicines Agency. URL: <https://www.ema.europa.eu/en/homepage> (Date of access: 16.12.2023).

22. Fornasier G., Francescon S., Leone R., Baldo P. An historical overview over Pharmacovigilance. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2018. Vol. 40. P. 744–747.

23. Lebeaga O., Nwokike J., Walkowiak H. Safety of Medicinal Products in Ukraine: Assessment of the Pharmacovigilance System and its Performance. 2012. URL: [https://pdf.usaid.gov/pdf\\_docs/PA00HXW9.pdf](https://pdf.usaid.gov/pdf_docs/PA00HXW9.pdf) (Date of access: 16.12.2023).

24. Medication Without Harm - Global Patient Safety Challenge on Medication Safety. Geneva : World Health Organization, 2017. 29 p.

25. Nwokike J. Technical Assistance for the Establishment of a Pharmacovigilance and Medicine Safety System in Rwanda. 2009. URL: [https://pdf.usaid.gov/pdf\\_docs/pnadu234.pdf](https://pdf.usaid.gov/pdf_docs/pnadu234.pdf) (Date of access: 16.12.2023).

26. Patient Safety. Fact File. Geneva : World Health Organization, 2019. 13 p. URL: [https://www.who.int/features/factfiles/patient\\_safety/patient-safety-factfile.pdf?ua=1](https://www.who.int/features/factfiles/patient_safety/patient-safety-factfile.pdf?ua=1) (Date of access: 16.12.2023).

27. Patient Safety. Making health care safer. Geneva : World Health Organization, 2017. 20 p. URL:

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255507/WHO-HIS-SDS-2017.11eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (Date of access: 16.12.2023).

28. Slawomirski L., Auraen A., Klazinga N. The economics of patient safety : Strengthening a value-based approach to reducing patient harm at national level. OECD Health Working Papers, No. 96. 2017. Paris : OECD Publishing. URL: <http://dx.doi.org/10.1787/5a9858cd-en> (Date of access: 16.12.2023).

29. Slawomirski L., Auraen A., Klazinga N. The Economics of Patient Safety in Primary and Ambulatory Care. Flying blind. Paris : OECD Publishing, 2018. 49 p. URL: <https://www.oecd.org/health/health-systems/The-Economics-of-Patient-Safetyin-Primary-and-Ambulatory-Care-April2018.pdf> (Date of access: 16.12.2023).

30. Strengthening Pharmaceutical Systems (SPS). 2009. URL: <https://www.usaid.gov/global-health/health-systems-innovation/health-systems/strengthening-pharmaceutical-systems>. (Date of access: 16.12.2023).

31. The European Commission. EudraLex. Vol. 9. Pharmacovigilance guidelines. URL: [https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-9\\_en](https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-9_en) (Date of access: 16.12.2023).

32. The International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. Efficacy Guidelines. URL: <http://www.ich.org/products/guidelines/efficacy/article/efficacy-guidelines.html/>. (Date of access: 16.12.2023).

33. Uppsala Monitoring Centre. URL: [https://who-umc.org/about-uppsala-monitoring-centre\\_](https://who-umc.org/about-uppsala-monitoring-centre_) (Date of access: 16.12.2023).

34. U.S. Food and Drug Administration URL: <https://www.fda.gov/about-fda/contact-fda> (Date of access: 16.12.2023).

35. WHO. Pharmacovigilance system URL: <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance#:~:text=Pharmacovigilance%20is%20the%20science%20and,they%20are%20authorized%20for%20use>. (Date of access: 16.12.2023).

**Національний фармацевтичний університет**  
Факультет фармацевтичний  
Кафедра соціальної фармації  
Ступінь вищої освіти магістр  
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація  
Освітня програма Фармація

**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
**Завідувачка кафедри**  
**соціальної фармації**

---

**Аліна ВОЛКОВА**  
«12» вересня 2023 року

**ЗАВДАННЯ**  
**НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ**

**Анастасії ЯМПОЛЕЦЬ**

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Аналіз регуляторних рішень з питань безпеки лікарських засобів»  
керівник кваліфікаційної роботи: Лілія ПИЛЮГА, к.юр.н.  
затверджений наказом НФаУ від «23» жовтня 2023 року № 233
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2023 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: вивчення поняття «безпека лікарського засобу», сучасний стан діяльності системи нагляду за безпекою лікарських засобів, дослідження регуляторних рішень щодо безпеки лікарських засобів,
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити):  
здійснити огляд літературних джерел щодо поняття «безпеки ліків» та історичних етапів становлення системи нагляду за безпекою ЛЗ;
  - вивчення міжнародного досвіду з регулювання безпеки ЛЗ;
  - розглянути міжнародні стандарти, що регламентують поняття безпеки та нагляду за безпекою ЛЗ;
  - аналіз сучасного стану нормативно-правового регулювання безпеки ЛЗ в Україні та його гармонізація відповідно до міжнародних стандартів;
  - дослідити структур прийняття регуляторних рішень щодо безпеки ЛЗ в Україні;
  - проаналізувати регуляторні рішення Державного експертного центру та Держлікслужби України.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень: таблиць – 6,  
рисунків – 8

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Лілія ПИЛЮГА, асистент кафедри соціальної фармації	12.09.2023	12.09.2023
2	Лілія ПИЛЮГА, асистент кафедри соціальної фармації	15.11.2023	15.11.2023
3	Аліна ВОЛКОВА, завідувачка кафедри соціальної фармації, Лілія ПИЛЮГА, асистент кафедри соціальної фармації	23. 12.2023	23.12.2023

7. Дата видачі завдання: «12» вересня 2023 року.

**КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН**

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Огляд літературних та наукових джерел	Жовтень 2023	<b>виконано</b>
2	Дослідження питань гармонізації законодавства України з питань нагляду за безпекою лікарських засобів	Листопад 2023	<b>виконано</b>
3	Аналіз особливостей діяльності Держлікслужби та ДЕЦ України з питань регулювання безпеки ЛЗ в Україні	Листопад-грудень 2023	<b>виконано</b>
4	Оформлення кваліфікаційної роботи	Грудень 2023	<b>виконано</b>

Здобувач вищої освіти

\_\_\_\_\_ Анастасія ЯМПОЛЕЦЬ

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_ Лілія ПИЛЮГА

**ВИТЯГ З НАКАЗУ № 233**  
**по Національному фармацевтичному університету**

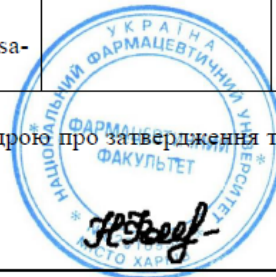
**від 23 жовтня 2023 року**

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2024 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
1.	Ямпольць Анастасія Вікторівна	Аналіз регуляторних рішень з питань безпеки лікарських засобів	Analysis of regulatory decisions on drug safety	ас. Пилюга Л. В.	доц. Тетерич Н. В.

**ПІДСТАВА:** службова записка завідувача кафедрою про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента.

*Вірно: пров. фахівець деканату*



*Н. В. Фоменко*

**ВИСНОВОК**

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу  
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі  
здобувача вищої освіти**

№ 125226 від « 30 » грудня 2023 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Ямпонець Анастасії Вікторівни, \_\_\_\_\_ курсу, \_\_\_\_\_ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Аналіз регуляторних рішень з питань безпеки лікарських засобів / Analysis of regulatory decisions on drug safety», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,  
професор**



**Інна ВЛАДИМИРОВА**

**4%**

**12%**

**ВІДГУК**

**наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти  
магістр, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація  
Анастасії ЯМПОЛЕЦЬ  
на тему: «Аналіз регуляторних рішень з питань безпеки лікарських  
засобів»**

**Актуальність теми.** На тепер особливої актуальності набуває безпека ЛЗ та нагляд за їх безпекою, під час їх медичного застосування і є одним з основних напрямів у реалізації національної політики щодо ЛЗ в усіх країнах світу. За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), разом із якістю та ефективністю ЛЗ однією з важливих вимог, що висуваються до ЛЗ, є його безпека.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Результати дослідження можуть бути використані під час лекцій, практичних занять із освітніх компонент кафедри СФ «Соціальна фармація», «Медичне право, професійна етика та деонтологія», в роботі загальноосвітніх закладів, центрів соціальних служб для сім'ї та молоді, неурядовими організаціями для планування й організації роботи зі збереження якості та безпеки використання ЛЗ.

**Оцінка роботи.** Кваліфікаційна робота Анастасії ЯМПОЛЕЦЬ виконана на достатньо високому науковому рівні, оформлена у відповідності до вимог екзаменаційної комісії, має узагальнення та висновки. У процесі виконання та написання роботи здобувач вищої освіти показала достатньо високу теоретичну підготовку та зуміла застосувати одержані знання та навички для виконання поставлених завдань і досягнення мети дослідження.

**Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.** У цілому за змістом та структурою кваліфікаційна робота здобувача вищої освіти

Анастасії ЯМПОЛЕЦЬ на тему «Аналіз регуляторних рішень з питань безпеки лікарських засобів» відповідає усім вимогам, що пред'являються до робіт такого рівня, і може бути рекомендована для захисту на засіданні Екзаменаційної комісії НФаУ.

Науковий керівник

\_\_\_\_\_

Лілія ПИЛЮГА

«11» грудня 2023 р.



**РЕЦЕНЗІЯ**

**на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності**

**226 Фармація, промислова фармація**

**Анастасії ЯМПОЛЕЦЬ**

**на тему: «Аналіз регуляторних рішень з питань безпеки лікарських засобів».**

**Актуальність теми.** Проблема безпеки лікарських засобів – одна з найактуальніших у світовій галузі охорони здоров'я, оскільки застосування ліків, окрім терапевтичної дії, може супроводжуватися виникненням побічних реакцій. У середині минулого століття вважалося, що лише 5% ЛЗ призводять до ПР, сьогодні ж доведено, що застосування всіх ЛЗ супроводжується ризиком виникнення ускладнень фармакотерапії у тому числі життєво-небезпечних. Тому обрана тематика досліджень є актуальною.

**Теоретичний рівень роботи.** Робота виконана на високому теоретичному рівні. Автор в повному об'ємі відобразив свої практичні вміння та навички здійснювати інформаційний пошук, працювати з літературними джерелами та проводити відбір найбільш достовірних й релевантних матеріалів, аналізувати та систематизувати дані, що отримані з різних джерел, роблячи при цьому власні висновки.

**Пропозиції автора з теми дослідження.** Результати дослідження можуть бути основою для подальшої науково-дослідної діяльності для комплексного аналізу сучасного стану нагляду за безпекою лікарських засобів в Україні.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Ознайомлення з роботою дає підстави стверджувати про доцільність проведеного дослідження і практичну цінність запропонованих рекомендацій.

**Недоліки роботи.** За текстом зустрічаються орфографічні та пунктуаційні помилки, що принципово не змінюють позитивну оцінку роботи.

**Загальний висновок і оцінка роботи.** Кваліфікаційна робота ЯМПОЛЕЦЬ Анастасії на тему «Аналіз регуляторних рішень з питань безпеки лікарських засобів» представляє собою дослідницьку роботу, відповідає вимогам, що пред'являються до кваліфікаційних робіт та може бути рекомендована до захисту на засіданні Екзаменаційної комісії НФаУ.

Рецензент \_\_\_\_\_

доц. Наталія ТЕТЕРИЧ

«15» грудня 2023 р.

**ВИТЯГ**  
**з протоколу засідання кафедри соціальної фармації**  
**№ 7 від «19» грудня 2023 року**

**ПРИСУТНІ:** зав. каф. доц. Волкова А. В., доц. Болдарь Г.Є., доц. Гавриш Н.Б., доц. Калайчева С.Г., доц. Корж Ю.В., доц. Овакімян О.С., доц. Севрюков О.В., доц. Терещенко Л.В., ас. Ноздріна А.А., ас. Пилюга Л.В., ас. Сурікова І.О., ас. Тарасенко Д.Ю.

**ПОРЯДОК ДЕННИЙ:** Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційних робіт.

**СЛУХАЛИ:** завідувачку кафедри доц. Волкову А. В. з рекомендацією представити до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти спеціальності 226 Фармація, промислова фармація Ямпонець Анастасії Вікторівни на тему: «Аналіз регуляторних рішень з питань безпеки лікарських засобів»

Науковий керівник: к. юр. н., асистент кафедри соціальної фармації Пилюга Л.В

Рецензент: к. фарм. н., доцент кафедри організації та економіки фармації Тетерич Н.В.

**ВИСТУПИЛИ:** доц. Волкова А. В., доц. Овакімян О.С., доц. Терещенко Л.В. висловили рекомендації до кваліфікаційної роботи Ямпонець Анастасії Вікторівни

**УХВАЛИЛИ:** Рекомендувати до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти Ямпонець Анастасії Вікторівни на тему: «Аналіз регуляторних рішень з питань безпеки лікарських засобів»

Завідувачка кафедри  
соціальної фармації доцент \_\_\_\_\_

Аліна ВОЛКОВА

Секретар, асистент \_\_\_\_\_

Альміра НОЗДРІНА

## НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

### ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Анастасія ЯМПОЛЕЦЬ до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Аналіз регуляторних рішень з питань безпеки лікарських засобів»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету \_\_\_\_\_ / Микола ГОЛІК /

#### Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Анастасія ЯМПОЛЕЦЬ виконала усі поставлені завдання відповідно до мети роботи у повному обсязі. Здобувач вищої освіти показала вміння працювати з науковою літературою, проводити аналіз результатів дослідження та їх узагальнення, формулювати висновки.

Таким чином, кваліфікаційна робота Анастасії ЯМПОЛЕЦЬ на тему «Аналіз регуляторних рішень з питань безпеки лікарських засобів» може бути рекомендована до офіційного захисту в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Керівник кваліфікаційної роботи

Лілія ПИЛЮГА

«11» грудня 2023 р.

#### Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Анастасія ЯМПОЛЕЦЬ допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри  
соціальної фармації

Аліна ВОЛКОВА

«19» грудня 2023 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« 7 » лютого 2024 р.

З оцінкою \_\_\_\_\_

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

\_\_\_\_\_ /Марія ЗАРІЧКОВА/