

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Факультет фармацевтичних технологій та менеджменту
Кафедра менеджменту, маркетингу та забезпечення якості у фармації

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: «АНАЛІЗ ДІЯЛЬНОСТІ З ФАРМАКОНАГЛЯДУ ЯК
ЕЛЕМЕНТУ ДЕРЖАВНОЇ СИСТЕМИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ»**

Виконав: здобувач вищої освіти
групи 073МО ЯСС(1,6з)-01
спеціальності 073 Менеджмент
освітньої програми Якість стандартизація та
сертифікація
Анна КОМІСАРЧУК

Керівник: асистент кафедри менеджменту,
маркетингу та забезпечення якості у фармації,
к. фарм. н., Олена ШУВАНОВА

Рецензент: професор закладу вищої освіти
кафедри фармакології та клінічної фармації НФаУ,
д. фарм. н., професор Людмила ДЕРИМЕДВІДЬ

АНОТАЦІЯ

Метою роботи є аналіз діяльності служби фармаконагляду в Україні та за кордоном й розробка рекомендацій з удосконалення фармаконагляду. Проведено аналіз напрямки здійснення фармаконагляду в Україні, його нормативного регулювання, проаналізовані основні показники фармаконагляду в Україні. В результаті аналізу були виділені проблемні питання, що виникають при здійсненні фармаконагляду та надані пропозиції з удосконалення діяльності з фармаконагляду в Україні.

Кваліфікаційна робота складається з вступу, трьох розділів, висновків, переліку використаних літературних джерел, додатка, викладена на 52 сторінках, включає 5 таблиць, 13 рисунків, а також 35 джерел літератури.

Ключові слова: фармаконагляд, система фармаконагляду, побічна дія, побічна реакція, лікарські засоби.

ANNOTATION

The purpose of the work is to analyze the activities of the pharmacovigilance service in Ukraine and abroad and develop recommendations for improving pharmacovigilance. The direction of pharmacovigilance in Ukraine, its regulatory regulation, and the main indicators of pharmacovigilance in Ukraine were analyzed. As a result of the analysis, problematic issues that arise during pharmacovigilance were identified and proposals were made to improve pharmacovigilance activities in Ukraine.

The qualification work consists of an introduction, three sections, conclusions, a list of used literature sources, an appendix, set out on 52 pages, includes 5 tables, 13 figures, and 35 sources of literature.

Keywords: pharmacovigilance, pharmacovigilance system, side effect, adverse reaction, medicinal products.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1 ФАРМАКОНАГЛЯД ТА ЙОГО МІСЦЕ У СИСТЕМІ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	7
1.1. Аналіз передумов виникнення фармаконагляду	7
1.2. Основні напрямки розвитку фармаконагляду у світі.....	12
Висновки до розділу 1	16
РОЗДІЛ 2. АНАЛІЗ НОРМАТИВНОГО РЕГУЛЮВАННЯ, СТРУКТУРИ ТА НАПРЯМІВ ДІЯЛЬНОСТІ МІЖНАРОДНИХ ТА НАЦІОНАЛЬНИХ СЛУЖБ ФАРМАКОНАГЛЯДУ	17
2.1. Аналіз діяльності служби фармаконагляду у Європейському Союзі ...	17
2.2. Напрямки здійснення фармаконагляду в Україні.....	22
2.3. Дослідження нормативного регулювання фармаконагляду	28
2.4. Аналіз основних показників фармаконагляду в Україні.....	31
Висновки до розділу 2	41
РОЗДІЛ 3. УДОСКОНАЛЕННЯ ДІЯЛЬНОСТІ З ФАРМАКОНАГЛЯДУ ЯК ЕЛЕМЕНТУ ДЕРЖАВНОЇ СИСТЕМИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ.....	43
3.1. Проблемні питання, що виникають при здійсненні фармаконагляду ...	43
3.2. Пропозиції з удосконалення діяльності з фармаконагляду в Україні ...	47
ВИСНОВКИ	51
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ	53
ДОДАТКИ	58

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АІСФ — Автоматизована інформаційна система з фармаконагляду

ЄЕП — Європейський економічний простір

ЄС — Європейський Союз

КОВФ — Контактна особа, відповідальна за фармаконагляд

МФСФ — Майстер-файл системи фармаконагляду

НППІ — несприятлива подія після імунізації

ПР ЛЗ — Побічна реакція лікарського засобу

УОВФ — Уповноважена особа, відповідальна за фармаконагляд

CHMP — Committee for Medicinal Products for Human Use (Комітет з оцінки медичних продуктів для людини)

EMA — European Medicines Agency (Європейська агенція з лікарських засобів)

ICSR — Individual case safety report (Повідомлення про індивідуальний випадок, пов'язаний з безпекою)

PRAC — Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (Комітет з оцінки ризиків фармаконагляду)

ВСТУП

Актуальність теми. За оцінкою Всесвітньої організації охорони здоров'я небажані реакції на лікарські засоби є причиною кожної десятої смерті жителів розвинених країн, що, крім негативного інформаційного шлейфу, істотно посилює навантаження на систему охорони здоров'я, викликає стрімке зростання витрат страхових компаній і сприяє нераціональному витрачання робочого часу, а реабілітація таких пацієнтів затягується на термін значно більший, ніж початковий протокол лікування. Все це вимагає організації та ефективного функціонування системи фармаконагляду — діяльності, спрямованої на запобігання побічним реакціям або зменшення їхніх проявів в усіх ланках обороту лікарських засобів. Саме тому тема роботи «Аналіз діяльності з фармаконагляду як елементу державної системи забезпечення якості лікарських засобів в Україні» є актуальною.

Мета дослідження. Метою роботи є аналіз діяльності служби фармаконагляду в Україні та за кордоном й розробка рекомендацій з удосконалення фармаконагляду.

Завдання дослідження. Відповідно до поставленої мети необхідно вирішити наступні завдання:

- проаналізувати передумови виникнення фармаконагляду у світовій практиці застосування лікарських засобів;
- розглянути основні напрямки розвитку фармаконагляду у світі;
- проаналізувати організацію служби фармаконагляду в Європейському Союзі
- дослідити напрямки здійснення фармаконагляду в Україні
- провести дослідження нормативного регулювання фармаконагляду в Україні;
- проаналізовані основні показники фармаконагляду в Україні;
- виділити проблемні питання, що виникають при здійсненні фармаконагляду в Україні;

- надати пропозиції з удосконалення діяльності з фармаконагляду в Україні.

Об'єктом дослідження є система фармаконагляду в Україні та в Європейському Союзі.

Предметом дослідження напрямки здійснення фармаконагляду, проблемні питання, що виникають при здійсненні фармаконагляду та шляхи його удосконалення.

Методи дослідження. При виконанні кваліфікаційної роботи були використані: метод опитування, метод спостереження та традиційного аналізу документів, порівняльного аналізу, узагальнення, систематизації результатів. Було проведено моніторинг веб-сайту ДП «Державний експертний центр МОЗ України» з метою аналізу документів, які містять показники діяльності з фармаконагляду в Україні.

Елементи наукової новизни роботи полягають в пошуках підходів до удосконалення фармаконагляду в Україні.

Практичне значення отриманих результатів. Отримані результати дослідження організації системи фармаконагляду та розроблені пропозиції допоможуть в пошуках шляхів удосконалення фармаконагляду в Україні.

Апробація результатів дослідження і публікації. Результати досліджень представлені на науково-практичній internet-конференції «Фармацевтичні технології, стандартизація та забезпечення якості лікарських засобів» (Харків, 2024). За матеріалами, отриманими у результаті досліджень, опубліковано 1 тези.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота складається з вступу, трьох розділів, загальних висновків, переліка використаних літературних джерел, двох додатків, викладена на 52 сторінках, включає 5 таблиць 13 рисунків, а також 35 джерел літератури.

РОЗДІЛ 1.

ФАРМАКОНАГЛЯД ТА ЙОГО МІСЦЕ У СИСТЕМІ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

1.1. Аналіз передумов виникнення фармаконагляду

Одним із пріоритетних завдань державної політики є надання якісної медичної та фармацевтичної допомоги населенню. Згідно з оцінками експертів, несприятливі побічні реакції займають 6-е місце серед причин смертності в розвинених країнах. Отже, безпека сучасних лікарських засобів є актуальною проблемою, яка вимагає організації та ефективного функціонування системи фармаконагляду в усіх ланках обороту лікарських засобів, у тому числі в аптечних установах, оскільки фармацевтичні працівники є важливою ланкою системи фармаконагляду в постмаркетинговому моніторингу лікарських засобів [10].

Фармаконагляд — це система моніторингу та контролю за безпекою застосування лікарських засобів після їх випуску на ринок. Основною метою фармаконагляду є ідентифікація, оцінка та запобігання небажаним реакціям на лікарські препарати [8].

Передумови виникнення фармаконагляду можна знайти в історії медицини та фармакології, коли стали помічати, що деякі лікарські засоби можуть викликати серйозні побічні ефекти у пацієнтів. Перші випадки небажаних реакцій на ліки були задокументовані ще у XIX столітті. З розвитком фармацевтичної галузі і збільшенням кількості лікарських препаратів, що випускаються на ринок, проблема безпеки їх застосування стала все більш актуальною.

Свій розвиток фармаконагляд веде від середини XX століття, коли почали створюватися спеціальні відділення та організації для моніторингу побічних ефектів ліків. У 1960–1970 роках було прийнято перші закони та положення, що регулюють звітність про небажані реакції на лікарські

препарати. З розвитком інформаційних технологій та баз даних фармаконагляд став більш ефективним та масштабним [13].

В даний час фармаконагляд вважається важливим компонентом фармацевтичної індустрії, який допомагає захистити здоров'я пацієнтів та підвищити безпеку застосування лікарських препаратів. Розвиток фармаконагляду продовжується і включає використання новітніх методів аналізу даних, моніторингу та взаємодії з медичною спільнотою [21].

Створення системи фармаконагляду у світі було викликано низкою факторів, серед яких важливу роль відіграє збільшення обсягу лікарських засобів на ринку. З кожним роком кількість нових лікарських засобів та їх комбінацій збільшується, що потребує суворішого спостереження за їх використанням. Поряд з цим зростає й кількість числа пацієнтів із хронічними захворюваннями. Такі пацієнти часто приймають декілька ліків одночасно, що може призвести до небажаної взаємодії між ними. Система фармаконагляду допомагає також запобігти негативним наслідкам від застосування ліків та захищає інтереси пацієнтів [18, 19].

Але навіть впровадження в практику охорони здоров'я алгоритмів фармаконагляду не гарантує оперативного вирішення проблем недоброякісних та небезпечних препаратів. У світовій практиці досі часто згадується ситуація з талідомідом у 1956–1962 роках. Менш відомий, хоч і такий, що призвів до важких, часто незворотних наслідків, випадок із церивастатином («Байкол», «Ліпобай») концерну Bayer. Препарат надійшов у продаж у 1997-му році, і станом на середину цього року його приймали 6 мільйонів людей в усьому світі. Виявилося, що «Ліпобай», особливо у поєднанні з іншими препаратами того ж призначення, але на базі фібратів, перш за все з «Гемфіброзилом», може викликати так званий рабдоміоліз — розпад м'язової тканини. В окремих, особливо важких випадках продукти розпаду закупорюють ниркові протоки і призводять до смерті пацієнта. Історія зберегла й інші приклади, що стали важким ударом для репутації як окремих виробників, і галузі загалом [28].

Причиною виникнення подібних ситуацій найчастіше стає людський чинник. Довгий час безпека лікарських препаратів оцінювалася в основному на домаркетинговій стадії розробки, проте інформація, зібрана на цьому етапі, неминуче була неповною щодо можливих побічних ефектів з багатьох причин. Ретельний відбір учасників клінічних випробувань та жорсткість дотримання протоколів часто неможливі в умовах широкого застосування препарату. Неможливо в рамках цього дослідження провести аналіз взаємодії досліджуваного препарату з десятками тисяч можливих комбінацій, що рано чи пізно неминуче викликає небажані реакції. Окремо варто виділити прагнення компаній інтерпретувати результати досліджень у вигідному для себе контексті на шкоду об'єктивності.

Побічна реакція на лікарський засіб — це реакція, яка є шкідливою та ненавмисною і виникає в дозах, які люди зазвичай використовують для профілактики, діагностики чи лікування захворювання або для модифікації фізіологічних функцій [9]. Побічні реакції є серйозною проблемою охорони здоров'я, яка суттєво впливає на клінічну практику в усьому світі. Вони можуть призвести до госпіталізації, пов'язаної з прийомом ліків, більш тривалим перебуванням в лікарні, відвідуванні відділень невідкладної допомоги та підвищити ризик смертності [20]. Основними витратами, пов'язаними з побічними реакціями на лікарський засіб у лікарнях, є заробітна плата персоналу, витратні матеріали та ліки. Більше того, побічні реакції мають кілька непрямих витрат для пацієнтів та їхніх сімей, таких як втрата працездатності, тривожність тощо [26].

Зародження системи фармаконагляду почалося у Великій Британії з формування локальних інститутів вивчення лікарської безпеки в 1848 році, на другому етапі розвитку відбулося формування світового інституту фармаконагляду — Ради міжнародних організацій медичних наук (CIOMS), неурядової організації, створеної спільно ВООЗ і ЮНЕСКО з мандатом на співпрацю з ООН у 1949 році [27]. Передумови виникнення фармаконагляду й найважливіші віхи в його еволюції наведено в табл. 1.1.

Таблиця 1.1.

Еволюція фармаконагляду

Рік	Події, що відбулися
1848	П'ятнадцятирічна Ханна Грінер помирає під хлороформом під час хірургічної процедури з видалення врослого нігтя.
1937	Сульфаніламідний еліксир призвів до отруєння більше ста людей у США;
1938	Конгрес Сполучених Штатів приймає Федеральний закон про ліки та косметику;
1955	Підтверджено ульцерогенні дію ацетилсаліцилової кислоти
1961	Лист австралійського лікаря Вільяма Макбрайда опубліковано в «The Lancet». Його предметом є збільшення частоти дефектів нижніх кінцівок у дітей, народжених жінками, які приймали талідомід під час вагітності;
1964	Велика Британія запускає схему жовтої картки для спонтанного повідомлення про побічні реакції на ліки;
1965	Введено Директиву Ради 65/65/ЄЕС від 26 січня 1965 року про наближення положень, викладених у законах, постановах або адміністративних діях, що стосуються запатентованих лікарських засобів;
1968	Всесвітня організація охорони здоров'я запроваджує свою програму міжнародного моніторингу ліків;
1995	Створено Європейське агентство з лікарських засобів;
2001	Створено базу даних EudraVigilance;
2012	Директива 2010/84/ЄС Європейського Парламенту та Ради від 15 грудня 2010 р. про внесення змін щодо фармаконагляду до Директиви 2001/83/ЄС про Кодекс Співтовариства щодо лікарських засобів для використання людьми;
2017	Запущено нову систему EudraVigilance.

Першим кроком до побудови системи фармаконагляду у світі був прийнятий у 1938 р. Федеральний закон про харчові продукти, лікарські засоби та косметичні вироби що було викликано масовим отруєнням еліксиром сульфаніламідів, де розчинником був етиленгліколь. Наступним кроком було прийняття у США поправки Кефове́ра–Харріса до «Закону про харчові, лікарські і косметичні товари», після талідомідової трагедії у 1962 р. Згідно до поправки фармацевтичні виробники були зобов'язані надавати докази їхньої ефективності та безпеки до їх схвалення і надходження до продажу [27].

У 1963 р. на Шістнадцятій Всесвітній асамблеї охорони здоров'я було ухвалено резолюцію щодо швидкого поширення інформації про побічні реакції лікарських засобів, що призвело згодом до створення ВООЗ Пілотного дослідницького проекту для міжнародного контролю за лікарськими засобами. Метою проекту було створення міжнародної системи, виявлення раніше невідомих або погано зрозумілих несприятливих ефектів ліків. Згодом, у 1968 р. була створена Програма ВООЗ із міжнародного моніторингу лікарських засобів. У 1984 р. почало діяльність Міжнародне товариство фармакоепідеміології (International Society of Pharmacoepidemiology — ISPE), а у 1992 р. — Європейське товариство фармаконагляду (European Society of Pharmacovigilance — ESOP, пізніше ISOP — International Society)

Розвиток системи фармаконагляду продовжився у розвитку різних систем моніторингу побічної дії ліків у різних країнах. Прикладами таких систем є:

- система моніторингу призначення ліків (the prescription event monitoring systems (PEM)) в Новій Зеландії та Об'єднаному Королівстві;
- система об'єднання записів (record linkage systems) у Сполучених Штатах Америки і Канаді;
- дослідження випадок–контроль у Сполучених Штатах Америки [7, 27].

Отже, створення системи фармаконагляду було обумовлено необхідністю забезпечення безпеки та ефективності лікарських засобів, захистом здоров'я населення та запобіганням небажаним наслідкам від їх використання.

1.2. Основні напрямки розвитку фармаконагляду у світі

Фармаконагляд відноситься до науки та діяльності, спрямованої на запобігання побічним реакціям або зменшення їхніх проявів. Термін «побічні реакції на лікарські засоби» нерозривно пов'язаний із фармаконаглядом та його завданнями, тому перед тим, як обговорювати весь спектр заходів фармаконагляду, варто розглянути його більш детально [5].

Як зазначено в Директиві 2010/84/ЄС, побічна реакція стосується не тільки ситуацій, коли лікарський засіб використовувався відповідно до всіх інструкцій, але також коли вона виникає внаслідок неправильного використання, наприклад, коли пацієнт свідомо або несвідомо приймає високу дозу, або коли лікарський препарат використовується у спосіб, який не відповідає інструкціям, наведеним у листку-вкладиші, або коли під час використання допущена медична помилка відповідного продукту [15].

Варто також зазначити, що відхід від затвердженої інструкції при застосуванні лікарського засобу не обов'язково повинен автоматично сприйматися як помилка. Якщо немає наукового обґрунтування для відхилення від стандартів, то це, звичайно, є абсолютно недоцільним. Однак, якщо лікар має більш сучасні знання, які ґрунтуються на дослідженнях, така поведінка є законною.

Заходи з мінімізації ризиків — це втручання, спрямовані на запобігання або зменшення виникнення несприятливих наслідків реакції, пов'язані з впливом ліків, або щоб зменшити їх тяжкість або вплив на якщо у пацієнта виникнуть побічні реакції. Планування та впровадження заходів з мінімізації ризиків та оцінка їх ефективності є ключовими елементами управління ризиками. Питання безпеки лікарського засобу зазвичай належним чином

вирішуються шляхом стандартної мінімізації ризику заходів. Заходи з мінімізації ризиків спрямовані на оптимізацію безпечного та ефективного використання лікарського засобу протягом усього життєвого циклу. Співвідношення ризик-користь лікарського засобу можна покращити шляхом зменшення тягаря побічних реакцій або шляхом оптимізації користі шляхом цільового відбору пацієнтів та/або виключення та через лікування (наприклад, конкретний режим дозування, відповідне тестування, пацієнт подальше спостереження). Таким чином, оптимальне використання лікарського засобу має бути спрямоване на заходи з мінімізації ризику клінічна практика з метою підтримки надання обладнання [25].

Від 6 листопада 2001 р. вступила в силу Директива 2001/83/ЄС Європейського парламенту та Ради про кодекс законів Співтовариства щодо лікарських засобів для людини, а у 2004 р. — Регламент № 726/2004 щодо ліків, зареєстрованих за центральною процедурою. Згідно до цих документів передбачено, що у країнах ЄС для постійного нагляду за безпекою та ефективністю застосування лікарських засобів виробники мають створити та підтримувати системи фармаконагляду [14].

Більшість питань безпеки вирішуються за допомогою регулярних заходів з мінімізації ризиків. У виняткових випадках для окремих важливих ризиків звичайна мінімізація ризику може вважатися недостатньою і додаткові заходи з мінімізації ризиків можуть бути визнані необхідними. До додаткових заходів з мінімізації ризиків, які можуть бути розглянуті на додаток до звичайних відносять:

- освітні програми;
- програми контрольованого доступу;
- інші заходи з мінімізації ризиків.

Діяльність з провадження фармаконагляду є багатогранною і складається з багатьох напрямків, які наведено нижче:

- діяльність кваліфікованої особи з фармаконагляду;
- оцінка, налаштування та розгортання систем фармаконагляду;

- підготовка та впровадження Головного файлу системи фармаконагляду та Стандартних операційних процедур;
- проведення внутрішніх та зовнішніх аудитів системи фармаконагляду;
- підготовка до перевірок, що проводяться органами влади, та надання підтримки під час їх проведення;
- огляд місцевої та світової медичної літератури;
- управління сигналами та системою аналізу даних EudraVigilance;
- управління індивідуальними звітами про безпеку випадків;
- складання періодичних звітів з безпеки;
- складання та оновлення планів управління ризиками;
- підготовка навчальних матеріалів;
- співпраця з владою;

EudraVigilance — європейська база даних звітів про підозрювані побічні реакції на лікарські засоби.

Наразі основним вектором розвитку фармаконагляду в економічно розвинених країнах є перехід від так званого реактивного (виявлення випадку, реакція у відповідь на відповідну подію) до проактивного менеджменту (планування та ефективне попередження випадків). Так, основними документами заявника при здійсненні фармаконагляду на сучасному етапі розвитку системи фармацевтичного забезпечення населення є:

- план управління ризиками — документ, який містить докладний опис системи управління ризиками. При формуванні цього документа робиться акцент на ефективне планування діяльності з фармаконагляду та мінімізації відповідних ризиків;
- періодично оновлюваний звіт з безпеки найбільш повно висвітлює процеси аналізу кумулятивної та інтервальної інформації про безпеку застосування та клініко-економічної ефективності лікарського засобу та оцінку співвідношення фармакоекономічних показників «користь/ризик»;

- доповнення до огляду клінічних даних є документом, у якому міститься інформація критичного аналізу поточного співвідношення фармакоекономічних показників застосування ЛЗ, проведеного на підставі даних періодично оновлюваного звіту з безпеки. Крім цього, в ньому містяться дані про безпеку та ефективність застосування препарату, зібрані з моменту першої реєстрації/останньої перереєстрації препарату, з обов'язковим посиланням на будь-яку оновлену інформацію, яка є у відкритому доступі [24].

Слід зазначити, що оцінка співвідношення «користь/ризик», згідно з директивами Європейського союзу DIR 2001/83/EC Art 1(28a) та DIR 2001/83/EC Art 1(28), має на увазі «співставлення позитивних терапевтичних ефектів та можливих ризиків, пов'язаних з використанням ЛЗ», що необхідно для «підготовки науково обґрунтованого висновку про безпеки використання ЛЗ у медичній практиці» [30].

Проактивний менеджмент дозволяє управляти ризиками, пов'язаними із застосуванням ЛЗ, як серед населення, так і в процесі надання провізорами та фармацевтами фармацевтичної допомоги, а також у роботі фармацевтичних компаній та відповідних регуляторних органів у державі.

Оскільки сфера застосування штучного інтелекту в біофармацевтичній промисловості швидко розширюється, увага науковців зосереджена на максимізації потенціалу шляхом застосування методів штучного інтелекту в оцінку ризиків. Європейські дослідники прогнозують, що використання штучного інтелекту відіграватиме все більшу роль в оцінці даних, допомогти автоматизувати оцінку якості повідомлень. Оскільки кількість зібраних даних збільшується, це дає змогу краще оцінити профіль користь/ризик для ліків або вакцин.

Як працює система фармаконагляду у європейських країнах можна розглянути на прикладі Німеччини. Так, у 2020 році система спонтанних повідомлень, запроваджена VfArM — найбільшим органом зі схвалення та експертизи лікарських засобів у ЄС, отримала загалом 18 978 спонтанних

випадків по всій Німеччині. Серед цих повідомлень 5495 надійшли безпосередньо від пацієнтів або їхніх родичів. Медичні працівники скористалися системою 2323 рази, а фармацевтичні компанії зробили 4050 звітів. Це суттєве зростання порівняно з попередніми роками. Наприклад, у 2012 році до системи надійшло лише 7216 звітів [26].

Кількість вхідних звітів у центральній європейській базі даних EudraVigilance також постійно зростає. У 2021 році база даних зафіксувала 82 958 спонтанних повідомлень від пацієнтів, їхніх родичів, лікарів та медичних працівників у Німеччині. Це збільшення порівняно з 60 323 звітами у 2017 році та 78 253 звітами у 2018 році [16].

Однак, незважаючи на ці цифри, система спонтанних повідомлень у Німеччині все ще стикається з проблемами щодо ефективності. Не про всі побічні реакції повідомляють, і існують різні причини небажання медичних працівників і пацієнтів повідомляти.

Висновки до розділу 1

1. Проаналізовані передумови виникнення фармаконагляду у світовій практиці застосування лікарських засобів, до яких можна віднести збільшення кількості лікарських препаратів, що випускаються на ринок, та випадки виникнення серйозних побічних ефектів у пацієнтів.
2. Розглянуті основні напрямки розвитку фармаконагляду у світі, виявлені тенденції до переходу реактивного менеджменту коли необхідно реагувати у відповідь на подію до проактивного — планування та ефективне попередження випадків небажаної дії лікарських засобів.

РОЗДІЛ 2.

АНАЛІЗ НОРМАТИВНОГО РЕГУЛЮВАННЯ, СТРУКТУРИ ТА НАПРЯМІВ ДІЯЛЬНОСТІ МІЖНАРОДНИХ ТА НАЦІОНАЛЬНИХ СЛУЖБ ФАРМАКОНАГЛЯДУ

2.1. Аналіз діяльності служби фармаконагляду у Європейському Союзі

В Європейському Союзі (ЄС) для фармацевтичних компаній, які займаються маркетингом і розповсюдженням лікарських засобів введено вимогу — наявність в штаті Кваліфікованої особи з фармаконагляду. Ця роль має вирішальне значення для забезпечення виконання компанією своїх юридичних зобов'язань щодо моніторингу та управління безпекою своєї продукції протягом усього життєвого циклу.

Основні обов'язки Кваліфікованої особи з фармаконагляду:

1. Здійснює нагляд за системою фармаконагляду, відповідає за підтримку та нагляд за системою фармаконагляду компанії, гарантуючи її відповідність нормам ЄС. Ці фахівці повинні переконатися, що система належним чином задокументована в Головному файлі системи фармаконагляду.

2. Відповідає за забезпечення своєчасного та точного звітування про несприятливі події до відповідних органів охорони здоров'я. Здійснює нагляд за збором, оцінкою та поданням індивідуальних звітів про безпеку.

3. Розробляє та підтримує плани управління ризиками для кожного продукту. Впровадження заходів з мінімізації ризиків та оцінка їх ефективності.

4. Виявлення сигналу та керування ним. Проведення регулярних заходів з виявлення сигналів для визначення нової інформації про безпеку. Управління та оцінка сигналів, щоб визначити, чи потрібні якісь дії.

5. Готує та подає періодичні оновлені звіти про безпеку, які містять огляд профілю безпеки продукту за визначений період. Відповідає за

забезпечення відповідності цих звітів вимогам Європейського агентства з лікарських засобів (ЕМА).

6. Забезпечує дотримання компанією всіх чинних нормативних актів і вказівок щодо фармаконагляду. Повинен бути в курсі змін у законодавстві та практик фармаконагляду.

7. Готує та проводить регуляторні аудити та інспекції та впроваджує коригувальні й запобіжні дії на основі висновків аудиту.

8. Забезпечує навчання всього відповідного персоналу вимогам і процедурам фармаконагляду та оновлення навчання за необхідності [32].

В Євросоюзі існує Комітет з оцінки ризиків фармаконагляду (PRAC) — це комітет ЕМА, відповідальний за оцінку та моніторинг безпеки ліків для людини. Комітет збирається раз на місяць. ЕМА публікує порядок денний, протоколи та основні моменти своїх пленарних засідань й відповідає за оцінку всіх аспектів управління ризиками лікарських засобів для людей, включаючи:

- виявлення, оцінку, мінімізацію та повідомлення про ризик побічних реакцій з урахуванням терапевтичного ефекту лікарського засобу;
- розробка та оцінка післяреєстраційних досліджень безпеки;
- аудит фармаконагляду.

PRAC також надає рекомендації з питань фармаконагляду та систем управління ризиками

У 2017 році PRAC розробив стратегію для вимірювання впливу діяльності з фармаконагляду та опублікував другий перегляд у квітні 2022 року:

Комітет з оцінки медичних продуктів для людини (CHMP) — відіграє важливу роль у дозволі на лікарські засоби в ЄС.

У централізованій процедурі CHMP відповідає за:

- проведення початкової оцінки заявок на отримання ліцензії на продаж в ЄС;
- оцінку модифікацій або розширень («варіацій») існуючого реєстраційного посвідчення;

- розгляд рекомендацій Комітету з оцінки ризиків фармаконагляду Агентства щодо безпеки лікарських засобів на ринку та, у разі необхідності, надання рекомендацій Європейській комісії про внесення змін до дозволу на продаж лікарського засобу або його призупинення чи вилучення з ринку.

CHMP також оцінює лікарські засоби, дозволені на національному рівні, передані ЕМА для узгодженої позиції в ЄС [29].

Доступ до безпечних та ефективних ліків має вирішальне значення для захисту здоров'я мільйонів людей у Європейському Союзі. Крім того, CHMP та його робочі групи сприяють розробці ліків і регулюванню лікарських засобів, надаючи наукові консультації компаніям, які досліджують і розробляють нові ліки; розробляють та надаючи їм допомогу у підготовці заявок на отримання ліцензії на продаж ліків.

Відповідно до Стратегії вимірювання впливу діяльності з фармаконагляду, яка діє з 2017 року та була оновлена у квітні 2022 року, визначено чотири ключові сфери:

- оцінка ефективності заходів з мінімізації ризиків, власники реєстраційних посвідчень проводять післяреєстраційні дослідження та звітують перед компетентними органами, які оцінюють ефективність заходів з мінімізації ризиків для дозволених лікарських засобів;
- ефективність конкретних процесів фармаконагляду, а саме: спонтанне повідомлення про підозрювані побічні реакції; виявлення та управління сигналами; планування управління ризиками; періодичні оновлені звіти з безпеки;
- засоби ефективного фармаконагляду та залучення зацікавлених сторін до діяльності, пов'язаної з регулюванням лікарських засобів та фармаконагляду на нормативному рівні та в повсякденній медичній допомозі. Зацікавленими сторонами, про які тут йдеться, є пацієнти та медичні працівники;

- аналітичні методи дослідження впливу. Рекомендації, що стосуються принципів, цілей та ефективності заходів з мінімізації ризиків для фармацевтичної промисловості та її регуляторів [32].

Крім того, переглянута стратегія, яка має на меті покращити функціонування щоденної медичної допомоги, також включає:

- нова інформація щодо встановлення пріоритетів та проведення дослідження впливу;
- огляд фінансованих галузю післяреєстраційних досліджень, що оцінюють ефективність управління ризиками.

Збір звітів про медичні події та проблеми, які виникають після використання ліків, є одним із стовпів системи моніторингу безпеки Європейського Союзу (ЄС). Медичним працівникам і пацієнтам рекомендується повідомляти про всі підозрювані побічні реакції, які могли виникнути у людей після прийому ліків, навіть якщо незрозуміло, чи був препарат причиною [31].

EudraVigilance, європейська база даних звітів про підозрювані побічні реакції на лікарські засоби, є інструментом, який Європейське агентство з лікарських засобів (ЕМА) і національні компетентні органи використовують для моніторингу безпеки всіх дозволених лікарських засобів у ЄС, а також ліків, на етапі клінічних випробувань. Своєчасне виявлення та оцінка сигналів безпеки з таких джерел, як EudraVigilance, доповнює регулярну повторну оцінку користі та ризику дозволених лікарських засобів шляхом оцінки періодичних оновлених звітів про безпеку і планів управління ризиками Комітетом з оцінки ризиків фармаконагляду. Тому EudraVigilance є одним із наріжних каменів фармаконагляду в ЄС.

EudraVigilance підтримує безпечне та ефективне використання ліків, сприяючи електронному обміну індивідуальними звітами про безпеку між ЕМА, національними компетентними органами, власниками реєстраційних посвідчень та спонсорами клінічних випробувань та надає можливість раннього виявлення та оцінки можливих сигналів безпеки. Ця електронна

звітність є обов'язковою для власників реєстраційних посвідчень та спонсорів клінічних випробувань.

База даних EudraVigilance наразі містить понад 27,4 мільйона звітів про безпеку індивідуальних випадків, що стосуються 15,9 мільйонів унікальних повідомлень про підозрілі випадки побічних реакцій¹, пов'язаних із лікарськими засобами для використання людиною, і є однією з найбільших баз даних фармаконагляду у світі. Він постійно вдосконалюється для вдосконалення функціональних можливостей, які дозволяють краще підтримувати діяльність з фармаконагляду та захист громадського здоров'я.

Слід зазначити, що громадськість має доступ до даних про всі спонтанні повідомлення про підозрювані побічні ефекти від EudraVigilance через загальнодоступну європейську базу даних звітів про підозрілі побічні реакції на лікарські засоби. Станом на кінець 2023 року ця база включала інформацію про 4351 діючу речовину.

На додаток до спонтанної системи звітності, яка включає лікарські комісії та органи влади, фармацевтичні компанії мають власні зобов'язання щодо збору інформації про побічні реакції. Відповідальність покладається на власника реєстраційного посвідчення, який зобов'язаний:

- постійно контролювати безпечність своїх лікарських засобів для використання людиною;
- повідомляти органи влади про будь-які зміни, які можуть вплинути на дозвіл на продаж;
- стежити за тим, щоб інформація про продукт залишалася актуальною;
- вести записи про всі підозрювані побічні реакції, про які спонтанно повідомляють пацієнти або їхні медичні працівники, а також ті, що були виявлені в дослідженнях після реєстрації [34, 35].

2.2. Напрямки здійснення фармаконагляду в Україні

Система фармаконагляду в Україні була створена у 1996 р. і поступово трансформується та гармонізується відповідно до міжнародних та європейських стандартів.

Фармаконагляд в Україні здійснює державне підприємство «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», здійснюючи роботу як на рівні держави, на адміністративно-територіальному рівні, так і локально на рівні окремих підприємств та закладів охорони здоров'я.

Регіональна мережа відділень «Державного експертного центру» охоплює усі області України. В закладах охорони здоров'я система представлена відповідальними за здійснення фармаконагляду, частіше за все цю функцію виконують заступники головних лікарів, або завідувачі відділень. Всі структури, які мають відношення до системи фармаконагляду у відповідності із законодавством України взаємопов'язані між собою [4]. Функціонально-організаційна модель системи фармаконагляду України представлена на рисунку 2.1.

Існують два методи звітності про побічні реакції, а саме активне та пасивне спостереження [2]. Незважаючи на те, що спонтанне повідомлення, яке відноситься до видів пасивного спостереження, широко використовується, воно певною мірою залежить від ініціативи та бажання тих, хто має зробити це повідомлення, як правило, це медичні працівники. В Україні втілено метод спонтанних повідомлень, що є 1-м рівнем системи фармаконагляду.

Так, за результатами надісланих карт-повідомлень у результаті збору спонтанних повідомлень і виявлення побічних реакцій, що не характерні для лікарського засобу, або такі, що зустрічаються дуже рідко, може бути рекомендовано внесення змін до інструкції медичного застосування лікарського засобу.

Дієвість система фармаконагляду визначається за показником кількості повідомлень на 1 млн. населення. Експерти ВООЗ вважають, що таких повідомлень повинно бути не менше за 100 протягом року, а оптимальним

показником є 500 повідомлень про ПР ЛЗ на 1 млн. населення, як це відбувається у Швейцарії. В Україні щорічно фіксують близько 300 повідомлень про ПР ЛЗ на 1 млн. населення, що свідчить про достатній рівень інформування, який має потенціал до зростання [16].

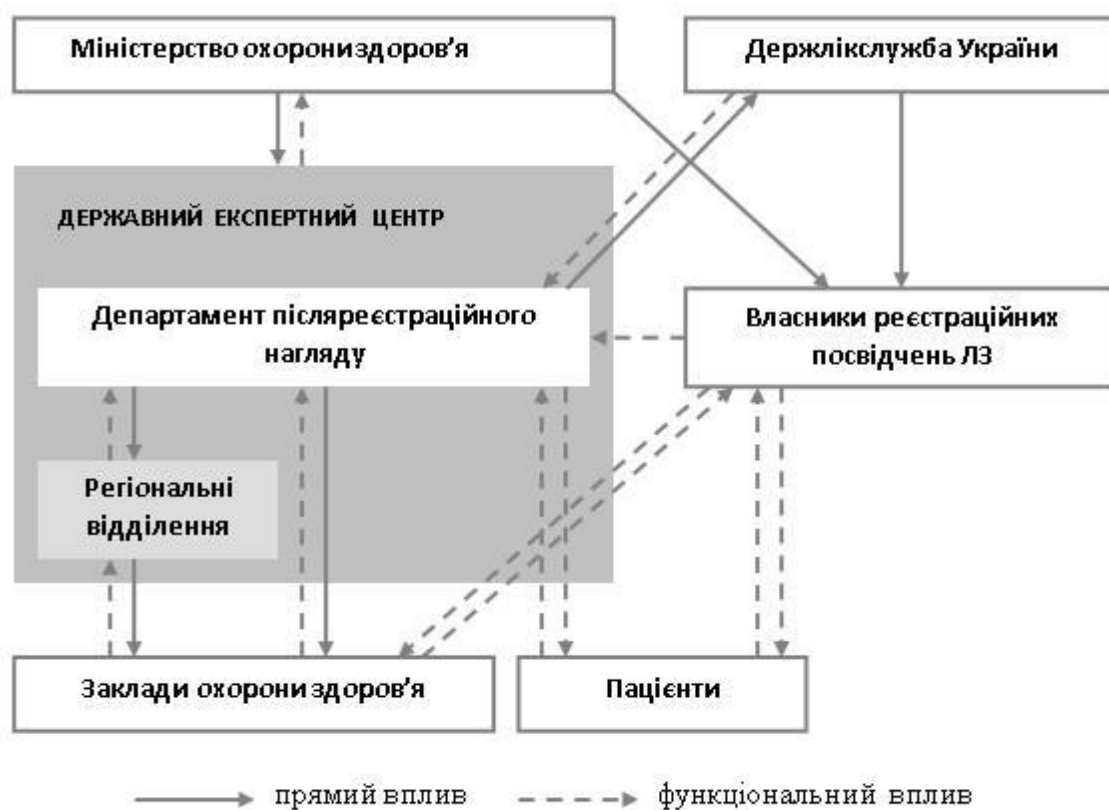


Рис. 2.1. Функціонально-організаційна модель системи фармаконагляду України

У 2001 р. Україна стала повноправним членом міжнародної системи моніторингу за побічними діями лікарських засобів, яку організує ВООЗ. Кількість повідомлень про побічні дії препаратів за цей час значно збільшилася [16].

Для отримання інформації про побічні реакції, відсутність ефективності, непередбачені події після імунізації або про будь-які інші питання, пов'язані з безпекою та ефективністю застосування лікарських засобів, «Державний експертний центр» використовує різноманітні методи збору інформації та

залучає до цієї діяльності працівників закладів охорони здоров'я, представників компаній-заявників та пацієнтів або їх представників. Серед методів збору інформації використовуються:

- метод спонтанних повідомлень;
- активний моніторинг, у тому числі стаціонарів;
- рецептурний моніторинг;
- мета-аналіз.

«Державний експертний центр» проводить аналіз отриманої інформації, з'ясовує її достовірність шляхом запиту копій документів, включаючи первинну облікову медичну документацію. Окрім того він активно проводить інформаційну та просвітницьку роботу з питань фармаконагляду серед медичних працівників, пацієнтів та заявників.

Фармаконагляд повинен здійснюватися циклічно і безперервно. Виявлення випадків побічної дії лікарських засобів найчастіше відбувається у закладі охорони здоров'я, включаючи аптечні заклади. Далі працівник закладу охорони здоров'я, пацієнт або заявник повинні повідомити про цей випадок в «Державний експертний центр», де відбувається накопичення і аналіз інформації, її оцінка, а також виявлення та оцінка можливих ризиків при застосуванні лікарських засобів або вакцин. За результатами аналізу приймаються відповідні регуляторні рішення, які оприлюднюються для фахівців та споживачів. (рис. 2.2).

«Державний експертний центр» регулярно проводить аудит власної системи фармаконагляду й аудит системи фармаконагляду у заявників, якими є виробники лікарських засобів та оприлюднює їх результати.

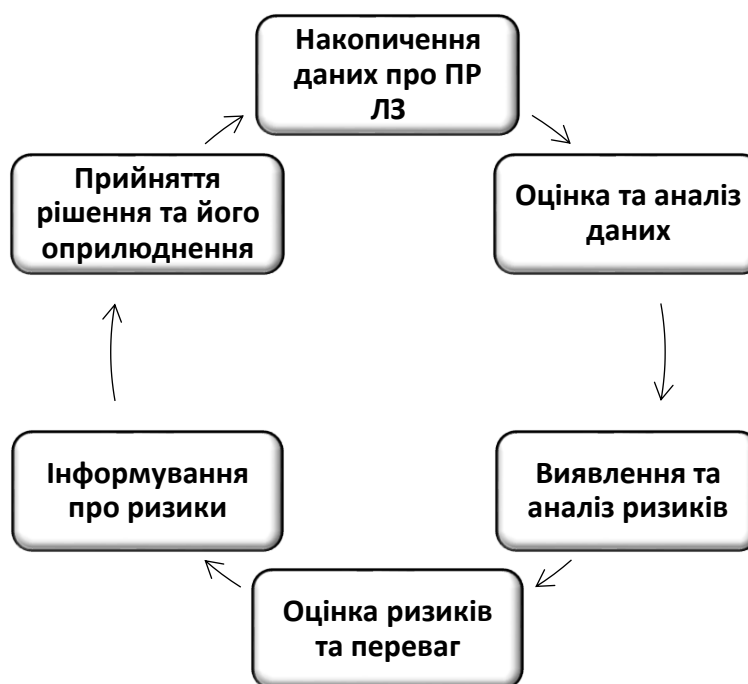


Рис. 2.2. Цикл здійснення фармаконагляду

Заявником називають власника реєстраційного посвідчення на державну реєстрацію лікарського засобу. Він несе відповідальність за розробку та підтримку систем управління ризиками, специфічних для конкретних лікарських засобів.

Аудит системи фармаконагляду заявників проводиться для з'ясування наскільки відповідає вимогам чинного законодавства України щодо система фармаконагляду на підприємстві. Наявність такої системи у заявника є обов'язковою умовою обігу лікарських засобів, вакцин, туберкуліну на території України.

«Система фармаконагляду використовується державою та заявником для здійснення фармаконагляду з метою моніторингу безпеки й ефективності лікарських засобів, вакцин, туберкуліну і визначення будь-яких змін співвідношення користь/ризик. Вона складається з елементів, що дають змогу здійснювати моніторинг безпеки лікарських засобів, вакцин, туберкуліну та визначати будь-які зміни співвідношення користь/ризик, а саме:

- в штаті обов'язково повинна бути уповноважена особа, відповідальна за фармаконагляд (УОВФ) або Контактну особа, відповідальна за

фармаконагляд (КОВФ), з вищою медичною або фармацевтичною освітою;

- структурована система організації фармаконагляду, її оновлення і підтримка;
- документування всіх процедурних процесів;
- створення та забезпечення функціонування баз даних, що використовуються заявником при здійсненні фармаконагляду;
- залучення (у разі необхідності) до здійснення фармаконагляду інших організацій шляхом укладення договірних відносин;
- забезпечення навчання персоналу заявника для виконання дій, пов'язаних із фармаконаглядом;
- створення системи якості фармаконагляду;
- ведення документації із фармаконагляду, включаючи її зберігання та архівування;
- створення та підтримка системи управління ризиками» [17].

Проведення аудиту системи фармаконагляду заявника спрямовано на приведення системи фармаконагляду заявника у відповідність до нормативно-правових вимог шляхом усунення виявлених порушень, недоліків або невідповідностей, які можуть бути критичними, суттєвими, або несуттєвими.

Алгоритм проведення аудиту у заявника та його наслідків представлений на рис. 2.3.

Опис системи фармаконагляду заявника повинен міститись у документі майстер-файл системи фармаконагляду, який використовується заявником стосовно одного або декількох лікарських засобів. Ведення майстер-файлу дозволяє гарантувати, що система фармаконагляду була впроваджена відповідно до вимог законодавства, отримати інформацію про її недоліки, ризики або поточні порушення у реалізації окремих напрямків здійснення фармаконагляду.



Рис. 2.3. Проведення аудиту систем фармаконагляду заявників [4]

«До структури майстер-файла системи фармаконагляду заявника входять наступні розділи:

- I. Інформація про уповноважену особу з фармаконагляду
- II. Інформація про організаційну структуру заявника/власника реєстраційного посвідчення
- III. Інформація про джерела даних з безпеки
- IV. Інформація про комп'ютеризовані системи і бази даних
- V. Інформація про процеси фармаконагляду
- VI. Інформація про продуктивність системи фармаконагляду
- VII. Інформація про систему якості у фармаконагляді»[8].

Оптимізації здійснення фармаконагляду сприяє автоматизація процесів збору інформації про випадки побічних реакцій або відсутності дії лікарських засобів, вакцин, туберкуліну, проведення її узагальнення та аналізу отриманих даних.

Починаючи з 2017 р. в Україні працює Автоматизована інформаційна система з фармаконагляду (АІСФ), завдяки якій дані з безпеки лікарських засобів, а саме інформація про побічні реакції або відсутність ефективності

лікарських засобів, та/або несприятливі події після імунізації надаються в електронному вигляді. Це робить обмін інформацією більш швидким та надійним, дозволяє мінімізувати помилки [1].

Для того, щоб медичним працівникам, заявникам та пацієнтам було зручніше надавати в Державний експертний центр МОЗ України інформацію про побічні реакції, відсутність ефективності та несприятливі події після імунізації подальшим кроком у розвитку АІСФ став чат-бот в месенджері Telegram. В ньому можна задавати питання й швидко отримувати відповіді.

Згідно Порядку здійснення фармаконагляду, що затверджений наказом МОЗ України від 27 грудня 2006 року № 898 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 26 вересня 2016 року № 996) медичні працівники, заявники та пацієнти у будь-який час за посиланням <https://aisf.dec.gov.ua> мають можливість увійти до АІСФ, внести інформацію про випадок побічної реакції лікарського засобу у відповідні поля бази даних. Застосування АІСФ покращило можливості аналітиків щодо проведення аналізу, а також надало можливості швидкої перевірки повідомлень та відповідного реагування. АІСФ дозволяє більш точно встановити причинно-наслідковий зв'язок, виявити лікопов'язані помилки (DRP), формувати сигнали, проводити аналіз випадку без помилок, пов'язаних із проблемами рукописного тексту [12].

2.3. Дослідження нормативного регулювання фармаконагляду

Законодавча база, призначена для регулювання діяльності з фармаконагляду в Україні почала розвиватися з 1996 р., коли був прийнятий Закон України «Про лікарські засоби», на підставі якого було створено Центр побічної дії ЛЗ у складі Фармакологічного комітету МОЗ України. Етапи створення законодавчої бази системи фармаконагляду в Україні наведено у табл. 2.1.

Таблиця 2.1

Етапи створення законодавчої бази системи фармаконагляду в Україні

Дата	Нормативно-правовий документ
1996 р.	Закон України «Про лікарські засоби», створено Центр побічної дії ЛЗ у складі Фармакологічного комітету МОЗ України
2000 р.	Наказ МОЗ від 19. 12. 2000 р. № 347 «Про затвердження Інструкції про здійснення нагляду за побічними реакціями/ діями лікарських засобів»
2006 р.	Наказ МОЗ України від 27. 12. 2006 р. № 898 «Про затвердження Порядку здійснення нагляду за побічними реакціями лікарських засобів, дозволених до медичного застосування»
2015 р.	Було затверджено стандарт «Настанова. Лікарські засоби. Належні практики фармаконагляду»
2016 р.	Наказ від 27. 12. 2006 р. № 898 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України 26. 09. 2016 р. № 996) «Про затвердження Порядку здійснення фармаконагляду»
2017	Введення у дію АІСФ (Автоматизована інформаційна система фармаконагляду)

Наразі здійснення фармаконагляду в Україні регулюється Наказом Міністерства охорони здоров'я України, від 27 грудня 2006 року N 898 «Про затвердження Порядку здійснення фармаконагляду» [17], розроблений відповідно до Положень Основ законодавства України про охорону здоров'я, Законів України «Про лікарські засоби», «Про захист населення від інфекційних хвороб», «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення», «Про Загальнодержавну програму адаптації законодавства України до законодавства Європейського Союзу», положень Директиви Європейського Парламенту та Ради ЄС N 2001/83.

Ухвалення Наказу МОЗ України № 898 призвело до втрати чинності, наказів МОЗ України від 19.12.2000 N 347 «Про затвердження Інструкції про

здійснення нагляду за побічними реакціями/діями лікарських засобів», та скасування наказів МОЗ України від 08.02.2001 N 51 «Про організацію подання інформації про побічну дію лікарських засобів» та від 16.07.2001 N 292 «Про удосконалення організації подання інформації про побічну реакцію лікарських засобів».

«Порядок здійснення фармаконагляду» описує основні засади фармаконагляду в Україні, алгоритми які використовуються для отримання та обміну інформацією з безпеки та ефективності лікарських засобів та порядок дій керівників структурних підрозділів з питань охорони здоров'я, керівників закладів охорони здоров'я та медичних працівників щодо здійснення фармаконагляду. Окремим розділом у положенні виділено вимоги до системи фармаконагляду у заявника, що є обов'язковою умовою обігу лікарських засобів, вакцин, туберкуліну на території України. Це створює можливість здійснювати моніторинг безпеки лікарських засобів, вакцин, туберкуліну та визначати будь-які зміни співвідношення користь/ризик.

У положенні описані засади та механізми здійснення фармаконагляду Державним експертним центром, а також форми звітів та правила їх заповнення й подання.

Положення про здійснення фармаконагляду постійно трансформується, останні зміни до нього були затверджені Наказом МОЗ від 09.11.2016 р. N 1197.

Також при здійсненні фармаконагляду компанії повинні керуватися рекомендаціями стандарту «Настанова. Лікарські засоби. Належна практика з фармаконагляду. СТ-Н МОЗУ 42-8.7:2015», затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 21 травня 2015 року № 299 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 05 квітня 2018 року № 620), у частині II якої наведені вимоги до ведення майстер-файлів [8].

2.4. Аналіз основних показників фармаконагляду в Україні

Аналіз основних показників фармаконагляду в Україні здійснювався методом спостереження та традиційного аналізу документів. Були розглянуті звіти «Результати фармаконагляду за безпекою лікарських засобів, вакцин/туберкуліну» і «Основні показники роботи системи фармаконагляду України за 2019 рік» за 2018–2023 рр. розміщені на веб-сайті ДП «Державний експертний центр МОЗ України» за посиланням: <https://www.dec.gov.ua>. [4].

Розглянуті документи дають можливість оцінити напрямки діяльності з фармаконагляду, яка проводиться в Україні і показники виявлення побічних реакцій, порівнявши їх з нормативами, які запропоновані ВООЗ.

У табл. 2.2 можна простежити активність територіально-адміністративних одиниць України у здійсненні фармаконагляду за кількістю наданих повідомлень про побічну дію лікарських засобів.

Так, найбільша кількість повідомлень за три досліджувані роки надходило з Дніпропетровської, Вінницької, Хмельницької областей та м. Києва. У порівнянні з довоєнним 2021 р. суттєво зменшилась кількість повідомлень з областей України, які мають тимчасово окуповані території — Херсонська, Луганська, Донецька, запорізькі та Харківська обл.

Загальна кількість повідомлень про побічні реакції лікарських засобів в Україні за досліджуваний період коливалась у межах від 17587 до 27424 повідомлень (рис. 2.4). Найнижчий показник спостерігався у 2020 р. у розпал пандемії COVID-19. Скоріше за все він був пов'язаний з обмеженням мобільності фахівців, зі зниженням кількості соціальних контактів. Досить низькі показники й у 2022 та 2023 р., що вірогідно, пов'язано з військовим станом, коли важливість подібної роботи стала не такою очевидною.

Таблиця 2.2

**Загальна кількість повідомлень про побічну дію ЛЗ у 2021–2023 рр. за
регіонами України**

№ з/п	Регіон	2023	2022	2021
1	АР Крим	–	–	–
2	Вінницька обл.	2142	1885	1206
3	Волинська обл.	373	339	458
4	Дніпропетровська обл.	3115	5810	4733
5	Донецька обл.	492	291	1729
6	Житомирська обл.	374	310	325
7	Закарпатська обл.	365	300	234
8	Запорізька обл.	983	950	1478
9	Івано-Франківська обл.	353	433	429
10	Київська обл.	359	309	583
11	Кіровоградська обл.	312	292	443
12	Луганська обл.	4	48	595
13	Львівська обл.	614	606	566
14	м. Київ	1800	1147	1994
15	м. Севастополь	–	–	–
16	Миколаївська обл.	915	590	1115
17	Одеська обл.	825	873	1158
18	Полтавська обл.	1413	1209	934
19	Рівненська обл.	436	460	478
20	Сумська обл.	380	400	570
21	Тернопільська обл.	628	474	944
22	Харківська обл.	391	256	1426
23	Херсонська обл.	59	119	964
24	Хмельницька обл.	2105	1423	1390
25	Черкаська обл.	561	458	437
26	Чернівецька обл.	198	233	349
27	Чернігівська обл.	389	284	508
Невідомо		-	663	848
Всього		19586	20162	25894

Фахівці «ДП «Державний експертний центр МОЗ України», аналізуючи спонтанні повідомлення, що надходять від фахівців системи охорони здоров'я та пацієнтів, не просто фіксують певну статистичну інформацію, а класифікують випадки за категоріями, наприклад виділяють валідні і невалідні повідомлення про побічну реакцію лікарських засобів.

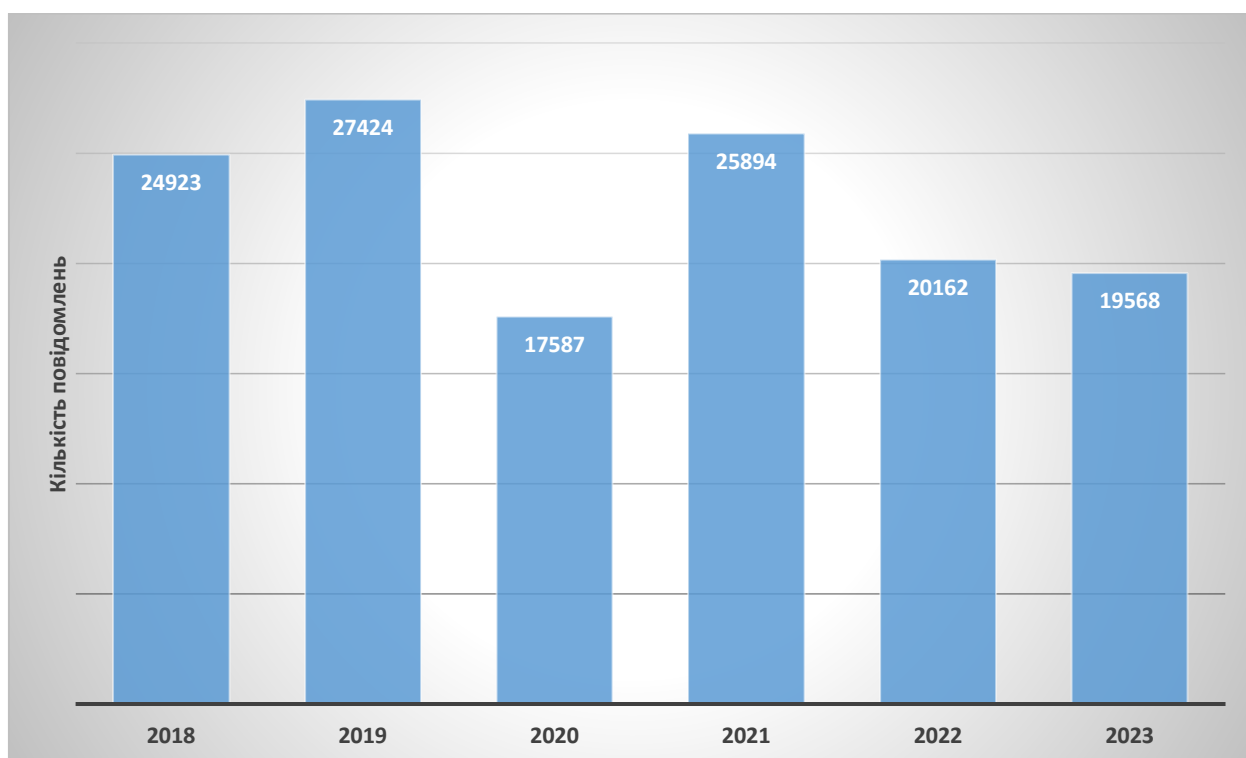


Рис. 2.4. Загальна кількість повідомлень про побічну дію ЛЗ за період з 2018 по 2023 рр.

Кількість невалідних повідомлень за досліджуваний період коливалась від 2,3 до 5,5%. Це такі випадки, які не були підтверджені, або не можуть розглядатися як випадок прояву побічної дії лікарських засобів (рис. 2.5).

Серйозні побічні реакція — такі, що призводять до смерті, становлять загрозу для життя, вимагають госпіталізації або збільшення строку госпіталізації, викликає стійку або значну непрацездатність чи інвалідність, або є вродженою аномалією чи вадю розвитку, або має іншу важливу

медичну оцінку стосуються від 92,1 до 95,4% повідомлень, що надійшли за досліджуваний період (рис. 2.6).

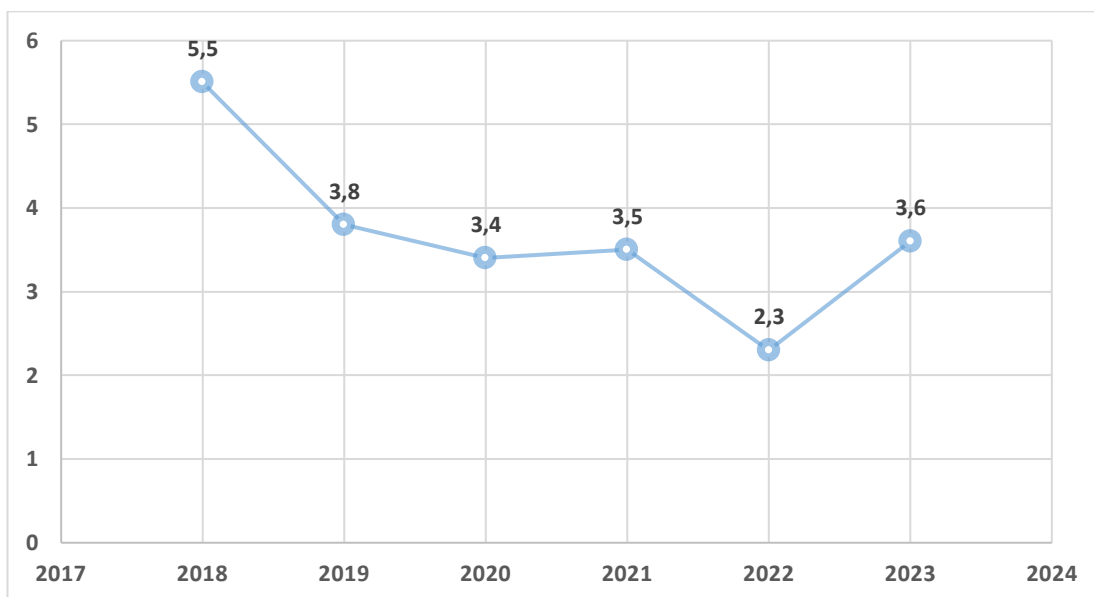


Рис. 2.5. Частка невалідних серед спонтанних повідомлень про побічну дію ЛЗ за період з 2018 по 2023 рр.

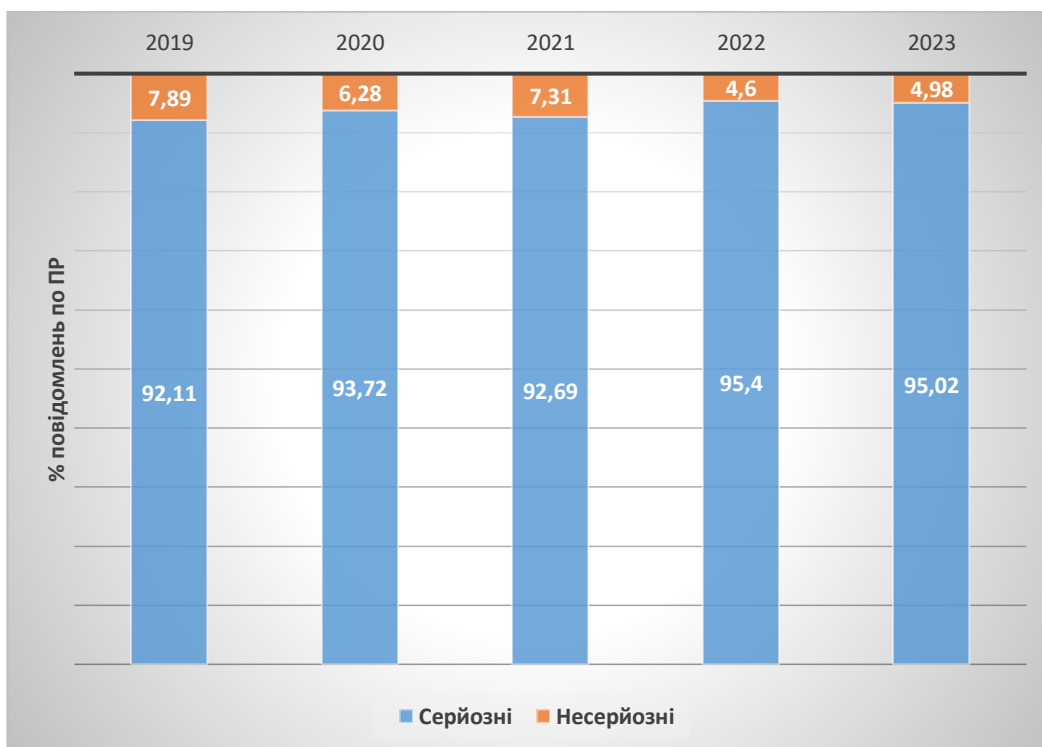


Рис. 2.6. Частки серйозних і несерйозних реакцій серед спонтанних повідомлень про побічну дію ЛЗ за період з 2018 по 2023 рр.

Серед побічних реакцій виділяють передбачувані, характер або тяжкість проявів яких узгоджуються з наявною інформацією про лікарський засіб, та непередбачені характер або тяжкість проявів якої не узгоджуються з наявною інформацією про лікарський засіб, вакцину, туберкулін в інструкції для медичного застосування. Непередбачувані побічні реакції фіксувалися в межах, що не перевищували 5% від усіх повідомлень за досліджуваний період (рис. 2.7).

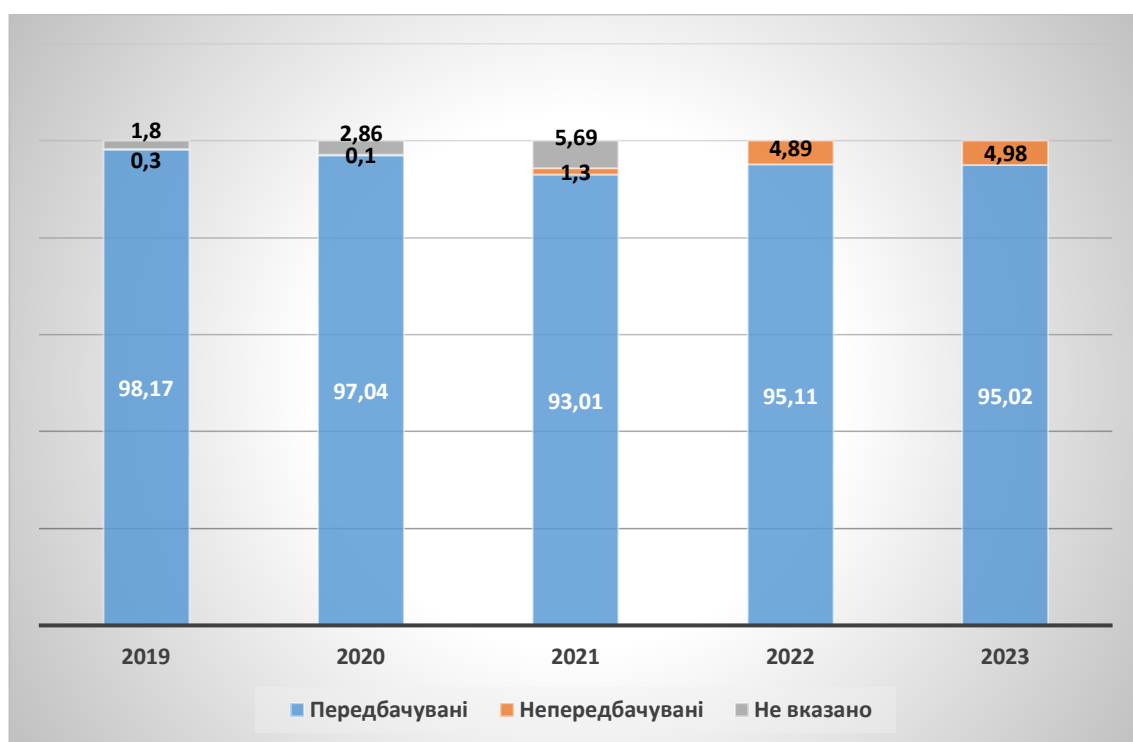


Рис. 2.7. Частки передбачуваних і непередбачуваних серед спонтанних повідомлень про побічну дію ЛЗ за період з 2018 по 2023 рр.

Важливим завданням є встановлення причинно-наслідкового зв'язки між клінічними проявами будь-якої побічної реакції або несприятливої події та застосуванням лікарського засобу. Це ступінь, який визначається із застосуванням якісної методики ВООЗ, шкали Наранжо або бінарним за певними критеріями та вказує на взаємопов'язаність побічної реакції, що спостерігається, із застосуванням лікарського засобу. Розподіл побічних реакцій ЛЗ за встановленим причинно-наслідковим зв'язком серед спонтанних повідомлень за 2023 р. показує, що точно встановлений цей зв'язок лише для

6% випадків побічних реакцій. Для переважної більшості такий зв'язок є можливим (43%) або ймовірним (47%) (рис. 2.8).

За наслідками, що очікують пацієнта, більшість зареєстрованих у 2023 р. побічних реакцій мають серйозні наслідки. Найбільша частка припадає на смерть пацієнта (40,2%) або загрозу життю (20,2%) (рис. 2.9).

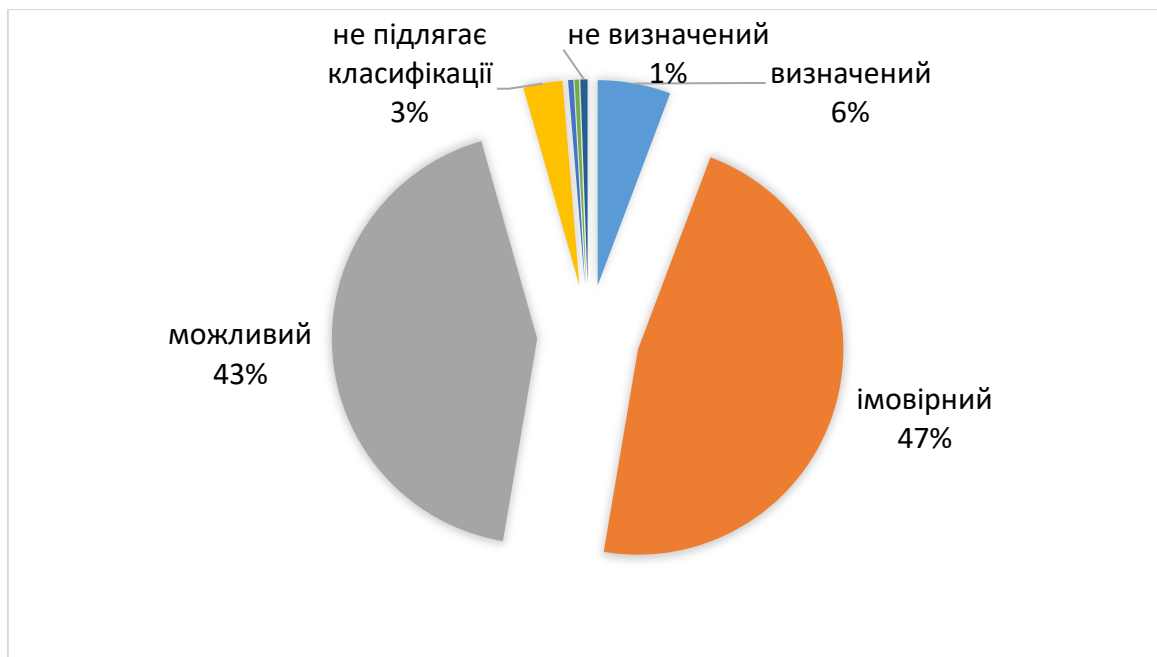


Рис. 2.8. Розподіл побічних реакції ЛЗ за встановленим причинно-наслідковим зв'язком серед спонтанних повідомлень за 2023 р.

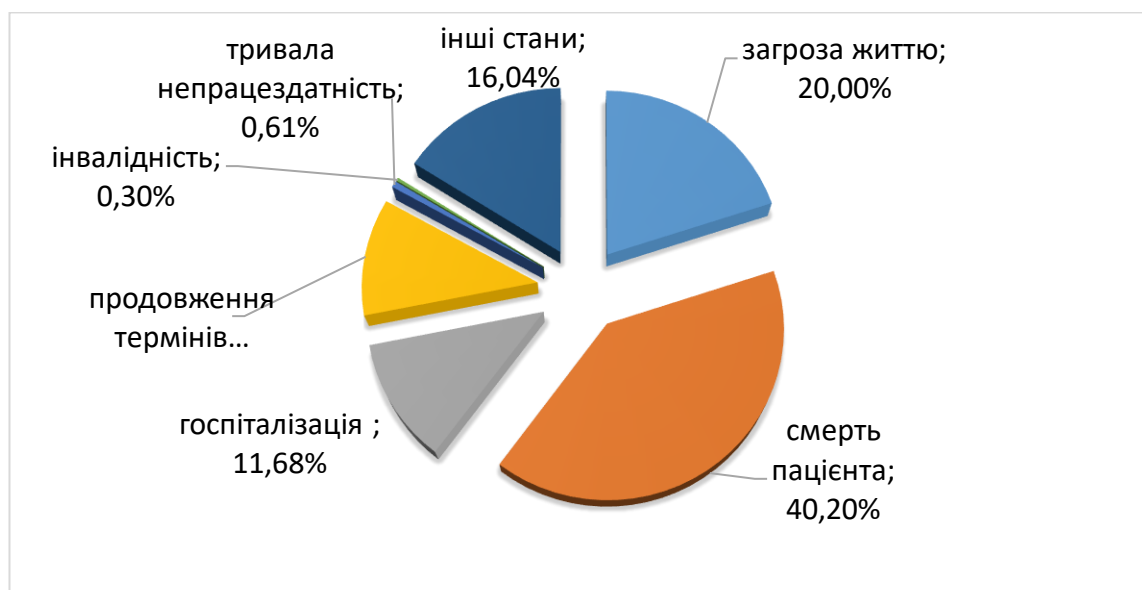


Рис. 2.9. Розподіл побічних реакції ЛЗ за наслідками для пацієнтів серед спонтанних повідомлень за 2023 р.

Аналіз повідомлень про побічні реакції, що надійшли у 2023 р.

демонструють найвищий відсоток 59,8% серед протимікробних лікарських засобів для системного застосування. На другому місці — засоби, що впливають на серцево-судинну систему (11,6%), на третьому — засоби, що діють на нервову систему (6,5%) (рис. 2.10).

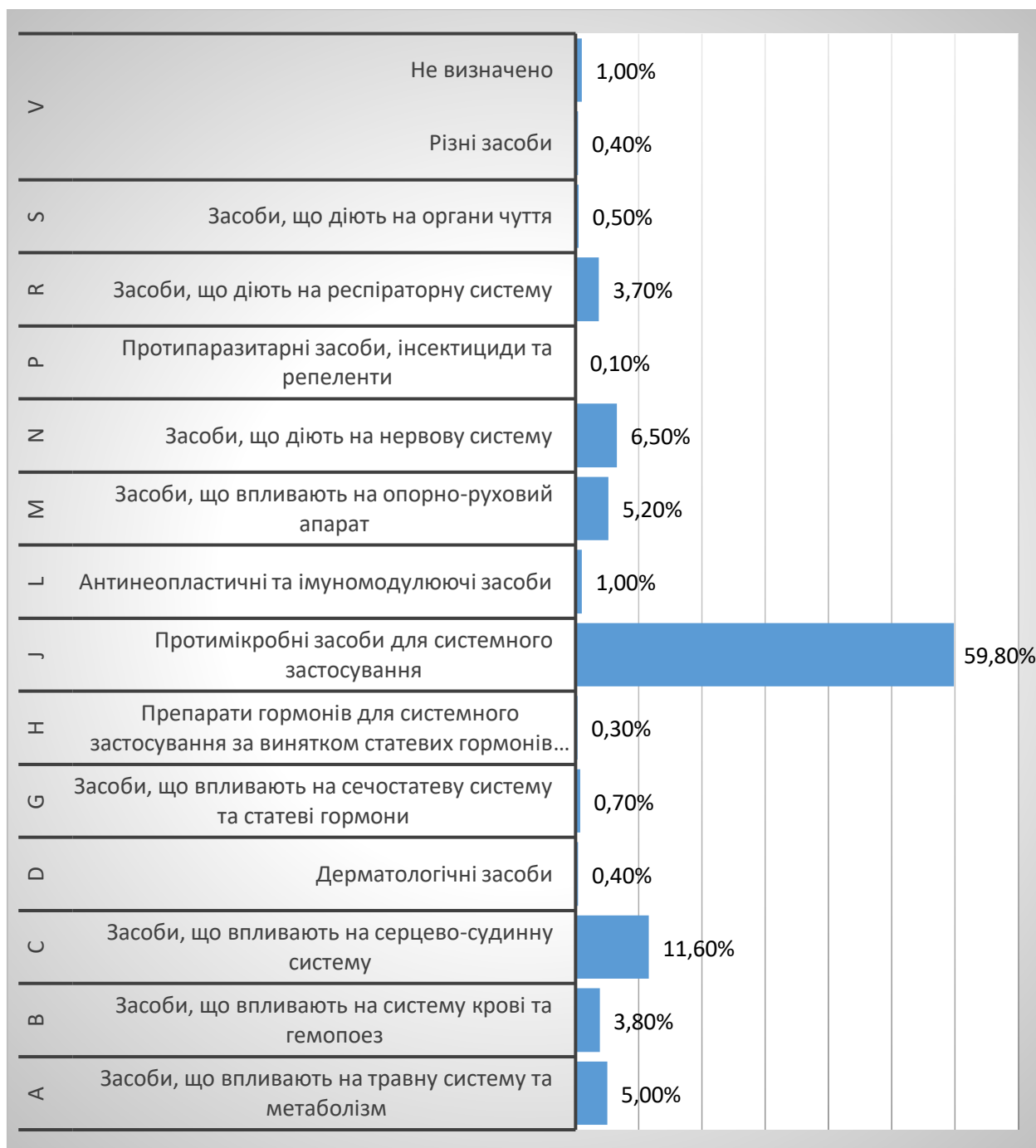


Рис. 2.9. . Розподіл побічних реакції ЛЗ групами АТС-класифікації серед спонтанних повідомлень за 2023 р.

За кількістю повідомлень перші рядки рейтингу належить протимікробним лікарським засобам, але до ТОП-10 увійшли такі відомі препарати як амлодипін, ібупрофен, диклофенак і еналаприл.

Таблиця 2.3

Діючі речовини — лідери за кількістю повідомлень про побічну дію, що надійшли у 2023 р.

№ з/п	Назва діючої речовини	Кількість повідомлень
	Comb drug	1491
1	Linezolid	1050
2	Levofloxacin	749
3	Isoniazid	687
4	Rifampicin	647
5	Pyrazinamide	619
6	Lamivudine, tenofovir disoproxil and dolutegravir	572
7	Rifampicin, pyrazinamide, ethambutol and isoniazid	550
8	Bedaquiline	501
9	Ceftriaxone	445
10	Amlodipine	442
11	Pertussis, purified antigen, combinations with toxoids	317
12	Enalapril	299
13	Amoxicillin and beta-lactamase inhibitor	264
14	Ibuprofen	249
15	Moxifloxacin	238
16	Cycloserine	221
17	Clofazimine	217
18	Diclofenac	201
19	Rifampicin and isoniazid	178
20	Paracetamol	175

Аналіз залежності між тривалістю лікування і проявом побічних реакцій демонструє, що майже 42% серед випадків, зафіксованих у 2023 р. проявилися у перший день застосування лікарського засобу, у той час, як із тривалим використанням, понад 30 днів пов'язані 26% випадків (рис. 2.10).

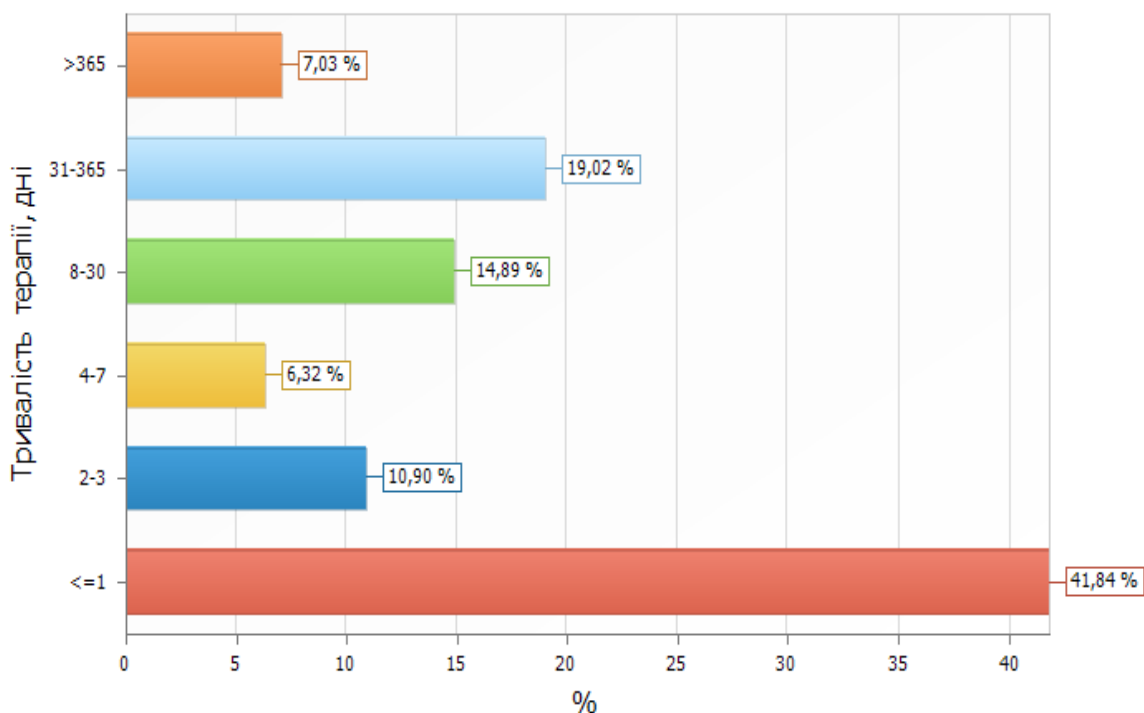


Рис. 2.10. Залежність кількості випадків побічних реакцій, зареєстрованих у 2023 р. в Україні від тривалості застосування лікарських засобів

Розподіл отриманих повідомлень про побічні реакції лікарських засобів в залежності від класу хвороб при лікуванні яких вони використовувалися, представлений на рис. 2.11. При аналізі використовувались класи хвороб відповідно до МКХ-10. Перше місце за кількістю побічних реакцій належить групі A00-B99 — Деякі інфекційні та паразитарні хвороби, що відноситься до класу I, друге групі I00-I99 — Хвороби системи кровообігу класу IX, третє — групі J00-J99 — Хвороби системи дихання класу X. Слід зазначити, що значна частка випадків не змогла бути віднесена до жодної з груп класифікації МКХ-10.



Рис. 2.11. Розподіл отриманих повідомлень про побічні реакції лікарських засобів в залежності від класу хвороб при лікуванні яких вони використовувалися

Залежність проявів побічних реакцій на лікарські засоби від шляху їх введення в організм представлена на рис. 2.12. Найбільше випадків пов'язані з пероральним введенням, їх 74, 2%.

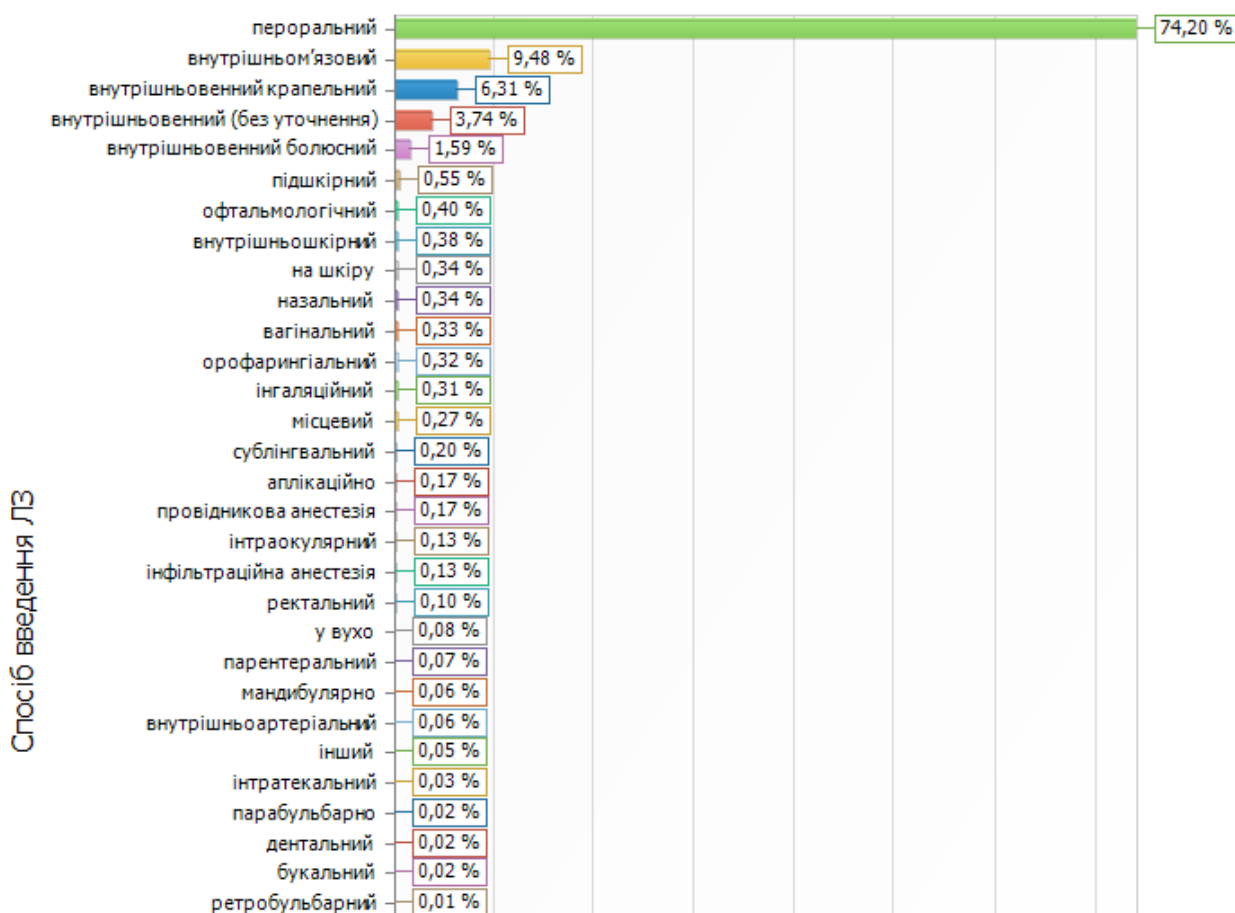


Рис. 2.12. Залежність проявів побічних реакцій на лікарські засоби від шляху їх введення в організм

Висновки до розділу 2

1. В Євросоюзі існує Комітет з оцінки ризиків фармаконагляду (PRAC) — це комітет ЕМА, відповідальний за оцінку та моніторинг безпеки ліків для людини. Його діяльність розповсюджується на оцінку ефективності заходів з мінімізації ризиків; ефективність таких процесів фармаконагляду, як спонтанне повідомлення про підозрювані побічні реакції; періодичні оновлені звіти з безпеки від власників ліцензій; планування управління ризиками.
2. В Україні діяльність з фармаконагляду здійснює «Державний експертний центр», який для отримання інформації про побічні реакції,

або відсутність ефективності лікарських засобів використовує усі доступні методи збору інформації, проводить її аналіз, з'ясовує достовірність, активно проводить інформаційну та просвітницьку роботу з питань фармаконагляду серед медичних працівників, пацієнтів та заявників.

3. Проведено дослідження нормативного регулювання фармаконагляду, визначені документи, які визначають правила діяльності у зазначеному напрямку, основним з яких є Наказ від 27. 12. 2006 р. № 898 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України 26. 09. 2016 р. № 996) «Про затвердження Порядку здійснення фармаконагляду».
4. Проаналізовані основні показники фармаконагляду в Україні. Визначені напрямки за якими проводиться аналіз отриманих повідомлень: за типом побічної реакції, класами хвороб при яких застосовуються ЛЗ, групою АТС-класифікації, до якої відносяться ЛЗ, за шляхом введення ЛЗ в організм, тривалістю лікування тощо.

РОЗДІЛ 3.

УДОСКОНАЛЕННЯ ДІЯЛЬНОСТІ З ФАРМАКОНАГЛЯДУ ЯК ЕЛЕМЕНТУ ДЕРЖАВНОЇ СИСТЕМИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ

3.1. Проблемні питання, що виникають при здійсненні фармаконагляду

Безпечне й ефективне застосування лікарських засобів потребує організації та ефективного функціонування системи фармаконагляду, до якої повинні бути долучені не тільки медичні, а й і фармацевтичні працівники, які знаходяться у безпосередньому контакті з пацієнтами.

На основі проведеного аналізу фахової літератури, нормативного регулювання діяльності з фармаконагляду в Україні та детального дослідження оприлюднених результатів діяльності ДП «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» були виявлені наступні проблемні питання у здійсненні фармаконагляду, які можуть знижувати його ефективність.

Перш за все можна відмітити недостатній рівень розуміння значення здійснення фармаконагляду медичними працівниками, недостатня кількість фахівців, які мають спеціальну підготовку для кваліфікованого здійснення фармаконагляду та недостатню мотивацію у фахівців навчатися для отримання відповідної кваліфікації. З іншого боку, слід відмітити недостатню замученість фармацевтичних працівників у діяльність зі здійснення фармаконагляду в Україні. Це можуть підтвердити дані про джерела надходження повідомлень про побічну дію ЛЗ, отримані ДП «Державний експертний центр МОЗ України» за період 2019–2023 рр., де джерелами отримання повідомлень про побічну дію лікарських засобів є лікарі, заявники та регіональні групи експертів з фармаконагляду (табл. 3.1). Згідно з даними міжнародних досліджень, така ситуація характерна не тільки для України. Статистичні дані свідчать про те, що лише 5% працівників аптек достатньою мірою обізнані про роботу системи фармаконагляду.

Таблиця 3.1

**Джерела надходження повідомлень про побічну дію ЛЗ, отримані ДП
«Державний експертний центр МОЗ України» за період 2019–2023 рр.**

Джерело надходження повідомлення	2019	2020	2021	2022	2023
Повідомлення від лікарів	27854	17604	26935	18467	19702
Повідомлення від заявників	58684	46486	62022	34412	59338
Протоколи розслідування регіональних груп	150	119	275	46	20

Фармацевти відіграють важливу роль у здійсненні фармаконагляду, який є моніторингом безпеки та ефективності лікарських засобів після їх випуску на ринок. Фармацевти покликані забезпечувати правильне застосування лікарських засобів пацієнтами, включаючи навчання щодо їх правильного прийому, дозування та попередження можливих побічних ефектів. Вони також беруть участь у зборі, аналізі та звітності про небажані реакції на лікарські засоби з відгуків пацієнтів. Процедура збору такої інформації полягає у допомозі відвідувачеві аптеки у заповненні картки-повідомлення про випадок побічної дії. Іноді фармацевт і сам може бути ініціатором такого повідомлення, оскільки часто пацієнти повідомляють йому про побічні реакції або відсутність ефективності того чи іншого лікарського засобу. Фармацевти також можуть проводити оцінку ризиків та користі застосування лікарських засобів для кожного конкретного пацієнта, особливо при поліфармакотерапії або за наявності вікових особливостей. Ще одним напрямком участі фармацевтичних працівників у фармаконагляді є виявлення типових медичних помилок, що стали причиною розвитку побічних реакцій та пошук шляхів їх мінімізації, а також виявлення груп ризику при призначенні фармакотерапії [3, 23].

Однак до теперішнього часу активність фармацевтичних працівників у виявленні та наданні звітів про небажані побічні реакції на ЛЗ до служби фармаконагляду як в Україні, так і за кордоном, залишається на низькому рівні.

Так, у дослідженні, проведеному Herdeiro M.T. та ін. було показано, що фармацевти вважають за необхідне «повідомляти тільки про серйозні й непередбачувані побічні реакції, вони готові повідомити лише в тому випадку, якщо будуть повністю впевнені, що небажана реакція пов'язана з конкретним лікарським препаратом [33]. За даними Gedde-Dahl A. et al. (2007), тільки 5% фармацевтів повідомляють про серйозні небажані реакції на ЛЗ, залишаючи інші випадки небажаних реакцій проза увагою, близько 55% фармацевтів знають про існування системи фармаконагляду, при цьому вірне трактування цьому напрямку діяльності дають лише 18% опитаних працівників аптек; 40% респондентів вказують, що споживачі щонайменше один раз на місяць повідомляють їм про випадки непередбачуваних реакцій і лише 20% звітів про це подаються до регуляторних органів [28].

Дослідження обізнаності фармацевтів щодо своєї можливої участі у системі фармаконагляду показали, проведені в Україні у 2018 р. показали, що 48% опитаних знають про обов'язок фармацевта надавати інформацію до департаменту фармаконагляду про побічні реакції або відсутність ефективності ЛЗ, 29% заповнювали форму «Карта-повідомлення» про побічні реакції ЛЗ. Знають про що саме необхідно повідомляти службу фармаконагляду згідно з існуючими вимогами 24% опитаних фармацевтів [11].

Але невдовзі описана ситуація може зазнати змін, у зв'язку з прийняттям нового документу. В Україні в березні 2023 р. було ухвалено професійний стандарт «Професіонал з фармаконагляду», а наказом Міністерства економіки України від 29.12.2022 р. № 5573 ця спеціальність внесена до переліку посад в закладах охорони здоров'я, що дозволяє запроваджувати в штатному розкладі

вказану посаду, яку можуть обіймати фахівці з медичною або фармацевтичною освітою [6, 22].

Слід зазначити, що попри певні недоліки, система фармаконагляду в Україні працює досить злагоджено. Аудит системи фармаконагляду України двічі проводився ВООЗ. За результатами аудиту, що відбувся тричі на час існування системи й за його результатами тому Україна стала дійсним членом всесвітньої Програми ВООЗ із моніторингу безпеки ЛЗ. Отримані повідомлення про побічні реакції ЛЗ аналізуються, сортуються та відібрані за встановленими критеріями передаються до бази ВООЗ. Кількість повідомлень про побічну дію ЛЗ, які були відправлені у базу ВООЗ за період з 2019 по 2023 рр. представлено на рис. 3.1. Отже, взаємодія вітчизняної системи фармаконагляду з міжнародними інституціями у галузі охорони здоров'я є підтвердженням її відповідності міжнародним вимогам.

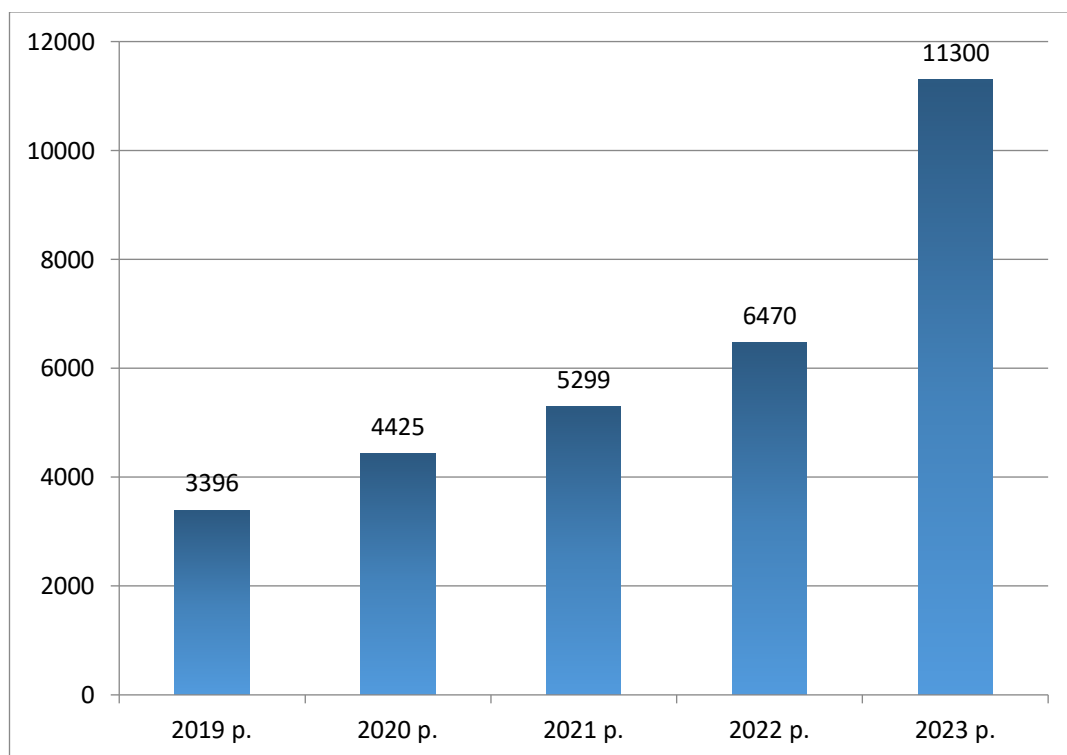


Рис. 3.1 Кількість повідомлень про побічну дію ЛЗ, які були відправлені у базу ВООЗ за період з 2019 по 2023 рр.

3.2. Пропозиції з удосконалення діяльності з фармаконагляду в Україні

В Україні існує система фармаконагляду на загальнодержавному рівні, а також у заявників лікарських засобів. Це дозволяє як державі, так і заявникам здійснювати моніторинг безпеки й ефективності лікарських засобів, вакцин, туберкуліну і визначати будь-які зміни співвідношення користь/ризик препаратів. З метою досягнення оптимальної ефективності фармаконагляду слід запровадити наступні напрями діяльності:

1. Більш активне залучення фармацевтичних працівників до діяльності з фармаконагляду:

- встановити стимуляційні механізми щодо заохочення дотримання законодавства в сфері фармаконагляду;
- запровадити безперервну освіту в галузі фармаконагляду на спеціалізованих навчальних семінарах, курсах підготовки та перепідготовки, тренінгах для фармацевтів з питань фармаконагляду, щоб підвищити їхню кваліфікацію та компетентність.
- забезпечити достатню кількість фармацевтів у системі фармаконагляду, для оперативного реагування на ситуації, ефективного контролю та безпечного використання лікарських засобів.
- створити зручні та доступні технічні інструменти для фармацевтів, щоб їм було зручно відстежувати та повідомляти про побічні ефекти лікарських засобів. Поряд з уже існуючою автоматизованою системою для оформлення та надсилання повідомлень можливо доцільним буде розробка алгоритмів бесіди з відвідувачами аптеки з питань непередбачуваних реакцій на ЛЗ;
- встановити механізми стимулювання фармацевтів до активної участі у системі фармаконагляду, наприклад, через премії чи заохочення;

- регулярно оновлювати та вдосконалювати систему фармаконагляду з урахуванням зворотного зв'язку від фармацевтів, щоб зробити її більш ефективною та ефективною.

2. Напрямки використання технологій штучного інтелекту для провадження фармаконагляду:

- виявлення нових моделей та трендів у даних. Штучний інтелект може допомогти виявити ранні сигнали про можливі нові ризики та допомогти швидше реагувати на них.
- розробка передбачуваних моделей для оцінки ризику небажаних реакцій та запобігання їх виникненню.
- побудова систем моніторингу та повідомлень для оперативного реагування на сигнали про можливі проблеми з лікарськими засобами.
- аналіз великих масивів даних, виявлення невалідних повідомлень, оцінка ступеню ризиків, підтвердження причинно-наслідкового зв'язку.

3. Напрямки захисту прав споживачів, підвищення безпеки використання лікарських засобів:

- здійснення заходів, спрямованих на підвищення рівня медичних та юридичних знань пацієнтів, підвищення рівня їхньої правосвідомості;
- встановлення юридичної відповідальності за порушення вимог фармаконагляду;
- розробка реальних механізмів захисту прав пацієнтів при виникненні непередбачених побічних реакцій;
- розвиток системи незалежної експертизи лікарських засобів для унеможливлення прихованих побічних ефектів.

4. 4. Принципи удосконалення фармаконагляду, розраховані на медичних працівників:

- забезпечення лікарів актуальною інформацією про процеси фармаконагляду, правила та процедури звітності про небажані реакції на лікарські засоби. Проводити регулярне навчання та тренінги з питань фармаконагляду;
- впровадження сучасних інформаційних технологій, які дозволять автоматизувати процеси відстеження та звітності про побічні ефекти лікарських засобів. Забезпечити доступність електронних баз даних про небажані реакції для лікарів;
- створити систему мотивації для лікарів, які беруть активну участь у фармаконагляді, наприклад, надавати бонуси або інші відзнаки за високий рівень звітності про небажані реакції;
- забезпечити можливість зворотного зв'язку для лікарів, щоб вони могли стежити за результатами своєї звітності, отримувати оновлені дані щодо безпеки ліків та бачити важливість своєї участі у фармаконагляді.
- створити спеціальні консультаційні центри або телефонні гарячі лінії для лікарів, де вони могли б отримати допомогу та підтримку у питаннях фармаконагляду та небажаних реакцій на лікарські засоби.

5. Загальні принципи удосконалення фармаконагляду базуються на можливості у майбутньому здійснювати швидший та ефективніший збір і звітність про побічні реакції на ЛЗ завдяки:

- новим інформаційним технологіям, програмам цифровізації охорони здоров'я;
- співпраця між фармацевтичною промисловістю та органами влади з метою реформування міжнародних документів з питань фармаконагляду;
- оптимізація та оновлення процесів здійснення фармаконагляду шляхом використання штучного інтелекту та роботів, які зможуть відстежувати вплив змін з точки зору якості даних;

- удосконалені системи для вимірювання ефективності лікарських засобів, наявних на ринку, які ґрунтуються на переході від реактивної діяльності до проактивної; іншими словами, системи, в яких моніторинг ліків з точки зору як безпеки, так і ефективності планується задовго до виведення продукту на ринок;
- посилення залученості з боку медичних працівників, що дасть змогу максимізувати позитивний вплив фармаконагляду на безпеку та ефективність лікарських засобів, що застосовуються.

Отже, можна припустити, що майбутнє фармаконагляду буде пов'язане з технологічним розвитком, який полегшить доступ до об'єктивних даних у найближчі роки.

Висновки до розділу 3

1. Виділені проблемні питання, що виникають при здійсненні фармаконагляду в Україні, зокрема недостатня замотивованість фармацевтичних працівників до його провадження.
2. З метою досягнення оптимальної ефективності фармаконагляду надані пропозиції з удосконалення діяльності з фармаконагляду в Україні, розраховані на більш активне залучення медичних та фармацевтичних працівників та на підвищення безпеки використання лікарських засобів.

ВИСНОВКИ

1. Проаналізовані передумови виникнення фармаконагляду у світовій практиці застосування лікарських засобів, до яких можна віднести збільшення кількості лікарських препаратів, що випускаються на ринок, та випадки виникнення серйозних побічних ефектів у пацієнтів.
2. Розглянуті основні напрямки розвитку фармаконагляду у світі, виявлені тенденції до переходу реактивного менеджменту коли необхідно реагувати у відповідь на подію до проактивного — планування та ефективне попередження випадків небажаної дії лікарських засобів.
3. В Євросоюзі існує Комітет з оцінки ризиків фармаконагляду (PRAC) — це комітет ЕМА, відповідальний за оцінку та моніторинг безпеки ліків для людини. Його діяльність розповсюджується на оцінку ефективності заходів з мінімізації ризиків; ефективність таких процесів фармаконагляду, як спонтанне повідомлення про підозрювані побічні реакції; періодичні оновлені звіти з безпеки від власників ліцензій; планування управління ризиками.
4. В Україні діяльність з фармаконагляду здійснює «Державний експертний центр», який для отримання інформації про побічні реакції, або відсутності ефективності лікарських засобів використовує усі доступні методи збору інформації, включаючи метод спонтанних повідомлень, активний моніторинг, у тому числі активний моніторинг стаціонарів, рецептурний моніторинг, мета-аналіз, та залучає заявників, медичних працівників, юридичних та фізичних осіб, які здійснюють господарську діяльність з медичної практики, пацієнтів або їх представників.
5. Проведено дослідження нормативного регулювання фармаконагляду, визначені документи, які визначають правила діяльності у зазначеному напрямку, основним з яких є Наказ від 27. 12. 2006 р. № 898 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України 26. 09. 2016 р. № 996) «Про затвердження Порядку здійснення фармаконагляду».

6. Проаналізовані основні показники фармаконагляду в Україні. Визначені напрямки за якими проводиться аналіз отриманих повідомлень: за типом побічної реакції, класами хвороб при яких застосовуються ЛЗ, групою АТС-класифікації, до якої відносяться ЛЗ, за шляхом введення ЛЗ в організм, тривалістю лікування тощо.
7. Виділені проблемні питання, що виникають при здійсненні фармаконагляду в Україні, зокрема недостатня замученість фармацевтичних працівників до його провадження.
8. З метою досягнення оптимальної ефективності фармаконагляду надані пропозиції з удосконалення діяльності з фармаконагляду в Україні, розраховані на більш активне залучення медичних та фармацевтичних працівників та на підвищення безпеки використання лікарських засобів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Автоматизована інформаційна система фармаконагляду (АІСФ) в Україні / О. В. Матвєєва та ін. 2018. URL: <http://surl.li/gaphhc> (дата звернення: 22.11.2024).
2. Аналіз системи фармаконагляду в сучасній клінічній практиці / М. Образенко та ін.. *Науковий простір: актуальні питання, досягнення та інновації* : матеріали VII Міжнар. наук. конф. Вінниця, 2024. С. 203–204.
3. Бутко Я. О., Штриголь С. Ю., Деримедвідь Л. В. Перспективи викладання дисципліни «Безпека лікарських засобів та фармаконагляд» в освіті фармацевта. URL: <https://dspace.nuph.edu.ua/bitstream/123456789/28505/1/120.pdf> (дата звернення: 22.11.2024).
4. Державний експертний центр МОЗ України : офіційний сайт. URL: <https://www.dec.gov.ua/> (дата звернення: 15.11.2024).
5. Значення фармаконагляду при вирішенні питань ефективного та безпечного застосування ліків / О. О. Нагорна та ін. *Новини медицини та фармацевції*. 2014. № 7–8. С. 14–15.
6. Косяченко К. Л., Ткаченко Є. В., Гала Л. О. Підходи до оптимізації здійснення фармаконагляду в Україні шляхом впровадження нової професії – професіонал з фармаконагляду. *Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку* : матеріали наук.–практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 25–річчю фармацевт. ф–ту Нац. мед. ун–ту ім. О. О. Богомольця, 19–20 груд. 2023 р. Київ, 2023. С. 277–279.
7. Крайдашенко О. В., Беленічев І. Ф., Стець В. Р. Моніторинг побічних реакцій лікарських засобів – важливе завдання фармаконагляду. Аналіз роботи Запорізького регіонального відділення ДЕЦ МОЗ України. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2017. Т. 10, № 1 (23). С. 92–96.

8. Лікарські засоби. Належні практики фармаконагляду : Настанова СТ–Н МОЗУ 42-8.5:2015. URL: https://moz.gov.ua/uploads/0/3067-dn_20170630_733_dod.pdf (дата звернення: 22.11.2024).
9. Матвєєва О. В., Вікторов О. П., Логвіна І. О. Ще раз про фармаконагляд, зокрема про непередбачені побічні реакції. *Раціональна фармакотерапія*. 2009. № 4 (13). С. 9–14.
10. Мельник Ю. М., Образенко М. С. Система фармаконагляду як основа безпеки пацієнта. *Modern directions of scientific research development : The 11 th International scientific and practical conference, April 20–22, 2022. Chicago, 2022.* Р. 99–102. URL: <https://sci-conf.com.ua/wp-content/uploads/2022/04/MODERN-DIRECTIONS-OF-SCIENTIFIC-RESEARCH-DEVELOPMENT-20-22.04.22.pdf> (Date of access: 22.11.2024).
11. Міщенко О. Я., Осташко В. Ф., Коваленко Є. М. Дослідження поінформованості провізорів про діяльність у системі фармаконагляду в Україні та їхньої професійної активності *Фармацевтичний журнал*. 2018. № 3–4. С. 12–20.
12. Настюха Ю. С., Матвєєва О. В., Зіменковський А. Б. Оцінка повідомлень про побічну реакцію лікарських засобів з позицій раціональної фармакотерапії за участі клінічного провізора. Повідомлення II. *Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація*. 2012. № 1–2. С. 35–39.
13. Образенко М. С., Петкова І. Б., Мірошніченко А. О. Фармаконагляд як запорука безпеки пацієнта. *Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини : матеріали наук.–практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 110–річчю з дня народж. І. В. Савицького, м. Одеса, 22–23 квіт. 2021 р. Одеса : ОНМедУ, 2021.* С. 74–75.
14. Правове забезпечення фармаконагляду в Україні та шляхи його вдосконалення / О. В. Крайдашенко та ін. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2017. № 2 (53). С. 86–91. URL:

<http://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/18235/1/c86-91.pdf>

(дата

звернення: 22.11.2024).

15. Приходько О. Об'єктивно про фармаконагляд в Україні. *Щотижневик «Аптека»*. 2014. № 46 (967). URL: <https://www.apteka.ua/article/314135>. (дата звернення: 25.11.2024).
16. Приходько О. Роль і місце фармаконагляду у регулюванні обігу лікарських засобів: чи відповідають українські вимоги європейським правилам? *Щотижневик «Аптека»*. 2016. № 1044 (23). URL: <http://www.apteka.ua/article/375996> (дата звернення: 12.11.2024).
17. Про затвердження порядку здійснення фармаконагляду : Наказ МОЗ України (зі змін.) від 27.12.2006 р. № 898. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0073-07#Text> (дата звернення: 18.11.2024).
18. Ткаченко Є. В., Башкатова Т. І., Понятовська Н. П. Участь пацієнтів у здійсненні фармаконагляду в Україні. *Безпека пацієнтів в Україні: ліки без шкоди* : матеріали наук.–практ. конф. з міжнар. участю до Всесвітнього дня безпеки пацієнтів, м. Київ, 16 верес. 2022 р. Київ, 2022. С. 40.
19. Ткаченко Є. В., Башкатова Т. І., Васильєва В. А. Роль фармаконагляду у безпечному застосуванні вакцин проти COVID–19 в умовах пандемії. *Безпека пацієнтів в Україні: ліки без шкоди* : матеріали наук.–практ. конф. з міжнар. участю до Всесвітнього дня безпеки пацієнтів, м. Київ, 16 верес. 2022 р. Київ, 2022. С. 36–37.
20. Ткаченко Є. В., Башкатова Т. І., Понятовська Н. П. Аналіз повідомлень про випадки побічних реакцій після застосування лікарських засобів, що застосовувалися не за призначенням лікаря. *Безпека пацієнтів в Україні: ліки без шкоди* : матеріали наук.–практ. конф. з міжнар. участю до Всесвітнього дня безпеки пацієнтів, м. Київ, 16 верес. 2022 р. Київ, 2022. С. 38–39.

- 21.Фарма@фокус на пацієнта 2024: аудит системи фармаконагляду є важливим елементом безпеки ліків. *Щотижневик «Аптека»*. 2024. № 14 (1435). URL: <https://www.apteka.ua/article/690919> (дата звернення: 12.11.2024).
- 22.Фарма@фокус на пацієнта 2024: роль кадрів у системі фармаконагляду. *Щотижневик «Аптека»*. 2024. № 13 (1434). URL: <https://www.apteka.ua/article/690726> (дата звернення: 12.11.2024).
- 23.Фармаконагляд в програмах медичної і фармацевтичної освіти / Г. В. Зайченко та ін. *Безпека пацієнтів в Україні: ліки без шкоди* : матеріали наук.–практ. конф. з міжнар. участю до Всесвітнього дня безпеки пацієнтів, м. Київ, 16 верес. 2022 р. Київ, 2022. С. 25–26.
- 24.Фармаконагляд в Україні: які нові вимоги очікують заявників. *Щотижневик «Аптека»*. 2015. № 45. URL: <https://www.apteka.ua/article/350467> (дата звернення: 22.11.2024).
- 25.Фармаконагляд: пацієнт, лікар, фармацевт, виробник лікарських засобів – побудова ефективної взаємодії. Кадрове забезпечення. URL: <https://nuph.edu.ua/07-bereznia-2024-r-vidbuvsia-forum-farmafoku/> (дата звернення: 22.11.2024).
- 26.Хофманн Ф. Система спонтанного повідомлення про побічні реакції на ліки в Німеччині. 2023. URL: <https://www.appliedclinicaltrialsonline.com/view/spontaneous-reporting-system-for-adverse-drug-reactions-in-germany> (дата звернення: 22.11.2024).
- 27.Шолойко Н. В., Матвєєва О. В., Гайдук К. С. Історичні передумови створення системи фармаконагляду у світі. *Фармацевтичний журнал*. 2017. № 3–4. С. 3–17.
- 28.Characteristics and quality of adverse drug reaction reports by pharmacists in Norway. *Pharmacoepidemiol. Gedde-Dahl A. et all. Drug Saf.* 2007 №16(9). P. 999–1005.
- 29.Committee for Medicinal Product for Human Use Rules of Procedure EMEA/45110/2007. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/chmp-rules-procedure_en.pdf (Date of access: 2.11.2024).

30. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use *OJ L 311*, 28/11/2001. P. 67–128. URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/en/TXT/?uri=CELEX%3A32001L0083> (Date of access: 2.11.2024).
31. Edwards I. R. Spontaneous reporting – of what? Clinical concerns about drugs. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1999. Vol. 48 (2) P. 138–141. DOI: 10.1046/j.1365-2125.1999.00000.x.
32. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VI – Collection, management and submission of reports of suspected adverse reactions to medicinal products. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-gvp-module-vi-collection-management-and-submission-reports-suspected-adverse-reactions-medicinal-products-rev-2_en.pdf (Date of access: 2.11.2024).
33. Influence of pharmacists' attitudes on adverse drug reaction reporting: a case-control study in Portugal. Herdeiro M.T. et al. *Drug Saf.* 2006. № 29(4). P. 331-340.
34. Pharmacovigilance and Adverse Drug Reactions Reporting: Healthcare Providers' Experiences from Southern Highland Tanzania / D. L. Mwakawanga et al. *Adv. Pharmacol. Pharm. Sci.* 2023. № 16. P. 553–592. DOI: 10.1155/2023/5537592.
35. Pharmacovigilance Risk Assessment Committee PRAC Strategy on Measuring the Impact of Pharmacovigilance Activities. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/prac-strategy-measuring-impact-pharmacovigilance-activities_en.pdf (Date of access: 2.11.2024).

ДОДАТКИ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІНСТИТУТ ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ
Кафедра фармацевтичної технології, стандартизації та сертифікації ліків



Сертифікат № 47

засвідчує, що

Комісарчук А.О.

21 листопада 2024 року взяв(ла) участь у Науково-практичній internet-конференції

**Фармацевтичні технології, стандартизація
та забезпечення якості лікарських засобів**

В. о. ректора НФаУ, д. фарм. н., проф.



Інна ВЛАДИМИРОВА



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІНСТИТУТ ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ
Кафедра фармацевтичної технології, стандартизації та сертифікації ліків

Сертифікат №90

засвідчує, що

Комісарчук А. О.

21 листопада 2024 року взяв(ла) участь у круглому столі "Косметична галузь України: проблеми та перспективи" за програмою тривалістю 6 годин /0,2 кредити ЄКТС

Досягнуті програмні результати навчання:

- Демонструвати інноваційність та лідерство у професійній діяльності, результатом яких є підвищення мотивації та здатності до навчання та професійного розвитку.
- Здійснювати адаптацію та модифікацію існуючих наукових підходів до конкретних ситуацій професійної діяльності



В. о. ректора НФаУ,
доктор фармацевтичних наук,
професор



Інна ВЛАДИМИРОВА

м.Харків

Продовження ДОД. А

**Міністерство охорони здоров'я України
Національний фармацевтичний університет
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації**

**Ministry of Health of Ukraine
National University of Pharmacy
Institute of Qualification Improvement for Pharmacists**

**ФАРМАЦЕВТИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ,
СТАНДАРТИЗАЦІЯ
ТА ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

Матеріали

**I Науково-практичної Internet-конференції з міжнародною участю
«Фармацевтичні технології, стандартизація
та забезпечення якості лікарських засобів»
21 листопада 2024 року**

**Materials of the
I Scientific and practical Internet conference with international participation
«Pharmaceutical technologies, standardization
and quality assurance of medicines»
November 21, 2024**

**ХАРКІВ
KHARKIV
2024**

РОЛЬ ФАРМАЦЕВТІВ У СИСТЕМІ ФАРМАКОНАГЛЯДУ*Комісарчук А. О., Шуванова О. В., Губченко Т. Д.*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
shuvanovaev@gmail.com

Вступ. Побічні реакції лікарських засобів негативно впливають на здоров'я постраждалих та спричиняють значні витрати в системі охорони здоров'я. За даними ВООЗ виникнення несприятливого результату в результаті лікування становить 1 випадок на 300 осіб. За оцінками експертів, несприятливі побічні реакції займають 6-те місце серед причин смертності у розвинених країнах. Отже безпечне й ефективне застосування лікарських засобів потребує організації та ефективного функціонування системи фармаконагляду, до якої повинні бути долучені не тільки медичні, а й і фармацевтичні працівники, які знаходяться у безпосередньому контакті з пацієнтами. Але, згідно з даними міжнародних досліджень, лише 5% працівників аптек достатньою мірою обізнані про роботу системи фармаконагляду.

Мета. Метою роботи є дослідження ролі фармацевтичних працівників у системі фармаконагляду.

Методи і результати дослідження. Фармацевти відіграють важливу роль у здійсненні фармаконагляду, який є моніторингом безпеки та ефективності лікарських засобів після їх випуску на ринок. Фармацевти покликані забезпечувати правильне застосування лікарських засобів пацієнтами, включаючи навчання щодо їх правильного прийому, дозування та попередження можливих побічних ефектів. Вони також беруть участь у зборі, аналізі та звітності про небажані реакції на лікарські засоби з відгуків пацієнтів. Процедура збору такої інформації полягає у допомозі відвідувачеві аптеки у заповненні картки-повідомлення про випадок побічної дії. Іноді фармацевт і сам може бути ініціатором такого повідомлення, оскільки часто пацієнти повідомляють йому про побічні реакції або відсутність ефективності того чи іншого лікарського засобу. Фармацевти також можуть проводити оцінку ризиків та користі застосування лікарських засобів для кожного конкретного пацієнта, особливо при поліфармакотерапії або за наявності вікових особливостей. Ще одним напрямком участі фармацевтичних працівників у фармаконагляді є виявлення типових медичних помилок, що стали причиною розвитку побічних реакцій та пошук шляхів їх мінімізації, а також виявлення груп ризику при призначенні фармакотерапії.

В Україні в березні 2023 р. було ухвалено професійний стандарт «Професіонал з фармаконагляду», а наказом Міністерства економіки України від 29.12.2022 р. № 5573 ця спеціальність внесена до переліку посад в закладах охорони здоров'я, що дозволяє запроваджувати в штатному розкладі вказану посаду, яку можуть обіймати фахівці з медичною або фармацевтичною освітою.

Висновки. Подальший розвиток системи фармаконагляду в Україні пов'язаний зі збільшенням участі в ній фармацевтів, які відіграють ключову роль у забезпеченні ефективності та безпеки лікарських засобів.